

# BMJ Best Practice

## Avaliação da fadiga

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# **Tabela de Conteúdos**

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Visão geral</b>	<b>5</b>
Etiologia	5
<b>Emergencies</b>	<b>11</b>
Considerações de urgência	11
Sinais de alarme	11
<b>Diagnóstico</b>	<b>13</b>
Abordagem passo a passo do diagnóstico	13
Visão geral do diagnóstico diferencial	19
Diagnóstico diferencial	22
Diretrizes de diagnóstico	49
<b>Nível de evidência</b>	<b>50</b>
<b>Referências</b>	<b>51</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>60</b>

# Resumo

- ◊ A fadiga pode ser um sintoma de qualquer condição médica. Na abordagem deste tema, os diferenciais discutidos se concentram em pessoas que apresentam fadiga ou nas quais a fadiga é o único sintoma. As condições nas quais a fadiga pode não ser necessariamente uma queixa inicial, mas ainda assim é considerado um sintoma acentuadamente debilitante e significativo, também estão incluídas.

◊ **Definição :**

Existem inúmeras definições e classificações de fadiga, refletindo a multiplicidade de interpretações, dependendo se se trata do paciente, médico, biólogo ou fisiologista. Uma definição comum e prática caracteriza a fadiga como uma sensação de exaustão durante ou após atividades cotidianas, ou uma sensação de energia insuficiente para iniciar estas atividades.[\[1\]](#)

◊ **Epidemiologia :**

A fadiga é uma queixa comum na população em geral, com uma prevalência entre 4.3% e 13.4%.[\[2\]](#) [\[3\]](#) [\[4\]](#) [\[5\]](#) [\[6\]](#) Nos EUA, pesquisas baseadas em atenção primária demonstraram que entre 11% e 33% dos pacientes relatam fadiga significativa, resultando em cerca de 7 milhões de consultas de atenção primária por ano.

No contexto de atenção primária, um diagnóstico médico ou psiquiátrico é encontrado na maioria dos pacientes que apresentam fadiga recente (pelo menos dois terços).[\[7\]](#) [\[8\]](#) [\[9\]](#) [\[10\]](#) [\[11\]](#) Um estudo holandês identificou um diagnóstico específico em 63% dos pacientes que procuraram um clínico geral com fraqueza ou fadiga generalizada por qualquer intervalo de tempo.[\[10\]](#) Entre os diagnósticos mais comuns estão, em ordem decrescente, doença viral, infecção do trato respiratório superior, anemia ferropriva, bronquite aguda, efeitos adversos de um agente terapêutico na dose adequada e depressão ou outro transtorno mental.[\[12\]](#) As doenças psiquiátricas mais frequentes incluem depressão maior, transtorno de pânico e transtorno de somatização.

A prevalência de fadiga parece ser maior em mulheres que em homens, em virtude da deficiência de ferro, como consequência da menstruação, e de fatores psicossociais.[\[1\]](#) [\[6\]](#) [\[13\]](#) [\[14\]](#) [\[15\]](#)

◊ **Classificação :**

A fadiga pode ser dividida em categorias com base na origem, causa e duração dos sintomas. A origem da fadiga pode ser:

- Central (derivada do cérebro)
- Periférica (geralmente, de origem neuromuscular).

Ela pode ser atribuída a:[\[7\]](#)

- Doença física
- Fatores psicológicos (por exemplo, transtorno psiquiátrico), sociais (por exemplo, problemas de família) e fisiológicos (por exemplo, idade avançada)
- Doenças ocupacionais (por exemplo, estresse no local de trabalho).

A duração dos sintomas pode estar relacionada a:

- Fadiga recente (sintomas que duram <1 mês)
- Fadiga prolongada (sintomas que duram >1 mês)
- Fadiga crônica (sintomas que duram >6 meses).

Quando inexplicada, a fadiga crônica avaliada clinicamente pode ser dividida em síndrome da fadiga crônica (também conhecida como encefalomielite miálgica [ME]) e fadiga crônica idiopática.[\[16\]](#) [\[17\]](#) A síndrome da fadiga crônica representa um pequeno subconjunto de pessoas que relatam sofrer de fadiga crônica. Mesmo em pacientes com fadiga com duração de 6 meses ou mais, a prevalência é <40%. Estudos europeus mostraram que pacientes com fadiga com duração superior a 6 meses receberam um diagnóstico de síndrome de fadiga crônica em até um terço dos casos.[\[8\]](#) [\[12\]](#) [\[18\]](#) [\[19\]](#) [\[20\]](#) O Institute of Medicine dos EUA agrupou vários sintomas principais associados à síndrome da fadiga crônica e propôs o termo "doença sistêmica de intolerância ao esforço" (DSIE) como uma alternativa para a síndrome da fadiga crônica.[\[21\]](#)

# Etiologia

## Distúrbios do sono

- Insônia: este é o distúrbio do sono mais comum, com uma prevalência de cerca de 19% na população em geral.<sup>[22]</sup> O DSM-5 (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição) define o distúrbio de insônia como uma insatisfação com a quantidade e/ou qualidade de sono que causa sofrimento ou prejuízo significativo e que está associado à dificuldade de iniciar, manter e/ou voltar ao sono (ou seja, acordar muito cedo) em ao menos 3 noites por semana, por ao menos 3 meses e apesar de haver oportunidade adequada para dormir.<sup>[23]</sup> A maioria dos pacientes com insônia não necessariamente relata distúrbios do sono, mas sim sintomas secundários, como fadiga.

O distúrbio de insônia pode estar associado a uma causa subjacente como:

- Uso de estimulantes, como a cafeína, nicotina, álcool, quinina e tabaco
- Distúrbios respiratórios do sono
- Distúrbio dos movimentos periódicos dos membros/síndrome das pernas inquietas
- Ataques de pânico ou pesadelos recorrentes durante o sono
- Transtorno do estresse pós-traumático
- Transtornos psiquiátricos
- Distúrbios da fase do sono: trabalho em turnos, descompensação horária (jet lag)
- Condições médicas concomitantes ou seu tratamento, incluindo qualquer tipo de dor, e de intoxicação por medicamentos ou interrupção de medicamentos
- Prescrição de medicamentos: betabloqueadores, teofilina, estimulantes, descongestionantes, corticosteroides, hormônios tireoidianos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina, inibidores da monoaminoxidase e fenitoína.
- Apneia obstrutiva do sono (AOS): pacientes que sofrem de AOS têm um sono não reparador, o que leva à fadiga física e mental.
- Síndrome das pernas inquietas (SPI): está associada a sintomas de fadiga. O comprometimento da qualidade subjetiva do sono depende da gravidade da SPI.<sup>[24]</sup> Entre os idosos, a gravidade dos sintomas da SPI afeta tanto a qualidade do sono quanto a qualidade de vida, incluindo o funcionamento diário, o funcionamento social, o bem-estar geral e a experiência emocional.<sup>[25]</sup>

## Transtornos psiquiátricos e psicossociais

- Depressão: estudos realizados na comunidade e em ambientes de atenção primária de saúde têm mostrado uma forte associação da fadiga crônica inexplicada com transtornos psiquiátricos em geral, principalmente a depressão.<sup>[4] [8] [11] [26]</sup> No entanto, essa relação não é clara, uma vez que a fadiga pode ser causa ou resultado da depressão. Em uma tentativa de esclarecer isso, um estudo analisou as variáveis psicossociais e a fadiga crônica inexplicável através de estudos na comunidade, no Reino Unido.<sup>[5]</sup> Observou-se uma maior prevalência da fadiga crônica inexplicável em pessoas com morbidade psiquiátrica. Esta prevalência pareceu aumentar com o aumento da gravidade da doença psiquiátrica.
- Além de transtornos de depressão, ansiedade e somatização, os fatores de estressores psicossociais também podem estar associados à fadiga.

## Distúrbios hematológicos

- A fadiga é um sintoma básico de anemia independentemente da causa. Verificou-se que, mesmo na ausência de anemia, os níveis de ferritina em mulheres menstruadas é relevante para identificar pacientes propensos a responder à suplementação com ferro. Mulheres sem anemia, mas com um nível de ferritina <112 picomoles/L (<50 nanogramas/mL), relatam redução da fadiga quando são administrados suplementos de ferro.[14] [15] [27] [28]
- Leucemia mieloide crônica, síndrome mielodisplásica e linfoma apresentam-se com fadiga, além de outros sintomas.
- A intoxicação por metais pesados pode causar fadiga, embora só muito raramente. É necessário conhecer a história ocupacional. Entre os fatores de risco para intoxicação por chumbo estão produção de baterias, produção artesanal de vidro e uso de tintas domésticas muito velhas ou medicamentos ayurvédicos. Entre os fatores de risco para intoxicação por mercúrio estão a ingestão de peixe e o uso de obturações de amálgama. Em um estudo, a fadiga foi um dos sintomas mais comuns em pacientes com níveis elevados de cobalto e cromo após artroplastia de quadril metal-metal.

## Doenças cardiovasculares

- Os principais sintomas que limitam o exercício em pacientes com insuficiência cardíaca são fadiga e/ou dispneia. A fadiga demonstrou ser o principal sintoma de apresentação em 10% a 20% dos novos casos de insuficiência cardíaca.[29] [30]
- Em um estudo realizado em mulheres com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, 71% experimentaram fadiga incomum como um sintoma prodromico, e 43% experimentaram fadiga como um sintoma agudo, ao passo que apenas 57% sofreram dor torácica.[31] Em geral, as mulheres são mais propensas que os homens a ter apresentação tardia e a desenvolver angina instável com maior frequência sem supradesnívelamento do segmento ST nem dor torácica.[32] [33]
- Além de insuficiência cardíaca e isquemia miocárdica aguda, a fibrilação atrial também pode apresentar fadiga, juntamente com outros sintomas.

## Endocrinopatias

- Hipotireoidismo: em um grande estudo transversal, observou-se que a associação entre fadiga e hipotireoidismo foi apenas marginalmente significante. Além disso, o sintoma de fadiga possui uma sensibilidade muito baixa (16%) para o diagnóstico de hipotireoidismo. Portanto, não relatar um sintoma específico, como a fadiga, não descarta a doença tireoidiana.[34] Mais estudos randomizados são necessários para avaliar o efeito da terapia de reposição da tireoide sobre os sintomas de fadiga em pessoas com hipotireoidismo subclínico (hormônio estimulante da tireoide [TSH] discretamente elevado com níveis normais dos hormônios tireoidianos livres).[35]
- Diabetes mellitus: a fadiga é vista como uma apresentação comum de diabetes mellitus tipo 1, bem como do tipo 2. No entanto, dados sobre a frequência de fadiga em pacientes com diabetes são muito escassos. Em um dos poucos estudos realizados, a fadiga em crianças com diabetes foi avaliada. A fadiga foi observada em 52% das crianças com diabetes do tipo 1 com menos de 15 anos de idade e foi o primeiro sintoma observado em 7% dos casos.[36]
- A fadiga pode ser um sintoma significativo (embora nem sempre um sintoma de apresentação) de outras endocrinopatias mais raras, como doença de Addison, deficiência de vitamina

D (osteomalacia), hipopituitarismo, acromegalia, deficiência do hormônio do crescimento, hipertireoidismo, síndrome de Cushing e diabetes insípido.[37] [38] [39]

## Doença infecciosa

- Vírus Epstein-Barr (EBV): a fadiga foi tipicamente associada com a mononucleose infecciosa associada ao vírus EBV. A acurácia diagnóstica dos sintomas foi avaliada em um estudo de pacientes com idade ≥16 anos apresentando faringite. A presença de fadiga tinha uma sensibilidade de 93%, especificidade de 23% e uma razão de probabilidade negativa de 0.30, o que conduziu à conclusão de que, como um sintoma de mononucleose infecciosa, a ausência de fadiga é útil para excluir o diagnóstico.[40]
- Infecção por HIV: a fadiga é a queixa mais frequente e debilitante que afeta as pessoas com HIV.[41] Pacientes HIV-positivos com idade >35 anos de idade relataram níveis de fadiga significativamente mais elevados que os pacientes HIV-positivos mais jovens.[41] As causas da fadiga no HIV são múltiplas. A anemia é a anormalidade hematológica mais comum. Além disso, o hipotireoidismo, a deficiência de cortisol e a depressão são causas frequentes de fadiga que devem ser excluídas.
- Doença de Lyme: um estudo prospectivo mostrou que a fadiga estava presente em mais da metade dos pacientes com doença de Lyme precoce confirmada, e que a queixa de fadiga foi mais frequente que artralgia, mialgia ou cefaleia.[42] A doença de Lyme também pode causar a síndrome pós-doença de Lyme (dor musculoesquelética, fadiga e dificuldades cognitivas), que pode durar anos apesar do tratamento com antibióticos.[43]
- Citomegalovírus, toxoplasmose, brucelose e tuberculose podem apresentar fadiga. Embora as infecções por vírus Coxsackie B, Chlamydia, e Mycoplasma também possam causar fadiga, geralmente não são a principal queixa.
- Vírus da gripe (influenza), que afeta o trato respiratório superior e inferior. Febre, cefaleia, mialgia e fadiga estão frequentemente associadas aos sintomas respiratórios superiores, como faringite e sintomas do trato respiratório inferior de tosse.[44]

## Drogas, medicamentos e toxinas

- Drogas, tanto recreacionais como medicinais, são causas comuns de fadiga. Assim, quando um paciente apresenta história de fadiga, deve ser realizada uma avaliação cuidadosa dos medicamentos, tanto prescritos quanto de venda livre, e o uso de drogas recreativas deve ser investigado.
- Os medicamentos mais frequentemente associados à fadiga incluem anti-histamínicos, anti-hipertensivos, antiarrítmicos, antidepressivos, antieméticos, antiepilepticos, corticosteroides, diuréticos e agentes neurolépticos.
- O abuso crônico de álcool também pode resultar em fadiga e não deve ser menosprezado.
- A intoxicação por metais pesados pode causar fadiga, embora só muito raramente. É necessário conhecer a história ocupacional. Entre os fatores de risco para intoxicação por chumbo estão produção de baterias, produção artesanal de vidro e uso de tintas domésticas muito velhas ou medicamentos ayurvédicos. Entre os fatores de risco para intoxicação por mercúrio estão a ingestão de peixe e o uso de obturações de amálgama.[45] Em um estudo, a fadiga foi um dos sintomas mais comuns em pacientes com níveis elevados de cobalto e cromo após uma artroplastia de quadril metal-metal.[46]

## Doença pulmonar

- A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) está frequentemente associada a sintomas de fadiga.<sup>[47]</sup> Além de dispneia, a fadiga contribui para uma redução da qualidade de vida e diminuição da tolerância ao exercício.<sup>[48] [49]</sup> Assim, a fadiga é um sintoma a ser investigado e manejado em todos os pacientes com DPOC.<sup>[47]</sup>
- Outras doenças pulmonares que podem estar associadas à fadiga incluem sarcoidose,<sup>[50]</sup> asma, hipertensão pulmonar, doença pleural e pneumonite.<sup>[51]</sup> No entanto, a presença de sintomas mais específicos aponta geralmente para o diagnóstico.

