



Médico
Profissional
de valor

ISSN 0100-073-X
JUL./DEZ. 2021

REVISTA MÉDICA DO PARANÁ

SUPLEMENTO 1 - CONCIAM



ÓRGÃO OFICIAL DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ - AMP
FILIADA À ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA

SUPLEMENTO 1 - CONCIAM CURITIBA - PARANÁ

Sou Médico Referenciado.

Somente os médicos da Associação Médica do Paraná são referenciados para fazer parte do Sistema Nacional de Atendimento Médico – SINAM. Um sistema que já conta com mais de 600 mil usuários em todo o Paraná e que a cada dia incorpora mais e mais adeptos, numa demonstração clara de credibilidade e confiança que a instituição goza junto ao mercado.



Se você ainda não é, não perca mais tempo. Filie-se ainda hoje à AMP e descubra, além dessa, uma série de outras vantagens. Seja você também um médico

referenciado e descubra todas as vantagens de trabalhar para um sistema onde não existem intermediários entre você e o seu paciente.



Associação
Médica do
Paraná

Médico
Profissional
de valor

www.amp.org.br

Rua Candido Xavier, 575 - Curitiba - PR • Fone: (41) 3024-1415

REVISTA MÉDICA DO PARANÁ
Órgão Oficial da Associação Médica do Paraná
Fundada em 1932, pelo Prof. Milton Macedo Munhoz

Editor-Chefe

Oswaldo Malafaia

Conselho Editorial

José Fernando Macedo
Nerlan Tadeu G. de Carvalho
Rodrigo de A. Coelho Macedo
Gilberto Pascolat
Carlos Roberto Naufel Junior

Normalização Bibliográfica

Ana Maria Marques

Revisor

Gilberto Pascolat

Impressão

Comunicare Gráfica e Editora
(comunicare@comunicare.com.br)

ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ
DIRETORIA - TRIÊNIO 2020/2023

Presidente

Nerlan Tadeu G. de Carvalho

Vice-Presidente Curitiba

José Fernando Macedo

Vice-Presidente - Norte

Antonio Caetano de Paula

Vice-Presidente - Noroeste

Kazumichi Koga

Vice-Presidente - Centro

Plínio Leonel Jakimiū

Vice-Presidente - Sudoeste

Fábio Scarpa e Silva

Vice-Presidente - Sul

Gilmar Alves do Nascimento

Secretário Geral

Regina Celi P. Sergio Piazzetta

1º Secretário

Luiz Antonio M. da Cunha

1º Tesoureiro

Gilberto Pascolat

2º Tesoureiro

Carlos Roberto Naufel Junior

Diretor de Patrimônio

Luiz Renato Carazzai

Diretor de Comunicação Social

Marta Kazue Kizima

Vice-Diretor Comunicação Social

Ipojucan Calixto Fraiz

Diretor Científico e Cultural

Jurandir Marcondes Ribas Filho

Diretor Social

Claudia Regina L. L. Bochnia

Vice-Diretor Social

Cristiane Liz B. Balarotte

Diretor de Museu

Ehrenfried Othmar Wittig

Diretor Ação Social

Maria da Graça Ronchi

Conselho Fiscal

Renato Araujo Bonardi

Keti Stylianos Patsis

Guilberto Minguetti

Gilmar Mereb C. Calixto

Ubirajara Bley

Rodrigo Almeida Coelho Macedo

Valdemir Quintanerio

João Carlos Losovei

Ricardo Rosa

Edmilson Mario Fabre

Delegados junto a AMB

Jurandir Marcondes Ribas Filho

Ruddy Cezar Facci

Jairo Sponhoz Araujo

Carlos Roberto Naufel Junior

José Jacyr Leal Junior

Keti Stylianos Patsis

José Fernando Macedo

Claudio Tomuo Hayashi

Delegados junto a AMP

Mario Makoto Ono

Angelo Adir Gadens

Claudio José Trezub

Cristiane Liz B. Balarotte

Marcos Artigas Grillo

Emir de Sá Riechi

Avelino Ricardo Hass

Jair Benke

Luiz Renato de Araujo Costa

Felipe Ribas Baracho

Renato Tambara Filho

Helcio Noel Porrúa

Araré G. Cordeiro Junior

Francisco Xavier da Silva

Realização:



Apoio Institucional:



Patrocinadores:



COMISSÃO ORGANIZADORA

I - COORDENADORIA DOCENTE:

- Profa. Dra. Carmen Australia Paredes Marcondes Ribas
- Prof. Gilberto Pascolat
- Prof. Dr. Luiz Martins Collaço

II - COORDENADORIA DISCENTE:

- Presidente: Virginia Xavier Wrublewski
- Vice- Presidente: Raiane Alvarenga Ranieri
- Diretor Científico: Mateus Franzoni Bochnia
- Diretora Cultural: Carolina Madsen Beltrame
- Diretora de Marketing & Patrocínios: Flávia Caon Barão de Oliveira
- Diretora de Publicidade: Beatriz Silva Lemes
- Diretora de Saúde Coletiva: Fernanda Beatriz Bizon Furtado