## Distúrbios gastrointestinais

- Doença celíaca: a doença celíaca, geralmente na infância, apresenta-se com esteatorreia, perda de peso e retardamento do crescimento pôndero-estatural. No entanto, apenas um terço dos adultos com a doença relatam essas queixas. O sintoma de apresentação mais frequente em adultos com doença celíaca é a fadiga, enfatizando o fato de que sua apresentação nesse grupo é muitas vezes atípica.<sup>[52] [53]</sup>
- Doença hepática crônica: a fadiga tem sido reconhecida como uma queixa de pacientes com doença hepática crônica, incluindo doença hepática viral e colesterolística. Um estudo mostrou que a intensidade da fadiga foi maior nos pacientes que sofriam de cirrose biliar primária (CBP) em comparação com pacientes saudáveis pareados por idade e gênero.<sup>[54]</sup> A pontuação de impacto da fadiga foi significativamente maior (pior) no grupo de pacientes com CBP, em comparação com os controles. Não foi observada uma diferença entre a pontuação de fadiga nos pacientes com CBP com 5 na pontuação de Child-Pugh e aqueles com pontuação de Child-Pugh >5.<sup>[54]</sup> Em pacientes com infecções crônicas por vírus das hepatites B e C, a pontuação do Short Form-36 (SF-36), um questionário que permite a avaliação da qualidade de vida do paciente, foi substancialmente reduzida nos itens relativos à energia e fadiga, em comparação com o resultado de uma população-controle.<sup>[55] [56]</sup>
- Doença inflamatória intestinal (DII): a fadiga pode ser causada por desnutrição, perda de peso e inflamação. A fadiga não é um típico sintoma de apresentação de DII.<sup>[57]</sup>

## Doenças renais

- A fadiga e a falta de energia são os problemas mais importantes que reduzem a qualidade de vida de pacientes em hemodiálise.<sup>[58]</sup> Os pacientes com insuficiência renal são propensos a anemia, desnutrição causada pela uremia e perda de apetite. Além disso, esses pacientes geralmente estão sujeitos a restrições alimentares. Todos esses fatores contribuem para o desenvolvimento da fadiga.<sup>[59]</sup>

## Distúrbios neurológicos

- Doença de Parkinson: cerca de 40% dos pacientes com doença de Parkinson relatam fadiga entre os seus principais sintomas, permanecendo mesmo depois de ajustada à presença de depressão, demência e perturbações do sono.<sup>[60] [61] [62]</sup>
- AVC: investigações demonstraram que dois terços dos pacientes relataram fadiga após sofrer um AVC e 40% consideraram a fadiga uma das piores sequelas, com duração de pelo menos 3 anos em alguns pacientes. Um estudo piloto sugere que a fadiga está correlacionada com a localização das lesões cerebrais, com uma frequência maior em lesões do tronco encefálico.<sup>[63]</sup> Pacientes jovens

com AVC e pessoas com deficiência física ou cognitiva menos grave relatam fadiga mais grave.[\[64\]](#) [\[65\]](#)

- Esclerose múltipla: a fadiga foi considerada o sintoma mais incapacitante em pacientes que sofrem de esclerose múltipla. Um estudo demonstrou uma correlação entre a presença e a gravidade da fadiga e a localização de lesões no cérebro. A gravidade da fadiga foi significativamente maior em pacientes com lesões do lobo parietal, da cápsula interna ou do trígono ventricular.[\[60\]](#) [\[66\]](#) [\[67\]](#) [\[68\]](#)
- A fadiga também é considerada uma característica comum e muitas vezes debilitante da esclerose lateral amiotrófica, miastenia gravis, distonia, e miopatia.[\[60\]](#) No entanto, essas condições geralmente apresentam sintomas mais específicos que a fadiga.

## Doenças reumáticas

- Metade dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico relatam a fadiga como seu sintoma mais incapacitante.[\[69\]](#) Variáveis psicossociais parecem estar fortemente relacionadas à fadiga nesses pacientes.[\[70\]](#)
- Outras etiologias reumatológicas incluem fibromialgia e artrite reumatoide (embora a artrite reumatoide geralmente não apresente fadiga).[\[71\]](#)

## Câncer

- A fadiga é o sintoma não aliviável mais comum do câncer.[\[72\]](#) [\[73\]](#) Um diagnóstico específico tem sido proposto para a fadiga relacionada ao câncer, a qual é definida como a diminuição da energia e da capacidade mental, bem como o aumento da necessidade de repouso, que é desproporcional a qualquer alteração recente no nível de atividade e é evidente em quase todos os dias, durante um período de 2 semanas, no mês anterior.[\[74\]](#) As causas da fadiga relacionada ao câncer são múltiplas e incluem caquexia, perda de peso, anemia, aumento de citocinas e fatores psicológicos, especialmente a depressão.[\[75\]](#)

## Causas idiopáticas

A síndrome da fadiga crônica (também conhecida como encefalomielite miálgica [ME]) foi definida pelos critérios de 1994 dos Centros de Controle de Doenças dos EUA (os critérios de "Fukuda") como fadiga clinicamente avaliada, inexplicada, persistente e recidivante com duração de, pelo menos, 6 meses, acrescida de 4 ou mais sintomas associados e especificamente definidos, entre os quais estão incluídos comprometimento da memória, mialgia, artralgia, cefaleias, sono não reparador e mal-estar pós-esforço (com duração de >24 horas).[\[16\]](#)

Mais recentemente, o Institute of Medicine dos EUA propôs o termo "doença sistêmica de intolerância ao esforço" (DSIE) como uma alternativa para a síndrome da fadiga crônica.[\[21\]](#) A DSIE é classificada como fadiga profunda de início recente ou definido que reduz ou afeta a capacidade de participar de atividades pré-enfermidade; dura >6 meses; não é resultado de esforço físico excessivo contínuo; não é aliviada com repouso; é acompanhada de mal-estar pós-esforço e sono não reparador; e ocorre com comprometimento cognitivo ou intolerância ortostática.[\[21\]](#)

Embora a etiologia da síndrome da fadiga crônica permaneça desconhecida, causas neuroendócrinas, neuroinflamatórias, genéticas, imunológicas, psicológicas e infecciosas foram investigadas como fatores desencadeantes iniciais.[\[7\]](#) [\[8\]](#) [\[17\]](#) [\[19\]](#) [\[76\]](#) [\[77\]](#) [\[78\]](#) [\[79\]](#) [\[80\]](#) [\[81\]](#) Sabe-se que hipocortisolismo é uma das anormalidades relatadas em pacientes com síndrome da fadiga crônica e que a hipoatividade do eixo

hipotálamo-hipófise-adrenal é um dos mecanismos fisiopatológicos dessa síndrome.<sup>[82]</sup> Estudos também identificaram diminuição do volume de sangue nas áreas temporal, parietal, frontal e subcortical<sup>[83]</sup> com diferenças na ativação pré-frontal e temporal durante tarefas de demanda cognitiva em pacientes com síndrome da fadiga crônica em comparação aos controles.<sup>[84]</sup> No entanto, ainda não se sabe se esses mecanismos fisiopatológicos são uma causa ou uma consequência da síndrome da fadiga crônica.<sup>[85] [86]</sup>

Em contraste com a anterior, a fadiga crônica idiopática é definida como fadiga crônica clinicamente avaliada e inexplicada sem causa clínica óbvia que não preenche os critérios para a síndrome da fadiga crônica.<sup>[16]</sup>

# Considerações de urgência

(Consulte [Diagnóstico diferencial](#) para obter mais detalhes)

A maioria das doenças que apresentam fadiga não oferecem risco de vida. No entanto, algumas doenças podem exigir o diagnóstico ou a ação urgente para evitar a morte ou sequelas graves.

## Emergências cardiovasculares

Os pacientes com sinais e sintomas sugestivos de isquemia miocárdica aguda devem ser estabilizados imediatamente e prontamente avaliados para a terapia de revascularização.

Os pacientes hemodinamicamente instáveis com fibrilação atrial requerem cardioversão elétrica por corrente contínua urgente.

## Endocrinopatias

A hiperglicemia/hipoglicemia grave, a cetoacidose diabética, ou estados hiperglicêmicos não cetóticos requerem controle urgente da glicemia, e correção de volume e anormalidades eletrolíticas.

A doença de Addison requer a reposição hormonal urgente para a deficiência de hormônios adrenais.

## Doença infecciosa

A tuberculose não tratada pode resultar em insuficiência respiratória e disseminação da doença.

O vírus da imunodeficiência humana (HIV), se não for diagnosticado e tratado adequadamente com medicamentos antirretrovirais, pode resultar em síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) e, eventualmente, em morte.

## Emergências neurológicas

A suspeita de acidente vascular cerebral (AVC) requer uma avaliação urgente para uma possível intervenção (por exemplo, a trombólise).

## Sinais de alarme

- Depressão
- Insuficiência cardíaca crônica
- Diabetes mellitus
- Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)
- Isquemia miocárdica aguda
- Fibrilação atrial
- doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)
- Tuberculose

- Doença de Addison
- Leucemia mieloide crônica
- Linfoma de Hodgkin
- Acidente vascular cerebral (AVC)
- Cirrose biliar primária
- Malignidade subjacente (não linfoma)

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

A história é a parte mais importante da avaliação de fadiga, ao passo que o exame físico e exames laboratoriais fornecem dados de apoio.[\[87\]](#) [\[88\]](#) [\[89\]](#)

Há poucas evidências sobre o rendimento da avaliação clínica, e as recomendações que se seguem baseiam-se em alguns estudos observacionais e opiniões de especialistas.[\[87\]](#) [\[88\]](#) [\[89\]](#) [\[90\]](#) [\[91\]](#) [\[92\]](#)

Uma abordagem em 7 etapas para o diagnóstico da fadiga

1. Caracterizar a fadiga
2. Avaliar a presença de queixas sugestivas de doença orgânica associada à fadiga
3. Avaliar os medicamentos usados e/ou o uso inadequado de substâncias
4. Realizar o rastreamento psiquiátrico
5. Fazer perguntas sobre a quantidade e/ou qualidade do sono
6. Realizar um exame físico
7. Proceder às investigações

### História

Os principais componentes de uma história detalhada incluem:

- Características da fadiga baseadas em:
  - Duração (recente, prolongada ou crônica)
  - Início súbito ou progressivo (por exemplo, a síndrome da fadiga crônica é geralmente de início súbito, com níveis normais de aptidão física, atividade e energia existentes antes do início)
  - Período de recuperação (por exemplo, a evolução da síndrome da fadiga crônica está associada a períodos intermitentes de recuperação com duração de horas ou dias)
  - Impacto do repouso (fadiga fisiológica vs. fadiga não fisiológica)
  - Impacto da atividade física ou atividade mental (por exemplo, a síndrome da fadiga crônica é tipicamente agravada por atividades físicas ou mentais relativamente menores)
  - Nível da atividade física (sedentarismo é uma das causas da fadiga, e os pacientes podem se beneficiar da terapia de exercícios) e concomitante presença de fraqueza (por exemplo, a força muscular reduzida em repouso pode indicar um distúrbio neuromuscular)
  - Sazonalidade e qualquer surto de gripe (influenza; que ocorrem mais comumente no inverno).
- As características históricas e fatores de risco para doenças específicas:
  - Idade: pessoas com 60 anos ou mais geralmente apresentam uma causa subjacente à fadiga crônica, ao passo que, em pessoas com faixa etária entre 30 e 39 anos, a causa mais provável é a fadiga prolongada sem causas óbvias[\[6\]](#) [\[93\]](#)
  - Residir ou viajar para áreas onde certas infecções são endêmicas (TB)
  - Exposição às infecções por meio do trabalho com vacas ou através da ingestão de produtos lácteos não pasteurizados (brucelose), ou por ingestão de carne crua ou contato com gatos (toxoplasmose)
  - História de imunossupressão ou uso de medicamentos imunossupressores (infecção por citomegalovírus)

- Exposição ocupacional, recreacional e residencial a bosques infestados de carrapatos ou campos próximos a bosques (doença de Lyme)
  - História de uso de drogas intravenosas e relações sexuais desprotegidas (infecção pelo vírus da imunodeficiência humana [HIV]/hepatite B ou C)
  - A privação de sono e uma vida sedentária são importantes causas de fadiga, mas são muitas vezes negligenciadas
  - Fatores de risco cardiovasculares (síndrome coronariana aguda)
  - Esteatorreia, perda de peso (doença celíaca)
  - Faringite (infecção pelo vírus Epstein-Barr [EBV])
  - Febre com tosse, faringite, coriza (infecção por influenza)
  - Menometrorragia (anemia)[94]
  - Poliúria, polidipsia (diabetes mellitus, hipopituitarismo)
  - Dispneia (insuficiência cardíaca, doença pulmonar crônica)
  - Defeito do campo visual (esclerose múltipla)
  - Intolerância ao frio, sobrepeso (hipotireoidismo)
  - Intolerância ao calor, perda de peso apesar de aumento do apetite (hipertireoidismo)
  - Artralgia ou erupção cutânea (doença autoimune)
  - Perda de peso, sangue nas fezes (neoplasia, anemia)
  - Infecção viral recente (doença pós-viral)
  - Sintomas neurológicos como parestesias, visão turva, distúrbios psiquiátricos, perda cognitiva, tremor, ataxia (intoxicação por metais pesados)
  - História de acidente vascular cerebral (doença cerebrovascular).
- Deve ser realizada a avaliação de medicamentos, tanto prescritos quanto de venda livre, e o uso de drogas recreativas deve ser cuidadosamente investigado. Os medicamentos frequentemente associados à fadiga incluem:

- Antiarrítmicos
- Antidepressivos
- Antieméticos
- Antiepilepticos
- Anti-histamínicos
- Anti-hipertensivos
- Corticosteroides
- Diuréticos
- Neurolépticos.

Uma história ocupacional deve ser colhida caso haja suspeita de intoxicação por metais pesados. Entre os fatores de risco para intoxicação por chumbo estão produção de baterias, produção artesanal de vidro e uso de tintas domésticas muito velhas ou medicamentos ayurvédicos. Entre os fatores de risco para intoxicação por mercúrio estão a ingestão de peixe e o uso de obturações de amálgama.[45] Em um estudo, a fadiga foi um dos sintomas mais comuns em pacientes com níveis elevados de cobalto e cromo após artroplastia de quadril metal-metal.[46]

- Rastreamento de transtornos psiquiátricos (depressão, transtornos de ansiedade, transtornos de somatização e abuso de substâncias):

- Como um quarto a um terço dos pacientes que apresentam fadiga no contexto de atenção primária estão deprimidos, o diagnóstico precoce da depressão é importante na prática clínica.[90] [95]

- O questionário sobre a saúde do(a) paciente 2 (PHQ-2) permite investigar a frequência de humor depressivo e anedonia (se essas pessoas são capazes de sentir qualquer alegria ou prazer) ao longo das últimas 2 semanas, marcando cada item de 0 ("de modo algum") a 3 ("quase todos os dias").[96]

### [VIDEO: Triagem de depressão (qualquer) por PHQ-2 de dois itens ]

#### [VIDEO: Triagem de depressão (maior) por PHQ-2 de dois itens ]

- O PHQ-9 é uma adaptação do PRIME-MD (Avaliação de Transtornos Mentais na Atenção Primária) como um instrumento de rastreamento breve que auxilia no reconhecimento da depressão no contexto das atenções primárias de saúde. A PRIME MD requer 8 minutos para ser concluída, ao passo que o PHQ-9 leva menos de 3 minutos.[97] [98] [99]
- O questionário CAGE (Cut Down, Annoyed, Guilty and Eye Opener) é uma simples ferramenta de rastreamento para avaliar a dependência alcoólica: Alguma vez o(a) senhor(a) sentiu que deveria reduzir o consumo de bebida alcoólica? (cut down) As pessoas o(a) aborrecem porque criticam o seu modo de consumir bebida alcoólica? (annoyed) O(a) senhor(a) se sente chateado(a) consigo mesmo(a) pela maneira como costuma consumir bebidas alcoólicas? (guilty) Costuma tomar bebidas alcoólicas pela manhã para diminuir o nervosismo ou ressaca? (eye-opener)[100]
- Composto por 10 itens, o Alcohol Use Disorders Identification Test/teste de identificação de transtornos devido ao uso de álcool (AUDIT) é especialmente útil na identificação de problemas menos graves relacionados ao uso de bebidas alcoólicas.[101]

### [VIDEO: Questionário AUDIT para rastreamento do consumo de álcool ]

- Perguntas sobre a quantidade e/ou qualidade do sono para investigar se a fadiga é consequência ou causa das perturbações do sono:
  - Um breve questionário sobre insônia autorrelatado foi avaliado: este curto questionário de insônia (conhecido como questionário de perturbação do sono ou QDS) tem uma sensibilidade de 95%, uma especificidade de 87% e uma razão de probabilidade positiva de 7 para o rastreamento da insônia. Os problemas do sono como sonolência excessiva, apneia do sono e parassonias também são investigados nesse questionário.[102]
  - Para o rastreamento da apneia obstrutiva do sono, o uso da Escala de Sonolência de Epworth é aconselhável.[103] [104]

### [VIDEO: Escala de Sonolência de Epworth (ESE) ]

## Mensuração da fadiga

A fadiga é muito subjetiva e difícil de mensurar. Por não haver nenhum padrão de referência para avaliar a fadiga, os médicos geralmente preferem usar uma única pergunta utilizando uma escala visual analógica que classifica a fadiga do paciente em uma escala de 0 a 10: '0' representa ausência de fadiga e '10' a pior fadiga possível. Instrumentos mais sofisticados foram desenvolvidos, principalmente para fins de investigação. Uma revisão sistemática concluiu que apenas 4 medidas demonstram a capacidade de detectar mudanças ao longo do tempo:[105]

- Inventário breve de fadiga (Brief Fatigue Inventory ou BFI)[106]

- Escala de gravidade da fadiga (Fatigue severity scale ou FSS)[107]
- Inventário de sintomas de fadiga (Fatigue symptom inventory ou FSI)[108]
- Escala de avaliação multidimensional da fadiga (Multidimensional Assessment of Fatigue Scale ou MAF).[109]

Boas propriedades psicométricas para o FSI também foram relatadas.[110]

## Exame físico

A realização de um exame físico é importante não só para descartar causas específicas de fadiga, como câncer ou hipotireoidismo, mas também para garantir que o paciente sinta que a sua queixa está sendo levada a sério e vista como um problema de saúde que vale a pena investigar.[4] [20] [89]

Depois de avaliar o aspecto geral do paciente para possíveis sinais de um transtorno psiquiátrico (por exemplo, redução do nível de alerta, agitação ou retardamento psicomotor, aparência descuidada), a avaliação para linfadenopatias, um possível sinal de infecção crônica ou malignidade, deve ser realizada. Deve então ser realizada a pesquisa de palidez, taquicardia e sopro sistólico de ejeção; a presença destes sinais sugere anemia. A deficiência de ferro ocasiona a síntese de colágeno diminuída e, portanto, os coroides podem ser observados através de uma esclera fina, o que resulta em uma coloração azulada da esclera.[111] Um estudo observou que a presença de esclera azul teve um valor preditivo positivo de 87% para a deficiência de ferro, e de 70% para a palidez das mucosas.[111]

Eventualmente, sinais mais específicos, sugerindo uma determinada doença, devem ser procurados. Estes são geralmente guiados pela história. Um exame cardiopulmonar deve se focar na exclusão da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e da doença pulmonar crônica, duas importantes causas de fadiga. Finalmente, um exame neurológico preliminar se justifica, incluindo a avaliação da massa muscular, tônus e força; anormalidades sugerem uma causa de desordem neurológica subjacente à fadiga do paciente.

Sinais clínicos específicos de doenças orgânicas associadas à fadiga incluem:

- Palidez, taquicardia, sopro sistólico de ejeção: anemia
- Esclera azul: deficiência de ferro
- Icterícia, eritema palmar, contratura de Dupuytren: doença hepática crônica
- Bócio ou nódulo tireoidiano, pele seca, reflexos tendinosos profundos lentificados, edema periorbitário, alterações oftalmológicas: hipotireoidismo
- Perda de peso, hiper-reflexia, taquicardia, fibrilação atrial, tremor fino, bócio: hipertireoidismo
- Hipotensão, pigmentação em dobras da pele, cicatrizes e mucosa bucal: doença de Addison
- Aumento da adiposidade central, pele seca, massa e força muscular reduzida, alteração do campo visual, colapso circulatório (se apresentação aguda): hipopituitarismo[112]
- Preensação labial, expiração prolongada, sibilância, cianose: DPOC
- Estase pulmonar, pressão venosa jugular elevada, edema maleolar: insuficiência cardíaca
- Linfadenopatia e/ou hepatoesplenomegalia: malignidade, doença hepática crônica, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus Epstein-Barr (EBV), citomegalovírus, brucelose
- Murmúrios vesiculares reduzidos e presença de estertores (pneumonia bacteriana secundária): infecção por influenza
- Prurido, escoriações, xantelasma: cirrose biliar primária
- Erupção cutânea vermelha na face em forma de asas de borboleta, deformidade da articulação: LES
- Avaliação de pontos sensíveis à palpação: fibromialgia[113]
- Tremor, rigidez, bradicinesia: doença de Parkinson
- Perda de sensibilidade tática e à vibração: diabetes mellitus

- Reflexo de Babinski, nistagmo atáxico: esclerose múltipla
- Eritema migratório, artralgia: doença de Lyme.[\[114\]](#)

## Investigações

Deve-se reconhecer que, na ausência de história ou exame físico positivos, exames laboratoriais raramente são úteis.[\[89\]](#) Embora as anormalidades menores sejam comuns, elas não contribuem para o processo de diagnóstico.[\[89\]](#) **1[B]Evidence** No entanto, apesar dos resultados laboratoriais raramente desempenharem um papel crucial, eles devem ser utilizados para descartar doenças orgânicas subjacentes.

Os testes iniciais a serem pedidos incluem hemograma completo com diferencial, velocidade de hemossedimentação (VHS; em pacientes ≥65 anos, a VHS ajuda a rastrear doença sistêmica e neoplasia), perfil ou painel metabólico básico (ureia, eletrólitos e creatinina), bem como testes da função hepática, glicemia de jejum, dosagens séricas de creatina quinase, cálcio, fosfato e níveis de hormônio estimulante da tireoide (TSH). Os níveis séricos para metais pesados (por exemplo, chumbo, mercúrio, cobalto, cromo) devem ser investigados caso haja suspeita de intoxicação.

Um eletrocardiograma (ECG), enzimas cardíacas, biomarcadores de peptídeo natriurético e radiografia torácica são indicados se houver suspeita de uma doença cardíaca ou pulmonar subjacente.[\[115\]](#) Uma polissonografia noturna ou oximetria de pulso durante a noite são úteis na caracterização de distúrbios do sono específicos.

Testes adicionais para causas subjacentes específicas são altamente variáveis e dependem da avaliação clínica. Um nível de ferritina deve ser medido para rastrear a deficiência de ferro (particularmente em mulheres menstruadas) e uma urinálise realizada para detectar a presença de proteínas, sangue e glicose.

O teste de transferrina deficiente em carboidratos (TDC) é uma ferramenta útil para identificar o possível consumo crônico excessivo de álcool, e tem um melhor desempenho que as enzimas hepáticas.[\[116\]](#)

**2[B]Evidence** Exames toxicológicos de urina e de sangue são indicados se houver suspeita de história de dependência de drogas. Em pacientes com suspeita de insuficiência cardíaca, um nível elevado de peptídeo natriurético do tipo B (PNB) e anormalidades da ecocardiografia darão suporte a este diagnóstico.

A doença de Addison pode ser detectada através do nível de cortisol sérico; no entanto, se este for normal e a doença for clinicamente suspeitada, deve ser realizado um teste de estímulo com o hormônio adrenocorticotrópico (ACTH).

A avaliação do sistema endócrino de um paciente com suspeita de hipopituitarismo geralmente envolve a dosagem de hormônios basais adeno-hipófise e seus respectivos níveis de hormônio da glândula-alvo (cortisol, TSH, T4 livre, T3 livre, hormônio folículo-estimulante [FSH], hormônio luteinizante [LH], estrogênio, testosterona, prolactina e hormônio do crescimento [GH]). A dosagem sérica de eletrólitos deve ser realizada como parte da avaliação inicial. A hiponatremia está presente em deficiências de ACTH e TSH.[\[117\]](#) A hipernatremia sugere diabetes insípido. Um teste de cosintropina (ACTH sintético) pode ser necessário para avaliar o eixo adrenal. Um teste de tolerância à insulina (TTI), pode ser necessário em alguns pacientes com risco de pan-hipopituitarismo, para avaliar o eixo ACTH-adrenal e reservas secretoras de GH de forma abrangente. O teste de cosintropina é mais seguro e mais comum que o TTI. Pacientes com sintomas clínicos ou evidências bioquímicas de diabetes insípido devem fazer um teste de densidade urinária e osmolalidade, e considerar possíveis testes de privação de água ou desmopressina realizados sob orientação especializada.

Testes de vírus da imunodeficiência humana (HIV) e sorologia de hepatite devem ser considerados com base em uma história de comportamento de risco, ou se houver suspeita de linfoma (por exemplo, sintomas constitucionais ou sintomas B [febre, sudorese noturna, e/ou perda de peso]). O teste Monospot é sugerido se houver suspeita de vírus Epstein-Barr (EBV; por exemplo, história de febre, faringite, erupção cutânea, torpor, mialgia, perda de apetite), e deve-se realizar o teste de anticorpos de EBV se houver uma forte suspeita clínica e o resultado do monoteste for negativo. Todos os pacientes que residem ou que tenham viajado recentemente para áreas endêmicas devem ser testados para tuberculose (TB). Os testes incluem o teste tuberculínico, a microscopia e a cultura de escarro e radiografia torácica. Testes específicos para a doença de Lyme envolvem estudos imunológicos, como ensaios de imunofluorescência e ensaios de imunoadsorção enzimática (ELISA). O Western blot é usado para confirmar o diagnóstico se o ensaio de imunofluorescência ou o ELISA forem positivos ou ambíguos. Deve ser realizada hemocultura e cultura de células de medula óssea nos pacientes que estão em risco para a brucelose (por exemplo, aqueles com história de contato animal ou a ingestão de produtos lácteos não pasteurizados). As sorologias para toxoplasmose e citomegalovírus são indicadas quando esses diagnósticos são suspeitos (por exemplo, história de ingestão de carne crua e de contato com gatos [toxoplasmose] ou história de imunossupressão ou uso de medicamentos imunossupressores [infecção por citomegalovírus]).

Pacientes com sintomas gastrointestinais sugestivos de doença celíaca (por exemplo, diarreia, esteatorreia, dor abdominal, perda de peso) requerem anticorpos antitransglutaminase tecidual e antiendomísio e confirmação do diagnóstico por biópsia do intestino delgado. Testar a presença de anticorpos antimitocondriais, através de ELISA ou imunofluorescência, pode ajudar a estabelecer um diagnóstico de cirrose biliar primária.

A tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância nuclear magnética (RNM) da cabeça são indicadas para pacientes com achados neurológicos sugestivos de acidente vascular cerebral (AVC) ou esclerose múltipla. A varredura com radioiodo pode ser indicada para pacientes com suspeita de hipertireoidismo (por exemplo, diminuição do peso, labilidade emocional, oligomenorreia, intolerância ao calor, bôcio).

Testes de fator antinuclear (FAN), ácido desoxirribonucleico (DNA) de fita dupla (dsDNA) e antígeno de Smith (anti-Smith) podem ser indicados se os sinais e sintomas sugerem lúpus eritematoso sistêmico (LES). Ao considerar um diagnóstico de deficiência de vitamina D, um nível sérico de 25-hidroxi vitamina D deve ser solicitado.

Investigações para uma possível malignidade subjacente dependerão da avaliação clínica, e podem incluir imagens do tórax, imagens do abdome e pelve, espécimes enviadas para citologia ou biópsia. Anormalidades no hemograma completo ou no esfregaço periférico podem indicar a necessidade de aspiração da medula óssea para descartar neoplasias hematológicas. Marcadores tumorais, como lactato desidrogenase (LDH), podem ser indicadores importantes da atividade da doença em linfomas.

# Visão geral do diagnóstico diferencial

## Comum

Distúrbio de insônia

Depression

Anemia ferropriva

Deficiência de ferro sem anemia

Insuficiência cardíaca crônica

Diabetes mellitus

Hipotireoidismo

Hipertireoidismo

Infecção por EBV

Gripe (infecção por influenza)

Fadiga induzida por medicamentos

Dependência alcoólica

Dependência de drogas

Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Isquemia miocárdica aguda

Fibrilação atrial

doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

Tuberculose

Toxoplasmose

Acidente vascular cerebral (AVC)

## Incomum

Apneia obstrutiva do sono

Síndrome das pernas inquietas

Doença celíaca

Doença de Addison

Hipopituitarismo

Síndrome mielodisplásica

Leucemia mieloide crônica

Linfoma não Hodgkin

Linfoma de Hodgkin

Infecção por citomegalovírus

Doença de Lyme

Brucelose

Doença renal crônica

Esclerose múltipla

Doença de Parkinson

Fibromialgia

Deficiência de vitamina D (osteomalácia)

Lúpus eritematoso sistêmico

Cirrose biliar primária

Malignidade subjacente (não linfoma)

Síndrome da fadiga crônica/doença sistêmica de intolerância ao esforço

Fadiga crônica idiopática

## Incomum

Toxicidade por metais pesados

DIAGNOSIS

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

21

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerar de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

# Diagnóstico diferencial

## Comum

### ◊ Distúrbio de insônia

História	Exame	1º exame	Outros exames
dificuldade em iniciar o sono, acordar com frequência, baixa concentração, humor depressivo	diminuição da vigilância, olhos vermelhos e inchados, ausência de sinais físicos que sugerem doença orgânica	» <b>nenhuma:</b> o diagnóstico é baseado na história e no exame clínico	

### ◊ Depressão

História	Exame	1º exame	Outros exames
humor depressivo, tristeza, sofrimento emocional, ansiedade, irritabilidade, anedonia, sentimento de desespero, perda de autoestima, problemas de sono, problemas de apetite, perda ou ganho de peso, perda de energia, baixa concentração, ideação suicida, sintomas de psicose ou mania	identificação psicomotora, agitação, embotamento afetivo	» <b>ferramenta de rastreamento de dois itens (questionário sobre a saúde do(a) paciente [PHQ]-2):</b> positivo se 1 resposta é sim A utilização de instrumentos de rastreamento da depressão pode ajudar a descartar um transtorno depressivo quando se avalia a queixa de fadiga. O PHQ-2 pergunta apenas a frequência com que o paciente sente-se deprimido e se ele ou ela é capaz de experimentar qualquer alegria ou prazer.[96]	<b>[VIDEO: Triagem de depressão (qualquer) por</b>

## Comum

## ◊ Depression

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p><b>PHQ-2 de dois itens ]</b></p> <p>[VIDEO: Triagem de depressão (maior) por PHQ-2 de dois itens ]</p> <p>Em casos de atenção primária, instrumentos para a detecção de casos de depressão apresentam, em média, sensibilidade de 84%, especificidade de 72% e razão de probabilidade equivalente a 3.[118] Dada uma probabilidade anterior de 25%, a probabilidade pós-teste de que o paciente tenha depressão é de 50% com um instrumento de resultado positivo. Por outro lado, a razão de probabilidade negativa é 0.2 e, portanto, apenas 7% com um instrumento de resultado negativo sofrerão de depressão.</p> <p>»<b>ferramenta de rastreamento PHQ-9:</b> Pontuação do PHQ-9: 5 a 9: depressão leve; 10 a 14: depressão moderada; 15 a 19: depressão</p>	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

## Comum

## ◊ Depression

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>moderadamente grave; <math>\geq 20</math>: depressão grave</p> <p>O PHQ-9 é uma adaptação do PRIME-MD (Avaliação de Transtornos Mentais na Atenção Primária) como um instrumento de rastreamento breve que auxilia no reconhecimento da depressão no contexto das atenções primárias de saúde. A PRIME MD requer 8 minutos para ser concluída, enquanto que o PHQ-9 leva &lt;3 minutos.[97] [98] [99]</p>	

## ◊ Anemia ferropriva

História	Exame	1º exame	Outros exames
astenia, queda de cabelo, dispneia, menorrágia, disfagia (síndrome de Plummer-Vinson)	palidez, taquicardia, sopro sistólico de ejeção, esclera azul	<p>»<b>Hemograma completo:</b> diminuição de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Hct), diminuição de volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM) e concentração média de hemoglobina corpuscular (CHCM)</p> <p>Anemia hipocrômica microcítica.</p> <p>»<b>ferritina:</b> reduzidos</p>	

## Comum

## ◊ Deficiência de ferro sem anemia

História	Exame	1º exame	Outros exames
astenia, queda de cabelo, menorragia	o exame pode ser irrelevante	<p>»<b>Hemograma completo:</b> normal</p> <p>»<b>ferritina:</b> &lt;67 picomoles/L (&lt;30 nanogramas/mL)</p> <p>Em mulheres menstruadas que se queixam de fadiga, o tratamento de ferro é recomendado em um nível de ferritina &lt;112 picomoles/L (&lt;50 nanogramas/mL) (objetivo do tratamento: ferritina ≥112 picomoles/L [≥50 nanogramas/mL]).<sup>[14]</sup></p> <p><sup>[15] [27]</sup> Em casos de queda de cabelos o objetivo do tratamento pode ser tão elevado quanto 157 picomoles/L (70 nanogramas/mL).<sup>[119] [120]</sup></p>	

## ◊ Insuficiência cardíaca crônica

História	Exame	1º exame	Outros exames
diminuição da tolerância ao exercício, dispneia ao esforço, ortopneia, dispneia paroxística noturna, infarto do miocárdio prévio	edema, ápice cardíaco deslocado, refluxo hepatojugular, estase jugular, B3 em galope, estertores pulmonares, hepatomegalia	<p>»<b>peptídeo natriurético do tipo B (PNB)/fragmento N-terminal do pró-hormônio do PNB (NT-proPNB):</b> elevado<sup>[115]</sup></p> <p>»<b>radiografia torácica:</b> cardiomegalia, edema pulmonar, derrame pleural</p> <p>»<b>eletrocardiograma (ECG):</b> ondas Q</p>	<p>»<b>Hemograma completo:</b> normal ou anormal</p> <p>A anemia pode agravar a insuficiência cardíaca crônica. A contagem leucocitária pode estar elevada na presença de infecção pulmonar.</p> <p>»<b>ecocardiograma:</b> pode apresentar disfunção sistólica e/ou diastólica, lesões</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

## Comum

## ◊ Insuficiência cardíaca crônica

História	Exame	1º exame	Outros exames
		anteriores ou bloqueio de ramo, arritmias atrial ou ventricular, desvio do eixo esquerdo, hipertrofia ventricular Presença de ondas Q anteriores sugere infarto do miocárdio (IAM) prévio.	valvares, sinais de lesão pericárdica ou cardiomiopatia

## ◊ Diabetes mellitus

História	Exame	1º exame	Outros exames
poliúria, polidipsia, fraqueza, mialgia, perda de peso, polifagia, náuseas, vômitos, alteração do estado de consciência, diminuição da visão	sinais de depleção de volume (membranas mucosas secas, diminuição do turgor da pele); confusão (em cetoacidose ou hiperglicemia não cetótica), neuropatia, retinopatia	» <b>nível glicêmico em jejum:</b> $\geq 6.9 \text{ mmol/L}$ ( $\geq 125 \text{ mg/dL}$ ) Os níveis glicêmicos em jejum entre 5.6 e 6.9 mmol/L (100 a 125 mg/dL) sugerem glicemia de jejum alterada, em vez de diabetes mellitus pregresso desconhecido.  » <b>HbA1c:</b> $\geq 48 \text{ mmol/mol}$ ( $\geq 6.5\%$ ) Agora também é um teste de rastreamento inicial.[123]	» <b>teste oral de tolerância à glicose:</b> 2 horas pós-carga de glicemia $\geq 11 \text{ mmol/L}$ ( $\geq 199 \text{ mg/dL}$ ) Níveis de 7.8 a 11 mmol/L (140 a 199 mg/dL) indicam intolerância à glicose. Útil na avaliação de pacientes com glicemia de jejum normal ou alterada, mas alto nível de suspeição clínica.

## ◊ Hipotireoidismo

História	Exame	1º exame	Outros exames
fraqueza, intolerância ao frio, pele seca, queda de cabelo e sobrancelha, ganho de peso, constipação, edema periorbitário, depressão, rouquidão, dispneia ao esforço,	bradicardia, hipotermia, hipotensão (se grave), hipertensão diastólica, lentidão de movimentos e expressão, relaxamento tardio de reflexos tendinosos, edema	» <b>hormônio estimulante da tireoide (TSH):</b> elevado Confirma a presença de hipotireoidismo primário. Na doença	» <b>T4 (tiroxina livre sérica):</b> baixo ou normal T4 livre baixo com um hormônio estimulante da tireoide (TSH) elevado é diagnóstico

## Comum

### ◊ Hipotireoidismo

História	Exame	1º exame	Outros exames
distúrbio menstrual (menorragia), disfunção cognitiva	periorbitário, aumento da língua, bócio, coma mixedematoso (incomum)	subclínica, os níveis são apenas discretamente elevados.	de hipotireoidismo primário. Entretanto, T4 livre pode ser normal no hipotireoidismo subclínico, apesar de um TSH discretamente elevado.

### ◊ Hipertireoidismo

História	Exame	1º exame	Outros exames
diminuição de peso apesar de aumento do apetite, labilidade emocional, oligomenorreia, intolerância ao calor	perda de peso, hiper-reflexia, taquicardia, pulso irregularmente irregular (fibrilação atrial), tremor fino, bócio podem estar presentes	» <b>hormônio estimulante da tireoide (TSH): baixa</b> » <b>T4 livre e/ou T3 livre: elevado</b>	» <b>varredura de radioiodo:</b> mostra aumento da captação em áreas de hiperfunção

### ◊ Infecção por EBV

História	Exame	1º exame	Outros exames
febre, faringite, erupção cutânea, torpor, mialgia, perda de apetite	linfadenopatia generalizada, hepatoesplenomegalia, erupção cutânea	» <b>Hemograma completo:</b> leucocitose, linfócitos atípicos » <b>TFHs:</b> AST e ALT elevadas » <b>teste Monospot:</b> positiva Teste de anticorpos heterófilos (imunoglobulina M [IgM] Paul-Bunnell). Falso-negativo comum no início da evolução. Os anticorpos geralmente persistem por 3 meses.	» <b>anticorpos de Epstein-Barr:</b> positiva Indicado se o teste Monospot for negativo, para diferenciar a infecção por EBV de outras causas infecciosas de mononucleose. Ajuda a diferenciar a doença aguda a partir da infecção pregressa.  Antígeno do capsídeo viral: imunoglobulina M (IgM) positiva na infecção precoce, imunoglobulina (IgG) positiva por toda a

## Comum

## ◊ Infecção por EBV

História	Exame	1º exame	Outros exames
			vida. Antígeno precoce: IgG aparece dentro de algumas semanas, em seguida, desaparece. Anticorpo nuclear de Epstein-Barr (EBNA): positivo por toda a vida.

## ◊ Gripe (infecção por influenza)

História	Exame	1º exame	Outros exames
estação de inverno, febre com tosse, faringite, coriza, surto de gripe (influenza)	murmúrios vesiculares reduzidos, presença de estertores (raro, ocorre em pneumonia bacteriana secundária)	» <b>nenhuma:</b> o diagnóstico é clínico (doença respiratória febril durante um surto de influenza sazonal conhecido) Não há características patognomônicas de gripe (influenza) e mais testes são indicados apenas quando os resultados são suscetíveis de afetar o diagnóstico e as decisões de tratamento e fornecer a vigilância da doença. <a href="#">[124]</a>	» <b>testes diagnósticos rápidos:</b> positivos para influenza A e/ou influenza B, dependendo do teste específico usado » <b>cultura viral:</b> detecção do vírus da gripe (influenza) ou antígeno viral » <b>coloração para anticorpo imunofluorescente direto:</b> detecção do vírus da gripe (influenza) » <b>reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa:</b> detecção do vírus da gripe (influenza) » <b>ensaio imunoenzimático:</b> detecção do vírus da gripe (influenza) » <b>sorologia:</b> aumento de 4 vezes ou mais no título de anticorpos nas amostras de fase aguda para as de fase convalescente » <b>radiografia torácica:</b> normal em

**Comum****◊ Gripe (infecção por influenza)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
			casos simples; pode mostrar infiltrados compatíveis com pneumonia em casos complicados

**◊ Fadiga induzida por medicamentos**

História	Exame	1º exame	Outros exames
histórico de uso de medicamentos associados à fadiga: mais comumente anti-histamínicos, anti-hipertensivos, antiarrítmicos, antidepressivos, antieméticos, antiepilepticos, corticosteroides, diuréticos ou agentes neurolépticos	nenhum achado específico	» <b>supressão do medicamento se realizável com segurança:</b> resolução da fadiga A supressão do medicamento geralmente resulta em resolução de fadiga dentro de 48 a 72 horas.	

**◊ Dependência alcoólica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de abuso de álcool	desnutrição, ascite, icterícia, neuropatia periférica, eritema palmar, esplenomegalia, telangiectasias, cabeça de medusa	» <b>teste de identificação de transtornos devido ao uso de álcool (AUDIT, Alcohol Use Disorders Identification Test):</b> pontuação ≥8 sugere o consumo esporádico intenso de bebidas alcoólicas; usar na atenção primária O AUDIT é um questionário composto por 10 itens, é especialmente útil na identificação de problemas menos graves relacionados	» <b>Hemograma completo:</b> macrocitose, leucopenia e/ou trombocitopenia O álcool pode causar a supressão da medula óssea.  » <b>gama-glutamiltransferase, alanina aminotransferase (ALT), aspartato transaminase (AST):</b> elevação de ALT, AST e gama-glutamiltransferase com níveis séricos de AST > ALT (razão >2)

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

## Comum

## ◊ Dependência alcoólica

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>ao uso de bebidas alcoólicas.<a href="#">[101]</a></p> <p><b>[VIDEO: Questionário AUDIT para rastreamento do consumo de álcool ]</b></p> <p>»questionário CAGE (Cut Down, Annoyed, Guilty and Eye Opener): positivo se a resposta a qualquer uma das perguntas for 1</p> <p>Questionário CAGE (Cut Down, Annoyed, Guilty and Eye Opener): Alguma vez o(a) senhor(a) sentiu que deveria reduzir o consumo de bebida alcoólica? (cut down) As pessoas o(a) aborrecem porque criticam o seu modo de consumir bebida alcoólica? (annoyed)</p> <p>O(a) senhor(a) se sente chateado(a) consigo mesmo(a) pela maneira como costuma consumir bebidas alcoólicas? (guilty) Costuma tomar bebidas alcoólicas pela manhã para diminuir o nervosismo ou ressaca? (eye-opener)<a href="#">[100]</a></p>	<p>»transferrina deficiente em carboidratos (CDT): positivo se &gt;2.5%</p> <p>Ferramenta para identificar o possível consumo abusivo crônico de álcool.</p> <p>Melhor desempenho que as enzimas hepáticas.<a href="#">[116]</a></p> <p>2[B]Evidence</p>

**Comum****◊ Dependência alcoólica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		Investigações adicionais devem ser iniciadas se uma resposta positiva é dada a qualquer uma das perguntas acima.	

**◊ Dependência de drogas**

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de abuso de drogas, insônia (particularmente associada ao abuso de nicotina, cafeína, maconha, cocaína e heroína), comportamento agressivo, agitação, humor depressivo, sintomas específicos relacionados ao tipo de droga	os sinais clínicos variam dependendo do tipo de droga abusado	<p>»<b>exame toxicológico de urina:</b> positivo para abuso de drogas específicas Indica o uso recente de drogas. Triagens negativas não descartam abuso. As amostras de cabelo são úteis quando há suspeitas de abuso crônico.</p> <p>»<b>exame toxicológico de sangue:</b> positivo para abuso de drogas específicas Indica o uso recente de drogas. Triagens negativas não descartam abuso. As amostras de cabelo são úteis quando há suspeitas de abuso crônico.</p>	<p>»<b>sorologia do HIV:</b> positivos ou negativos Alto risco de infecção entre usuários de drogas injetáveis.</p> <p>»<b>estudos de hepatite B e C:</b> sorologia positiva ou negativa Alto risco de infecção entre usuários de drogas injetáveis.</p>

**◊ Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
muitas vezes assintomático; febre,	linfadenopatia generalizada	» <b>anticorpos antivírus da</b>	» <b>ácido ribonucleico (RNA) do HIV:</b> positiva

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

**Comum****◊ Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
mialgia, diarreia, perda de peso inexplicada, erupções cutâneas; história de atividade sexual de alto risco (múltiplos parceiros, relações sexuais desprotegidas ou homossexuais masculinas) ou uso de drogas intravenosas	persistente, outros sinais variam dependendo do estágio da doença	<b>imunodeficiência humana (anti-HIV):</b> positivo; pode ser negativo na doença em estágio inicial A incidência está aumentando em todo o mundo. Portanto, todos os pacientes com febre de origem desconhecida devem ser testados. Doença do HIV aguda e crônica comumente associada ao febre de origem desconhecida.	Positivo, mesmo na doença em estágio inicial.

**◊ Isquemia miocárdica aguda**

História	Exame	1º exame	Outros exames
histórico de fatores de risco cardiovascular: hipertensão, obesidade, diabetes mellitus, tabagismo, histórico familiar de cardiopatia; dor torácica, náuseas, vômitos, sudorese, tontura, dispneia	variável, pode aparecer pálida ou cinza, hipotensão	» <b>eletrocardiograma (ECG):</b> alterações isquêmicas: elevação do segmento ST, ondas T invertidas » <b>troponina:</b> elevada no infarto » <b>radiografia torácica:</b> pode estar normal ou mostrar evidência de edema pulmonar	» <b>angiografia coronariana:</b> estreitamento dos vasos, trombo oclusivo no infarto agudo

**◊ Fibrilação atrial**

História	Exame	1º exame	Outros exames
intolerância ao exercício, palpitações, tonturas, síncope, dispneia	taquicardia, sinais de insuficiência cardíaca: edema, ápice cardíaco deslocado, refluxo hepatojugular, estase jugular, estertores pulmonares	» <b>eletrocardiograma (ECG):</b> ausência de ondas P; presença de ondas fibrilatórias que variam em tamanho, formato e duração; complexos	» <b>radiografia torácica:</b> cardiomegalia, principalmente aumento do átrio esquerdo; sinais de insuficiência cardíaca;

## Comum

## ◊ Fibrilação atrial

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>QRS irregularmente irregulares</p> <p>A frequência pode ser muito rápida: 350 a 450 bpm.</p>	<p>outras patologias desencadeadoras, como pneumonia</p> <p>»<b>hormônio estimulante da tireoide (TSH)</b>: normal ou diminuído</p> <p>Diminuído se hipertireoidismo subjacente.</p>

## ◊ doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

História	Exame	1º exame	Outros exames
dispneia, tosse crônica, história de tabagismo	tórax em tonel, achados na auscultação: hiper-resonância, murmúrios vesiculares reduzidos, sibilância, ronco, saturação de oxigênio reduzida na oximetria de pulso	<p>»<b>espirometria</b>: razão volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1)/ capacidade vital forçada (CVF) &lt;70% sem evidência de reversibilidade com broncodilatador</p> <p>A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é classificada com base no VEF1 do paciente e seu percentual de VEF1 predito.</p> <p>»<b>radiografia torácica</b>: hiperinsuflação</p> <p>Também podem apresentar características de agravamento da condição: por exemplo, pneumonia.</p>	<p>»<b>Hemograma completo</b>: hematócrito elevado, possível aumento da contagem leucocitária</p> <p>Hematócrito elevado pode indicar hipoxia de longa duração.</p> <p>Contagem leucocitária elevada pode sugerir exacerbão aguda ou infecção.</p>

## Comum

## ◊ Tuberculose

História	Exame	1º exame	Outros exames
febre, calafrios, tosse crônica, perda de peso, sudorese noturna; história de viagem para áreas endêmicas, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou imunossupressão	sinais pulmonares: taquipneia, murmúrio vesicular diminuído, estertores, maciez à percussão; extrapulmonares: os achados dependem do local afetado, linfadenopatia generalizada frequente	<p>»<b>teste tuberculínico (PPD)</b>: positivo: &gt;15 mm se não houver fatores de risco</p> <p>Todos os pacientes que residem ou que tenham viajado para áreas endêmicas de tuberculose devem ser testados. As causas de um teste positivo incluem infecção atual por tuberculose, tuberculose resolvida, ou pacientes imunizados.</p> <p>O isolamento aplica-se independentemente de bacilo de Calmette e Guérin (BCG) prévia.</p> <p>&gt;10 mm considerado positivo na presença de diabetes, insuficiência renal, profissional de saúde, usuário de drogas injetáveis, gastrectomia prévia, história de neoplasias malignas de cabeça ou pescoço, &lt;90% do peso corporal ideal, neoplasias hematológicas, imigrante de país de alto risco.</p> <p>&gt;5 mm considerado positivo na presença de infecção pelo vírus da imunodeficiência</p>	

**Comum****◊ Tuberculose**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>humana (HIV), uso de corticosteroides, contato próximo com o paciente infectado, tuberculose prévia na radiografia torácica.</p> <p>»<b>radiografia torácica:</b> infiltrado no lobo superior ± cavitação, adenopatias, nódulos, fibrose, derrame pleural</p> <p>»<b>coloração de Gram de expectoração:</b> coloração positiva para bacilos álcool-ácido resistentes</p> <p>»<b>cultura de escarro:</b> crescimento de bacilos álcool-ácido resistentes Fornece o diagnóstico definitivo se bacilos álcool-ácido resistentes são identificados, mas leva de 6 a 8 semanas para o crescimento.</p> <p>Três amostras da expectoração matinal negativas são necessárias para fornecer o resultado negativo.</p>	

**◊ Toxoplasmose**

História	Exame	1º exame	Outros exames
febre leve, calafrios, sudorese; raramente: cefaleia, mialgia, faringite, erupção cutânea, a maioria	adenopatia cervical bilateral, faringite, exantema maculopapular, hepatoesplenomegalia	» <b>sorologia:</b> anticorpos IgG e IgM positivos Se apenas os anticorpos IgG são positivos, os testes para a avidez dos	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

## Comum

## ◊ Toxoplasmose

História	Exame	1º exame	Outros exames
dos casos são assintomáticos[127]		anticorpos IgG podem discriminar entre a infecção adquirida recentemente e aquelas obtidas no passado mais distante.[128]	

## ◊ Acidente vascular cerebral (AVC)

História	Exame	1º exame	Outros exames
fraqueza na face, visão turva, diplopia, diminuição da visão, paresia súbita/paralisia dos membros, cefaleia, vômitos	exame neurológico anormal, dificuldade em falar: fala indistinta, discurso confuso, paresia/paralisia dos membros	» <b>tomografia computadorizada (TC) do crânio:</b> isquêmica: hipotenuação (escuridão) do parênquima cerebral; perda da diferenciação entre substância branca e cinzenta, e apagamento sulcal; hemorrágica: realçando a lesão	

## Incomum

## ◊ Apneia obstrutiva do sono

História	Exame	1º exame	Outros exames
ronco, sonolência diurna, agitação e sudorese noturna, cefaleia, xerostomia matinal (boca seca) e faringite, humor depressivo, irritabilidade, perda da libido	pressão arterial (PA) elevada, obesidade, obstrução nasal, macroglossia, hiperfroia tonsilar, obstrução pelo palato, palato mole abaixado, retrognatismo, micrognatia	» <b>escala de sonolência de Epworth:</b> pontuação total de $\geq 11$ dá suporte ao diagnóstico  [VIDEO: Escala de Sonolência de Epworth (ESE)]  Se a história sugere a síndrome da apneia do sono e a pontuação	» <b>polissonografia noturna:</b> >10 apneias/hora A polissonografia é o teste definitivo.[121]  » <b>oximetria de pulso durante a noite:</b> >10 dessaturações/hora Falta de sensibilidade e especificidade (particularmente taxa

## Incomum

### ◊ Apneia obstrutiva do sono

História	Exame	1º exame	Outros exames
		de Epworth >10, investigações noturnas são indicadas.	elevada de falsos-negativos).[122]

### ◊ Síndrome das pernas inquietas

História	Exame	1º exame	Outros exames
desconforto nos membros em repouso, movimentos dos membros involuntários, agitação, sono perturbado, humor deprimido	nenhum achado específico	» <b>nenhuma:</b> o diagnóstico é clínico	

### ◊ Doença celíaca

História	Exame	1º exame	Outros exames
diarreia, esteatorreia, dor abdominal, perda de peso	palidez, contusões fáceis, estomatite aftosa, distensão abdominal	» <b>anticorpos antitransglutaminase tecidual:</b> título elevado Resultados falso-negativos são encontrados na deficiência de imunoglobulina A (IgA). Portanto, também deve ser solicitado o nível de IgA.  » <b>IgG peptídeo de gliadina desamidada (DGP) ou IgA/IgG DGP:</b> título elevado Teste de escolha para indivíduos com deficiência de IgA.	» <b>biópsia do intestino delgado:</b> presença de linfócitos intraepiteliais, atrofia das vilosidades e hiperplasia da cripta Necessário para o diagnóstico.

## Incomum

## ◊ Doença de Addison

História	Exame	1º exame	Outros exames
fraqueza, anorexia, perda de peso, náuseas, vômitos, dor abdominal, febre, mialgia, artralgia	sinais de depleção de volume (membranas mucosas secas, diminuição do turgor da pele), hipotensão, taquicardia, hiperpigmentação	<ul style="list-style-type: none"> <li>»<b>cortisol sérico matinal:</b> reduzidos O sangue deve ser coletado entre 08h00 e 09h00, quando é atingido o pico dos níveis de cortisol.</li> <li>»<b>eletrolitos séricos:</b> sódio reduzido; potássio, creatinina e ureia elevados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>»<b>teste de estímulo com o hormônio adrenocorticotrópico (ACTH):</b> cortisol &lt;497 nanomoles/L (&lt;18 microgramas/dL) Uma resposta normal ao ACTH (250 microgramas em bolus intravenoso) é o aumento na concentração de cortisol sérico após 30 ou 60 minutos para um pico de 497 a 552 nanomoles/L (18 a 20 microgramas/dL) ou mais.[125]</li> </ul>

## ◊ Hipopituitarismo

História	Exame	1º exame	Outros exames
os sintomas variam dependendo da causa subjacente: perda de energia, fraqueza muscular, diminuição da sudorese, anorexia, perda de peso ou ganho de peso, dor abdominal, redução na quantidade de pelos axilares e pubianos na mulher, disfunção erétil, oligomenorreia/ amenorreia, atrofia da mama, perda da libido, infertilidade, intolerância ao frio, pele seca, poliúria, polidipsia, noctúria[112]	pode haver aumento da adiposidade central, pele seca, redução da massa e força muscular, defeitos do campo visual, colapso circulatório quando a apresentação é aguda[112]	<ul style="list-style-type: none"> <li>»<b>hormônio luteinizante (LH):</b> baixa</li> <li>»<b>hormônio folículo-estimulante (FSH):</b> baixa</li> <li>»<b>estrogênio:</b> baixa Útil para a avaliação de mulheres pré-menopausadas.</li> <li>»<b>hormônio estimulante da tireoide (TSH):</b> baixa</li> <li>»<b>T4 e T3 livre:</b> baixa</li> <li>»<b>cortisol sérico basal:</b> baixa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>»<b>testosterona:</b> baixa</li> <li>»<b>prolactina:</b> baixo ou alto</li> <li>O hipopituitarismo pode ocorrer com grandes prolactinomas ou interrupção do eixo hipotálamo-hipofisário.</li> <li>»<b>reserva de cortisol:</b> baixo (com estimulação por cosintropina)</li> <li>»<b>Hemograma completo:</b> anemia</li> <li>»<b>perfil metabólico:</b> pode mostrar hiponatremia, hipercalemia, hipoglicemia</li> <li>»<b>teste de tolerância à insulina:</b> hormônio</li> </ul>

**Incomum****◊ Hipopituitarismo**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>de crescimento e respostas do cortisol reduzidos</p> <p>Teste definitivo, mas associado a riscos substanciais.</p> <p>»<b>densidade urinária:</b> baixa em diabetes insípido</p> <p>»<b>teste de privação de água:</b> osmolalidade urinária menor que a osmolalidade sérica após privação de água</p> <p>Apenas no caso de suspeita de diabetes insípido.</p> <p>A desidratação deve ser feita com cautela e por um perito.</p> <p>»<b>teste de desmopressina:</b> após a desmopressina, a osmolalidade urinária aumenta no diabetes insípido central</p> <p>A desidratação deve ser feita com cautela e por um perito.</p>	

**◊ Síndrome mielodisplásica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
dispneia, edema dos membros inferiores, sangramento, história de infecções bacterianas ou fúngicas	petequias, púrpura, edema de membros inferiores	» <b>hemograma completo e diferencial:</b> pancitopenia, células anormais, anemia	» <b>biópsia da medula óssea:</b> medula hiperativa ou hipotativa e células anormais

**Incomum****◊ Leucemia mieloide crônica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
febre, perda de peso, sudorese noturna, história de contusões	hepatoesplenomegalia, petequias, púrpura	» <b>hemograma completo e esfregaço de sangue periférico:</b> contagem leucocitária elevada ou anormal, plaquetopenia, maturação das células mieloides, basófilos e eosinófilos elevados	» <b>biópsia da medula óssea:</b> hiperplasia de granulócitos As anormalidades incluem promielócitos, mielócitos, metamielócitos e bastonetes.

**◊ Linfoma não Hodgkin**

História	Exame	1º exame	Outros exames
linfonodos persistentemente aumentados, possivelmente locais extranodais, sintomas constitucionais ou sintomas B (febre, sudorese noturna, e/ou perda de peso) e, ocasionalmente, prurido	linfadenopatia generalizada, local ou regional; hepatoesplenomegalia	» <b>biópsia por excisão do linfonodo:</b> histologia e imuno-histoquímica, citogenética, citometria de fluxo e análise genética molecular confirmam o tipo e grau do linfoma	» <b>Hemograma completo:</b> avaliação para citopenias A anemia hipoproliferativa pode ser secundária à inflamação ou à substituição da medula óssea, e frequentemente manifesta índices normocíticos normocrômicos. Alternativamente, a anemia pode resultar da hemólise autoimune (teste de Coombs positivo) associada a um linfoma subjacente.  » <b>lactato desidrogenase (LDH):</b> elevado A LDH é um importante marcador de atividade da doença e prognóstico em linfomas.

**Incomum****◊ Linfoma não Hodgkin**

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<p>» <b>biópsia da medula óssea:</b> indicada para estadiamento de linfomas recém-diagnosticados</p> <p>» <b>TC do pescoço, tórax, abdome e pelve:</b> avaliação da extensão da linfadenopatia e realização de estadiamento acurado A TC também fornece informações importantes sobre envolvimento esplênico e extranodal.</p> <p>» <b>tomografia por emissão de pósitrons (PET) de corpo inteiro ou PET/TC integrado:</b> as regiões afetadas pelo linfoma parecerão estar muito ativas metabolicamente na PET</p> <p>» <b>sorologia do HIV:</b> pode ser positiva Os pacientes com HIV apresentam risco elevado para desenvolvimento de linfoma.</p> <p>» <b>sorologia para hepatite B e C:</b> pode ser positiva Como o HIV, a hepatite B e a hepatite C se correlacionam com um aumento do risco para o desenvolvimento de linfoma maligno.</p>

## Incomum

## ◊ Linfoma de Hodgkin

História	Exame	1º exame	Outros exames
a linfadenopatia cervical e/ou supraclavicular indolor em um adulto jovem é comum; sintomas constitucionais ou sintomas B (febre, sudorese noturna e/ou perda de peso), ocasionalmente, prurido, possivelmente dor em locais de linfadenopatia após a ingestão de álcool[126]	linfadenopatia generalizada, local ou regional; hepatoesplenomegalia	» <b>biópsia por excisão do linfonodo:</b> as células de Hodgkin podem ser uma célula de Reed-Sternberg característica ou suas variantes, como a célula lacunar no subtipo esclerose nodular; no linfoma de Hodgkin com predominância de linfócito nodular, a célula característica é a célula linfoцитária e histiocitária (célula L&H ou célula em "pipoca")	» <b>Hemograma completo:</b> avaliação da citopenia » <b>biópsia da medula óssea:</b> indicada para estadiamento de linfomas recém-diagnosticados » <b>TC do pescoço, tórax, abdome e pelve:</b> avaliação da extensão da linfadenopatia e realização de estadiamento acurado A TC também fornece informações importantes sobre envolvimento esplênico e extranodal. » <b>tomografia por emissão de pósitrons (PET) de corpo inteiro ou PET/TC integrado:</b> as regiões afetadas pelo linfoma parecerão estar muito ativas metabolicamente na PET

## ◊ Infecção por citomegalovírus

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente assintomática, a menos que seja imunocomprometido; febre, mal-estar, sudorese noturna, artralgia, fraqueza, perda de peso; sintomas específicos do local da infecção: por exemplo, visão	dependente do local da infecção; inclui linfadenopatia e hepatoesplenomegalia, alterações na retina	» <b>anticorpos do tipo imunoglobulina M (IgM) e imunoglobulina G (IgG) contra o CMV:</b> positiva Infecção aguda sugerida pela presença de anticorpos IgM.	» <b>reação em cadeia da polimerase para CMV:</b> positiva » <b>teste de antigenemia para CMV:</b> positiva Detecta a presença de proteínas de CMV no esfregaço de sangue periférico;

**Incomum****◊ Infecção por citomegalovírus**

História	Exame	1º exame	Outros exames
reduzida, pneumonia, encefalite, diarreia			<p>muito útil em pacientes imunocomprometidos.</p> <p>»<b>hemocultura:</b> positiva Os resultados levam 3 semanas.</p> <p>»<b>urocultura:</b> positiva Os resultados levam 3 semanas.</p> <p>»<b>biópsia tecidual:</b> positivo para partículas virais de CMV Pode ser necessária para infecção localizada.</p>

**◊ Doença de Lyme**

História	Exame	1º exame	Outros exames
febre, letargia, cefaleia, mialgias, rigidez de nuca, inflamação de grandes articulações	eritema migratório: lesão em olho de boi	<p>»<b>ensaio de imunofluorescência:</b> anticorpos contra Borrelia burgdorferi</p> <p>»<b>ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA):</b> positiva</p>	<p>»<b>Western blot:</b> positiva Usado para confirmar o diagnóstico se o ensaio de imunofluorescência ou o ELISA forem positivos ou ambíguos.</p>

**◊ Brucelose**

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de contato com animais ou ingestão de produtos lácteos não pasteurizados; febre, sudorese, mal-estar, artralgia, depressão, perda de peso	febre, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia	» <b>hemocultura:</b> positivo para Brucella	» <b>cultura de medula óssea:</b> positivo para Brucella

## Incomum

## ◊ Doença renal crônica

História	Exame	1° exame	Outros exames
fraqueza, prurido, perda de apetite, náuseas, vômitos, cefaleia, tontura, dores musculares, cãibras, artralgia, dispneia	edema generalizado, pressão arterial (PA) elevada, púrpura, alterações do estado mental	» <b>creatinina sérica:</b> elevado	<p>»<b>estimativa da taxa de filtração glomerular (TFG):</b> TFG reduzida Considerado doença renal crônica de estágio 1 se TFG &gt;90 mL/minuto/1.73 m<sup>2</sup>, fase 5 se &lt;15 mL/minuto/1.73 m<sup>2</sup> ou paciente em diálise. Calculado com base na fórmula de Cockcroft-Gault.[129]</p> <p><b>[VIDEO: Taxa de filtração glomerular estimada pela equação de estudo em MDRD rastreável por IDMS ]</b></p> <p>»<b>ultrassonografia renal:</b> tamanho do rim pequeno, presença de obstrução/hidronefrose; nefrolitíase</p>

## ◊ Esclerose múltipla

História	Exame	1° exame	Outros exames
perturbação visual unilateral, cãibras na perna, fenômenos sensoriais estranhos, disfunção da bexiga e do intestino	aumento do tônus muscular, aumento dos reflexos tendinosos profundos, anormalidades no exame oftalmológico	» <b>RNM cranoencefálica e da medula espinhal:</b> hiperintensidade na substância branca periventricular	

**Incomum****◊ Doença de Parkinson**

História	Exame	1º exame	Outros exames
tremor, bradicinesia, disfagia, visão turva	tremor, bradicinesia, rigidez, instabilidade postural, hipomimia (expressão facial mascarada), perturbações da fala, sialorreia, sacadas hipermétricas, diminuição do reflexo vestíbulo-ocular, micrografia, distonia, mioclonia	» <b>nenhuma:</b> o diagnóstico é clínico O diagnóstico pode ser realizado se a bradicinesia está presente associado a pelo menos 1 dos seguintes sintomas: rigidez muscular; tremor de repouso de 4 a 6 Hz; instabilidade postural não causada por disfunção visual, vestibular, cerebelar ou proprioceptiva. <a href="#">[130]</a>	

**◊ Fibromialgia**

História	Exame	1º exame	Outros exames
dor musculoesquelética disseminada, dor abdominal, dor torácica, dor pélvica, sintomas urinários sugestivos de cistite	>11 de 18 pontos sensíveis à palpação presentes na palpação de tecidos moles <a href="#">[113]</a>	» <b>nenhuma:</b> o diagnóstico é estritamente clínico	

**◊ Deficiência de vitamina D (osteomalácia)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
dor óssea difusa, muitas vezes assintomática, mialgia, fraqueza muscular	fraturas, sensibilidade óssea difusa; deformidades esqueléticas são raras em adultos	» <b>nível sérico de 25-hidroxi-vitamina D:</b> <50 nanomoles/L (20 nanogramas/mL)	» <b>absorciometria por dupla emissão de raios X (DXA):</b> redução da densidade óssea, afinamento do córtex Inespecífico; DXA revela uma diminuição na densidade óssea em osteoporose e osteomalácia.

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

## Incomum

## ◊ Lúpus eritematoso sistêmico

História	Exame	1º exame	Outros exames
erupção cutânea, febre, perda de peso, queda de cabelo, artralgia, dor torácica e dispneia, dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia	úlcera oral, alopecia, erupção cutânea em forma de borboleta, erupção cutânea discoide, erupção cutânea fotossensível, linfadenopatia, hipertensão arterial, edema, fenômeno de Raynaud	<p>»<b>fator antinuclear (FAN), ácido desoxirribonucleico (DNA) de fita dupla (dsDNA), antígeno de Smith:</b> positiva</p> <p>O FAN é positivo em quase todos os pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e confirma o diagnóstico na presença de achados clínicos relevantes. No entanto, o FAN positivo por si mesmo não é diagnóstico, uma vez que pode ser positivo em outras doenças do tecido conjuntivo.</p> <p>Os anticorpos anti-dsDNA e anti-Smith são específicos para LES e frequentemente confirmam o diagnóstico, se estiverem presentes.<a href="#">[131]</a> <a href="#">[132]</a></p>	

## ◊ Cirrose biliar primária

História	Exame	1º exame	Outros exames
história pessoal ou familiar de doença autoimune, história de hipercolesterolemia, prurido, perturbações do sono, história familiar de cirrose biliar primária, olhos e boca secos, tontura postural/blackouts	hepatomegalia; menos comumente, sinais associados com doença hepática avançada e hipertensão portal (por exemplo, hiperpigmentação da pele, esplenomegalia, icterícia, xantelasma)	<p>»<b>TFHs:</b> gama-glutamiltransferase, bilirrubina, e fosfatase alcalina elevados</p> <p>»<b>anticorpos antimitocondriais:</b> presente</p> <p>A presença destes anticorpos é</p>	

**Incomum****◊ Cirrose biliar primária**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		estabelecida por meio da imunofluorescência ou ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA).	

**◊ Malignidade subjacente (não linfoma)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de perda de peso, possível história familiar de câncer, sintomas adicionais dependem do tipo de câncer	variável; linfadenopatia e/ou hepatoesplenomegalia podem estar presentes; achados mais específicos relacionados ao tipo de câncer	»variável (por exemplo, a mamografia, tomografia computadorizada, patologia): depende do tipo de câncer	

**◊ Síndrome da fadiga crônica/doença sistêmica de intolerância ao esforço**

História	Exame	1º exame	Outros exames
fadiga intensa incapacitante que dura >6 meses; não por esforço físico contínuo, não aliviada com repouso, níveis de atividade reduzidos, sintomas presentes em >50% do tempo; pode supor comprometimento cognitivo/da memória, mialgia, artralgia, cefaleia, sono não reparador, mal-estar pós-esforço (que dura >24 horas) e/ou intolerância ortostática[16] [21]	linfadenopatia sensível à palpação, dor muscular e outros sinais inespecíficos	»nenhuma: o diagnóstico é baseado em história e sinais e sintomas clínicos Todas as doenças ativas, não resolvidas ou suspeitas podem causar fadiga, incluindo transtornos psicóticos, depressão melancólica ou bipolar, demência, anorexia ou bulimia nervosa, abuso de álcool e obesidade grave, são considerados critérios de exclusão.[16] Vários exames laboratoriais podem ser solicitados	

## Incomum

### ◊ Síndrome da fadiga crônica/doença sistêmica de intolerância ao esforço

História	Exame	1° exame	Outros exames
		como uma forma de excluir a doença orgânica. Exame laboratorial extensivo não é indicado.	

### ◊ Fadiga crônica idiopática

História	Exame	1° exame	Outros exames
fadiga que dura mais de 6 meses, não satisfaz os critérios para a síndrome da fadiga crônica	linfonodos sensíveis à palpação, dores musculares e outros sinais inespecíficos	» <b>nenhuma:</b> o diagnóstico é clínico	

### ◊ Toxicidade por metais pesados

História	Exame	1° exame	Outros exames
história de artroplastia de quadril metal-metal (intoxicação por cobalto ou cromo); obturações de amálgama, consumo excessivo de peixe (intoxicação por mercúrio), exposição a tintas muito velhas, produção artesanal de vidro, produção de baterias, uso de medicamentos ayurvédicos (intoxicação por chumbo); parestesias, visão turva, distúrbios psiquiátricos, perda cognitiva	tremor, ataxia	» <b>níveis séricos (chumbo, mercúrio, cobalto, cromo):</b> elevado	

# Diretrizes de diagnóstico

## Europa

### Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): diagnosis and management

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:** 2007

## América do Norte

### Chronic fatigue syndrome

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicação em:** 2017

DIAGNOSIS

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

49

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerar responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

## Nível de evidência

1. Uso de investigações de laboratório: há evidências de qualidade moderada para mostrar que as investigações laboratoriais explicaram a causa da fadiga em apenas 5% dos adultos que reclamam principalmente deste sintoma durante pelo menos 1 mês.<sup>[89]</sup>

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

2. Uso de transferrina deficiente em carboidratos (CDT) na identificação do consumo excessivo de álcool: há evidências de qualidade moderada para sugerir que a CDT é mais útil que a gama-glutamil transferase (GGT) na detecção do consumo recente excessivo de álcool no sexo masculino.<sup>[116]</sup>

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

## Artigos principais

- Prins JB, van der Meer JW, Bleijenberg G. Chronic fatigue syndrome. Lancet. 2006 Jan 28;367(9507):346-55.
- Cornuz J, Guessous I, Favrat B. Fatigue: a practical approach to diagnosis in primary care. CMAJ. 2006 Mar 14;174(6):765-7. [Texto completo](#)
- Hamilton W, Watson J, Round A. Investigating fatigue in primary care. BMJ. 2010 Aug 24;341:c4259.
- Wright J, O'Connor KM. Fatigue. Med Clin North Am. 2014 May;98(3):597-608.
- Whitehead L. The measurement of fatigue in chronic illness: a systematic review of unidimensional and multidimensional fatigue measures. J Pain Symptom Manage. 2009 Jan;37(1):107-28.

## Referências

1. Chen MK. The epidemiology of self-perceived fatigue among adults. Prev Med. 1986 Jan;15(1):74-81.
2. Hickie IB, Hooker AW, Hadzi-Pavlovic D, et al. Fatigue in selected primary care settings: sociodemographic and psychiatric correlates. Med J Aust. 1996 May 20;164(10):585-8.
3. Wessely S, Chalder T, Hirsch S, et al. The prevalence and morbidity of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a prospective primary care study. Am J Public Health. 1997 Sep;87(9):1449-55. [Texto completo](#)
4. Kroenke K, Wood DR, Mangelsdorff AD, et al. Chronic fatigue in primary care. Prevalence, patient characteristics, and outcome. JAMA. 1988 Aug 19;260(7):929-34.
5. Skapinakis P, Lewis G, Meltzer H. Clarifying the relationship between unexplained chronic fatigue and psychiatric morbidity: results from a community survey in Great Britain. Int Rev Psychiatry. 2003 Feb-May;15(1-2):57-64.
6. Steele L, Dobbins JG, Fukuda K, et al. The epidemiology of chronic fatigue in San Francisco. Am J Med. 1998 Sep 28;105(3A):83S-90S.
7. Prins JB, van der Meer JW, Bleijenberg G. Chronic fatigue syndrome. Lancet. 2006 Jan 28;367(9507):346-55.
8. Wessely S, Chalder T, Hirsch S, et al. Psychological symptoms, somatic symptoms, and psychiatric disorder in chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: a prospective study in the primary care setting. Am J Psychiatry. 1996 Aug;153(8):1050-9.
9. Cathebras PJ, Robbins JM, Kirmayer LJ, et al. Fatigue in primary care: prevalence, psychiatric comorbidity, illness behavior, and outcome. J Gen Intern Med. 1992 May-Jun;7(3):276-86.

10. Okkes IM, Oskam SK, Lamberts H. The probability of specific diagnoses for patients presenting with common symptoms to Dutch family physicians. *J Fam Pract.* 2002 Jan;51(1):31-6.
11. Walker EA, Katon WJ, Jemelka RP. Psychiatric disorders and medical care utilization among people in the general population who report fatigue. *J Gen Intern Med.* 1993 Aug;8(8):436-40.
12. Bates DW, Schmitt W, Buchwald D, et al. Prevalence of fatigue and chronic fatigue syndrome in a primary care practice. *Arch Intern Med.* 1993 Dec 27;153(24):2759-65.
13. Bensing JM, Hulsman RL, Schreurs KM. Gender differences in fatigue: biopsychosocial factors relating to fatigue in men and women. *Med Care.* 1999 Oct;37(10):1078-83.
14. Verdon F, Burnand B, Stubi CL, et al. Iron supplementation for unexplained fatigue in non-anaemic women: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ.* 2003 May 24;326(7399):1124. [Texto completo](#)
15. Vaucher P, Druais PL, Waldvogel S, et al. Effect of iron supplementation on fatigue in nonanemic menstruating women with low ferritin: a randomized controlled trial. *CMAJ.* 2012 Aug 7;184(11):1247-54.
16. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med.* 1994 Dec 15;121(12):953-9.
17. Reid S, Chalder T, Cleare A, et al. Chronic fatigue syndrome. *BMJ.* 2000 Jan 29;320(7230):292-6. [Texto completo](#)
18. Buchwald D, Umali P, Umali J, et al. Chronic fatigue and the chronic fatigue syndrome: prevalence in a Pacific Northwest health care system. *Ann Intern Med.* 1995 Jul 15;123(2):81-8.
19. Darbshire L, Ridsdale L, Seed PT. Distinguishing patients with chronic fatigue from those with chronic fatigue syndrome: a diagnostic study in UK primary care. *Br J Gen Pract.* 2003 Jun;53(491):441-5. [Texto completo](#)
20. Ridsdale L, Evans A, Jerrett W, et al. Patients with fatigue in general practice: a prospective study. *BMJ.* 1993 Jul 10;307(6896):103-6. [Texto completo](#)
21. Institute of Medicine of the National Academies. Beyond myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: redefining an illness. February 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
22. Ohayon MM. Prevalence of DSM-IV diagnostic criteria of insomnia: distinguishing insomnia related to mental disorders from sleep disorders. *J Psychiatr Res.* 1997 May-Jun;31(3):333-46.
23. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed., (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
24. Hornyak M, Kopasz M, Berger M, et al. Impact of sleep-related complaints on depressive symptoms in patients with restless legs syndrome. *J Clin Psychiatry.* 2005 Sep;66(9):1139-45.

25. Cuellar NG, Strumpf NE, Ratcliffe SJ. Symptoms of restless legs syndrome in older adults: outcomes on sleep quality, sleepiness, fatigue, depression, and quality of life. *J Am Geriatr Soc.* 2007 Sep;55(9):1387-92.
26. Lawrie SM, Pelosi AJ. Chronic fatigue syndrome in the community. Prevalence and associations. *Br J Psychiatry.* 1995 Jun;166(6):793-7.
27. Krayenbuehl PA, Battegay E, Breymann C, et al. Intravenous iron for the treatment of fatigue in nonanemic, premenopausal women with low serum ferritin concentration. *Blood.* 2011 Sep 22;118(12):3222-7. [Texto completo](#)
28. Favrat B, Balck K, Breymann C, et al. Evaluation of a single dose of ferric carboxymaltose in fatigued, iron-deficient women--PREFER a randomized, placebo-controlled study. *PLoS One.* 2014 Apr 21;9(4):e94217. [Texto completo](#)
29. Drexler H, Coats AJ. Explaining fatigue in congestive heart failure. *Annu Rev Med.* 1996;47:241-56.
30. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2016 Jul 14;37(27):2129-200. [Texto completo](#)
31. McSweeney JC, Cody M, O'Sullivan P, et al. Women's early warning symptoms of acute myocardial infarction. *Circulation.* 2003 Nov 25;108(21):2619-23. [Texto completo](#)
32. Khan NA, Daskalopoulou SS, Karp I, et al. Sex differences in acute coronary syndrome symptom presentation in young patients. *JAMA Intern Med.* 2013 Nov 11;173(20):1863-71.
33. Crea F, Battipaglia I, Andreotti F, et al. Sex differences in mechanisms, presentation and management of ischaemic heart disease. *Atherosclerosis.* 2015 Jul;241(1):157-68.
34. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, et al. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med.* 2000 Feb 28;160(4):526-34.
35. Fatourechi V. Subclinical hypothyroidism: an update for primary care physicians. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(1):65-71. [Texto completo](#)
36. Levy-Marchal C, Patterson CC, Green A, et al. Geographical variation of presentation at diagnosis of type 1 diabetes in children: the EURODIAB study. *European and Diabetes. Diabetologia.* 2001 Oct;44(suppl 3):B75-80.
37. Lovas K, Loge JH, Husebye ES. Subjective health status in Norwegian patients with Addison's disease. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2002 May;56(5):581-8.
38. Biermasz NR, van Thiel SW, Pereira AM, et al. Decreased quality of life in patients with acromegaly despite long-term cure of growth hormone excess. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Nov;89(11):5369-76. [Texto completo](#)
39. Wallymahmed ME, Foy P, MacFarlane IA. The quality of life of adults with growth hormone deficiency: comparison with diabetic patients and control subjects. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1999 Sep;51(3):333-8.

40. Aronson MD, Komaroff AL, Pass TM, et al. Heterophil antibody in adults with sore throat: frequency and clinical presentation. *Ann Intern Med.* 1982 Apr;96(4):505-8.
41. Barroso J. A review of fatigue in people with HIV infection. *J Assoc Nurses AIDS Care.* 1999 Sep-Oct;10(5):42-9.
42. Nadelman RB, Nowakowski J, Forster G, et al. The clinical spectrum of early Lyme borreliosis in patients with culture-confirmed erythema migrans. *Am J Med.* 1996 May;100(5):502-8.
43. Cairns V, Godwin J. Post-Lyme borreliosis syndrome: a meta-analysis of reported symptoms. *Int J Epidemiol.* 2005 Dec;34(6):1340-5. [Texto completo](#)
44. Monto AS, Gravenstein S, Elliott M, et al. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection. *Arch Intern Med.* 2000 Nov 27;160(21):3243-7. [Texto completo](#)
45. Clarkson TW, Magos L, Myers GJ. The toxicology of mercury - current exposures and clinical manifestations. *N Engl J Med.* 2003 Oct 30;349(18):1731-7.
46. Leikin JB, Karydes HC, Whiteley PM, et al. Outpatient toxicology clinic experience of patients with hip implants. *Clin Toxicol (Phila).* 2013 May;51(4):230-6.
47. Breslin E, van der Schans C, Breukink S, et al. Perception of fatigue and quality of life in patients with COPD. *Chest.* 1998 Oct;114(4):958-64.
48. Guyatt GH, Berman LB, Townsend M, et al. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax.* 1987 Oct;42(10):773-8. [Texto completo](#)
49. Wijkstra PJ, Van Altena R, Kraan J, et al. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease improves after rehabilitation at home. *Eur Respir J.* 1994 Feb;7(2):269-73. [Texto completo](#)
50. De Kleijn WP, De Vries J, Lower EE, et al. Fatigue in sarcoidosis: a systematic review. *Curr Opin Pulm Med.* 2009 Sep;15(5):499-506.
51. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2016 Jan 1;37(1):67-119. [Texto completo](#)
52. Zipser RD, Patel S, Yahya KZ, et al. Presentations of adult celiac disease in a nationwide patient support group. *Dig Dis Sci.* 2003 Apr;48(4):761-4.
53. Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. *N Engl J Med.* 2002 Jan 17;346(3):180-8.
54. Goldblatt J, Taylor PJ, Lipman T, et al. The true impact of fatigue in primary biliary cirrhosis: a population study. *Gastroenterology.* 2002 May;122(5):1235-41.
55. Foster GR, Goldin RD, Thomas HC. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. *Hepatology.* 1998 Jan;27(1):209-12.
56. Witt-Sullivan H, Heathcote J, Cauch K, et al. The demography of primary biliary cirrhosis in Ontario, Canada. *Hepatology.* 1990 Jul;12(1):98-105.

57. Van Langenberg DR, Gibson PR. Systematic review: fatigue in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 Jul;32(2):131-43. [Texto completo](#)
58. Laupacis A, Muirhead N, Keown P, et al. A disease-specific questionnaire for assessing quality of life in patients on hemodialysis. *Nephron.* 1992;60(3):302-6.
59. McCann K, Boore JR. Fatigue in persons with renal failure who require maintenance haemodialysis. *J Adv Nurs.* 2000 Nov;32(5):1132-42.
60. Krupp LB, Pollina DA. Mechanisms and management of fatigue in progressive neurological disorders. *Curr Opin Neurol.* 1996 Dec;9(6):456-60.
61. Karlsen K, Larsen JP, Tandberg E, et al. Fatigue in patients with Parkinsons disease. *Mov Disord.* 1999 Mar;14(2):237-41.
62. Beiske AG, Svensson E. Fatigue in Parkinson's disease: a short update. *Acta Neurol Scand Suppl.* 2010;(190):78-81.
63. Staub F, Bogousslavsky J. Fatigue after stroke: a major but neglected issue. *Cerebrovasc Dis.* 2001 Aug;12(2):75-81.
64. Ingles JL, Eskes GA, Phillips SJ. Fatigue after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999 Feb;80(2):173-8.
65. Glader EL, Stegmayr B, Asplund K. Poststroke fatigue: a 2-year follow-up study of stroke patients in Sweden. *Stroke.* 2002 May;33(5):1327-33. [Texto completo](#)
66. van der Werf SP, Jongen PJ, Lycklama a Nijeholt GJ, et al. Fatigue in multiple sclerosis: interrelations between fatigue complaints, cerebral MRI abnormalities and neurological disability. *J Neurol Sci.* 1998 Oct 8;160(2):164-70.
67. Vercoulen JH, Hommes OR, Swanink CM, et al. The measurement of fatigue in patients with multiple sclerosis. A multidimensional comparison with patients with chronic fatigue syndrome and healthy subjects. *Arch Neurol.* 1996 Jul;53(7):642-9.
68. Colombo B, Martinelli Boneschi F, Rossi P, et al. MRI and motor evoked potential findings in nondisabled multiple sclerosis patients with and without symptoms of fatigue. *J Neurol.* 2000 Jul;247(7):506-9.
69. Krupp LB, LaRocca NG, Muir J, et al. A study of fatigue in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 1990 Nov;17(11):1450-2.
70. Omdal R, Waterloo K, Koldingsnes W, et al. Fatigue in patients with systemic lupus erythematosus: the psychosocial aspects. *J Rheumatol.* 2003 Feb;30(2):283-7.
71. Riemsma RP, Rasker JJ, Taal E, et al. Fatigue in rheumatoid arthritis: the role of self-efficacy and problematic social support. *Br J Rheumatol.* 1998 Oct;37(10):1042-6.
72. Stone P, Richardson A, Ream E, et al. Cancer-related fatigue: inevitable, unimportant and untreatable? Results of a multi-centre patient survey. *Cancer Fatigue Forum. Ann Oncol.* 2000 Aug;11(8):971-5.

73. Levy M. Cancer fatigue: a review for psychiatrists. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008 May-Jun;30(3):233-44.
74. Celli D, Lai JS, Chang CH, et al. Fatigue in cancer patients compared with fatigue in the general United States population. *Cancer*. 2002 Jan 15;94(2):528-38. [Texto completo](#)
75. Harter M, Reuter K, Aschenbrenner A, et al. Psychiatric disorders and associated factors in cancer: results of an interview study with patients in inpatient, rehabilitation and outpatient treatment. *Eur J Cancer*. 2001 Jul;37(11):1385-93.
76. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy); diagnosis and management of CFS/ME in adults and children. August 2007 [internet publication]. [Texto completo](#)
77. Nakatomi Y, Mizuno K, Ishii A, et al. Neuroinflammation in patients with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: an <sup>11</sup>C-(R)-PK11195 PET study. *J Nucl Med*. 2014 Jun;55(6):945-50. [Texto completo](#)
78. Maes M, Twisk FN, Johnson C. Myalgic encephalomyelitis (ME), chronic fatigue syndrome (CFS), and chronic fatigue (CF) are distinguished accurately: results of supervised learning techniques applied on clinical and inflammatory data. *Psychiatry Res*. 2012 Dec 30;200(2-3):754-60.
79. Fluge Ø, Mella O. Clinical impact of B-cell depletion with the anti-CD20 antibody rituximab in chronic fatigue syndrome: a preliminary case series. *BMC Neurol*. 2009 Jul 1;9:28. [Texto completo](#)
80. Fluge Ø, Bruland O, Risa K, et al. Benefit from B-lymphocyte depletion using the anti-CD20 antibody rituximab in chronic fatigue syndrome: a double-blind and placebo-controlled study. *PLoS One*. 2011;6(10):e26358. [Texto completo](#)
81. Centers for Disease Control and Prevention. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: possible causes. July 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
82. Van Den Eede F, Moorkens G, Van Houdenhove B, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in chronic fatigue syndrome. *Neuropsychobiology*. 2007;55(2):112-20. [Texto completo](#)
83. Schwartz RB, Garada BM, Komaroff AL, et al. Detection of intracranial abnormalities in patients with chronic fatigue syndrome: comparison of MR imaging and SPECT. *AJR Am J Roentgenol*. 1994 Apr;162(4):935-41. [Texto completo](#)
84. Caseras X, Mataix-Cols D, Giampietro V, et al. Probing the working memory system in chronic fatigue syndrome: a functional magnetic resonance imaging study using the n-back task. *AJR Am J Roentgenol*. 1994 Apr;162(4):935-41.
85. Cho HJ, Skowera A, Cleare A, et al. Chronic fatigue syndrome: an update focusing on phenomenology and pathophysiology. *Curr Opin Psychiatry*. 2006 Jan;19(1):67-73.
86. McKenzie R, O'Fallon A, Dale J, et al. Low-dose hydrocortisone for treatment of chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1998 Sep 23-30;280(12):1061-6. [Texto completo](#)

87. Bombardier CH, Buchwald D. Chronic fatigue, chronic fatigue syndrome, and fibromyalgia. Disability and health-care use. *Med Care.* 1996 Sep;34(9):924-30.
88. Cornuz J, Guessous I, Favrat B. Fatigue: a practical approach to diagnosis in primary care. *CMAJ.* 2006 Mar 14;174(6):765-7. [Texto completo](#)
89. Lane TJ, Matthews DA, Manu P. The low yield of physical examinations and laboratory investigations of patients with chronic fatigue. *Am J Med Sci.* 1990 May;299(5):313-8.
90. Ridsdale L, Evans A, Jerrett W, et al. Patients who consult with tiredness: frequency of consultation, perceived causes of tiredness and its association with psychological distress. *Br J Gen Pract.* 1994 Sep;44(386):413-6. [Texto completo](#)
91. Hamilton W, Watson J, Round A. Investigating fatigue in primary care. *BMJ.* 2010 Aug 24;341:c4259.
92. Wright J, O'Connor KM. Fatigue. *Med Clin North Am.* 2014 May;98(3):597-608.
93. Yu DS, Lee DT, Man NW. Fatigue among older people: a review of the research literature. *Int J Nurs Stud.* 2010 Feb;47(2):216-28.
94. Guidelines and Protocols Advisory Committee, British Columbia Medical Services Commission. Iron deficiency: investigation and management. June 2010 [internet publication]. [Texto completo](#)
95. Ebell MH, Belden JL. Clinical inquiries. What is a reasonable initial approach to the patient with fatigue? *J Fam Pract.* 2001 Jan;50(1):16-7.
96. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The patient health questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. *Med Care.* 2003 Nov;41(11):1284-92.
97. Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, et al. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care: the PRIME-MD 1000 study. *JAMA.* 1994 Dec 14;272(22):1749-56.
98. Jackson JL, Houston JS, Hanling SR, et al. Clinical predictors of mental disorders among medical outpatients. *Arch Intern Med.* 2001 Mar 26;161(6):875-9. [Texto completo](#)
99. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB; Patient Health Questionnaire Primary Care Study Group. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. *JAMA.* 1999 Nov 10;282(18):1737-44. [Texto completo](#)
100. Ewing JA. Detecting alcoholism: the CAGE questionnaire. *JAMA.* 1984 Oct 12;252(14):1905-7.
101. Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, et al. The alcohol use disorders identification test: guidelines for use in primary care. 2nd ed. World Health Organization. Department of Mental Health and Substance Dependence. Geneva, Switzerland: WHO; 2001. [Texto completo](#)
102. Violani C, Devoto A, Lucidi F, et al. Validity of a short insomnia questionnaire: the SDQ. *Brain Res Bull.* 2004 Jun 30;63(5):415-21.

103. Nguyen AT, Baltzan MA, Small D, et al. Clinical reproducibility of the Epworth Sleepiness Scale. *J Clin Sleep Med.* 2006 Apr 15;2(2):170-4.
104. Rosenthal LD, Dolan DC. The Epworth sleepiness scale in the identification of obstructive sleep apnea. *J Nerv Ment Dis.* 2008 May;196(5):429-31.
105. Whitehead L. The measurement of fatigue in chronic illness: a systematic review of unidimensional and multidimensional fatigue measures. *J Pain Symptom Manage.* 2009 Jan;37(1):107-28.
106. Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, et al. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory. *Cancer.* 1999 Mar 1;85(5):1186-96.
107. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, et al. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol.* 1989 Oct;46(10):1121-3.
108. Hann DM, Jacobsen PB, Azzarello LM, et al. Measurement of fatigue in cancer patients: development and validation of the Fatigue Symptom Inventory. *Qual Life Res.* 1998 May;7(4):301-10.
109. Belza BL. Comparison of self-reported fatigue in rheumatoid arthritis and controls. *J Rheumatol.* 1995 Apr;22(4):639-43.
110. Donovan KA, Jacobsen PB. The Fatigue Symptom Inventory: a systematic review of its psychometric properties. *Support Care Cancer.* 2010 Feb;19(2):169-85.
111. Kalra L, Hamlyn AN, Jones BJ. Blue sclerae: a common sign of iron deficiency? *Lancet.* 1986 Nov 29;2(8518):1267-9.
112. Prabhakar VK, Shalet SM. Aetiology, diagnosis, and management of hypopituitarism in adult life. *Postgrad Med J.* 2006 Apr;82(966):259-66. [Texto completo](#)
113. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 1990 Feb;33(2):160-72.
114. DePietropaoalo DL, Powers JH, Gill JM, et al. Diagnosis of Lyme disease. *Am Fam Physician.* 2005 Jul 15;72(2):297-304. [Texto completo](#)
115. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation.* 2017 Aug 8;136(6):e137-61. [Texto completo](#)
116. Anton RF, Moak DH. Carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase as markers of heavy alcohol consumption: gender differences. *Alcohol Clin Exp Res.* 1994 Jun;18(3):747-54.
117. Oelkers W. Hyponatremia and inappropriate secretion of vasopressin (antidiuretic hormone) in patients with hypopituitarism. *N Engl J Med.* 1989 Aug 24;321(8):492-6.

118. Mulrow CD, Williams JW Jr, Gerety MB, et al. Case-finding instruments for depression in primary care settings. *Ann Intern Med.* 1995 Jun 15;122(12):913-21.
119. Rushton DH, Norris MJ, Dover R, et al. Causes of hair loss and the developments in hair rejuvenation. *Int J Cosmet Sci.* 2002 Feb;24(1):17-23.
120. Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2006 May;54(5):824-44.
121. Gibson GJ. Obstructive sleep apnoea syndrome: underestimated and undertreated. *Br Med Bull.* 2005 Mar 29;72:49-65.
122. Netzer N, Eliasson AH, Netzer C, et al. Overnight pulse oximetry for sleep-disordered breathing in adults: a review. *Chest.* 2001 Aug;120(2):625-33.
123. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2010. *Diabetes Care.* 2010 Jan;33(suppl 1):S11-61. [Texto completo](#)
124. Centers for Disease Control and Prevention. Influenza signs and symptoms and the role of laboratory diagnostics. October 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
125. Dickstein G, Shechner C, Nicholson WE, et al. Adrenocorticotropin stimulation test: effects of basal cortisol level, time of day, and suggested new sensitive low dose test. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991 Apr;72(4):773-8.
126. Atkinson K, Austin DE, McElwain TJ, et al. Alcohol pain in Hodgkin's disease. *Cancer.* 1976 Feb;37(2):895-9. [Texto completo](#)
127. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet.* 2004 Jun 12;363(9425):1965-76.
128. Hedman K, Lappalainen M, Seppala I, et al. Recent primary toxoplasma infection indicated by a low avidity of specific IgG. *J Infect Dis.* 1989 Apr;159(4):736-40.
129. Perazella MA, Reilly RF. Chronic kidney disease: a new classification and staging system. *Hospital Physician.* 2003 Mar;39:18-45. [Texto completo](#)
130. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1992 Mar;55(3):181-4. [Texto completo](#)
131. Smeenk R, Brinkman K, van den Brink H, et al. Antibodies to DNA in patients with systemic lupus erythematosus: their role in the diagnosis, the follow-up and the pathogenesis of the disease. *Clin Rheumatol.* 1990 Mar;9(1 suppl 1):100-10.
132. Eaton RB, Schnneider G, Schur PH. Enzyme immunoassay for antibodies to native DNA. Specificity and quality of antibodies. *Arthritis Rheum.* 1983 Jan;26(1):52-62.

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contra-indicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contra-indicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Deve-se verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice		
	Numerais de 5 dígitos	10,000
	Numerais de 4 dígitos	1000
	Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ  
BMA House  
Tavistock Square  
London  
WC1H 9JR  
UK

DISCLAIMER

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

61

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exoneración de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Bernard Favrat, MD**

---

Associate Professor

University of Lausanne, Department of Ambulatory Care and Community Medicine, Lausanne, Switzerland

DIVULGAÇÕES: BF has received study grants and lecture/consultant fees from Vifor Pharma and Pierre Fabre Médicament. BF is an author of a number of references cited in this monograph.

#### **Jacques Cornuz, MD, MPH**

---

Associate Director

University Hospital of Lausanne, Department of Ambulatory Care and Community Medicine, Lausanne, Switzerland

DIVULGAÇÕES: JC is an author of a reference cited in this monograph.

### // Reconhecimentos:

Dr Bernard Favrat and Dr Jacques Cornuz would like to gratefully acknowledge Dr Idris Guessous and Dr Baptiste Pedrazzini, previous contributors to this monograph. IG is an author of a reference cited in this monograph. BP declares that he has no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Chris Martin, MD**

---

General Practitioner

Dr Moulds and Partners, Laindon Health Centre, Laindon, Essex, UK

DIVULGAÇÕES: CM has received an NHS salary greater than 6 figures USD. CM declares that he has no competing interests.

#### **Benjamin Natelson, MD**

---

Professor of Neurosciences

UMDNJ, New Jersey Medical School, Newark, NJ

DIVULGAÇÕES: BN declares that he has no competing interests.