COMISSÃO CIENTÍFICA

- Carlos Gomes Bezerra Sobrinho
- Carolina Kleemann
- Fernanda Arissa Takii
- Gabriela Curi de Araújo
- Henrique Rahal Chrisostomo
- Kelly Caroline Lepinski
- Khadija Assis Paschoalatto
- Mariana Milena Nascimento Baptista

COMISSÃO CULTURAL

- Fábio Mendes Majczak
- João Gabriel Cavazzani Doubek
- Julia Werner de Oliveira
- Júlia Yumi Fujiki
- Rhayline Mari Paiva Eler

COMISSÃO DE MARKETING & PATROCÍNIOS

- Bianca Lins Alencar
- Gustavo Henrique Morcelli da Costa
- Júlia Maria Flach
- Mariana de Souza Bissoli
- Marina Tays Martinez
- Matheus Corniani Rodrigues
- Vinícius Sippel Cruz

COMISSÃO DE PUBLICIDADE

- Andressa Feitosa
- Annelise Perachi
- Laís Tomiura
- Rafael de Lara
- Rafaela dos Santos Borek
- Raquel Aguirra de Moraes

COMISSÃO EXTERNA (CURITIBA)

- Andrian Gustavo Kalçoviski Gomes - UFPR
- Ana Carolina da Costa Corrêa – UFPR
- André Luiz Fonseca Dias Paes – FPP
- Gabriella Ferreira Kalkmann – UFPR
- Giovana Knapik Batista – FPP
- Julie Sarandy Nascimento – UP
- Rodolfo Belz Antoniazzi – UP

Comissão Externa (Brasil)

- Amanda de Souza Lemos- UEPG
- Giovanna Cyrillo Bagio – UNIVILLE
- Gustavo Henrique Sumnienski Bertoldi – UNIVILLE
- Gustavo Rocha Cavalini – UNICESUMAR
- Juliana Guiotti – FEM/Assis
- Laura Araújo de Lima – UNIFIMES
- Maria Teresa Pinto Coelho Amaral – UniBH
- Vinícius Augusto – FURB



CONGRESSO CIENTÍFICO DOS ACADÊMICOS DE MEDICINA

O Congresso Científico dos Acadêmicos de Medicina (CONCIAM) é um evento realizado anualmente pelos acadêmicos de Medicina da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná (FEMPAR), com orientação da Direção e Coordenação Acadêmica e apoio do corpo docente e técnico da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná.

Sua primeira edição em 1987, idealizado pela professora Ailema Frank, buscava desenvolver nos acadêmicos de Medicina o prazer pela pesquisa científica, complementando o ensino ministrado nas escolas médicas e estimulando o desenvolvimento de projetos de pesquisa, ampliando assim a visão acadêmica do universo da Medicina. Desde sua criação, cresceu notavelmente no meio científico e representa hoje um dos mais tradicionais e relevante evento acadêmico de medicina do país. A cada edição, são batidos os recordes de trabalhos apresentados e congressistas inscritos.

Em sua 35ª edição, o CONCIAM foi realizado no formato virtual devido a epidemia da COVID 19. Contando com a apresentação de trabalhos, palestras com profissionais de diversas áreas, mesas redondas, sessões temáticas, sessões interativas e workshops. Promove também espaço para a produção literária, artística e cultural, com apresentações de dança, música, poesia e outras expressões artísticas.

Há mais de três décadas, incentiva a produção científica, dando espaço para acadêmicos desde o primeiro ano do curso, estimulando desde os acadêmicos recém ingressos até os acadêmicos do último ano como também de egressos. O rigor na avaliação, na classificação e na premiação dos trabalhos, associado ao espírito investigativo e crítico, tem sido marcas relevantes que explicam a sua longa e reconhecida trajetória.

Entre os acadêmicos da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, é considerado um legado da instituição, mantendo-se como referência de qualidade graças à dedicação integral dos alunos da FEMPAR - hoje alcançando, inclusive, alunos de outras escolas médicas, do Paraná e de outros Estados.

Carmen Austrália Paredes Marcondes Ribas
Diretora Geral da FEMPAR

REVISTA MÉDICA DO PARANÁ

SUMÁRIO / CONTENTS

Nº	ARTIGO ORIGINAL	
1632	INFARTO DO MIOCÁRDIO DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19: ANÁLISE COMPARATIVA EM CINCO CAPITAIS BRASILEIRAS MYOCARDIAL INFARCTION DURING THE COVID-19 PANDEMIC: COMPARATIVE ANALYSIS IN FIVE BRAZILIAN CAPITALS Pelizon CM, Gewehr DM, Leão VC, Kubrusly FB, Adachi FV, Perotta B, Zini C, Kubrusly LF	1
1633	DESENVOLVIMENTO E ANÁLISE EXPERIMENTAL DE TÉCNICAS DE DESCELULARIZAÇÃO EM ARTÉRIA DE COELHO COMO ENXERTO BIOLÓGICO: ESTUDO PILOTO DEVELOPMENT AND EXPERIMENTAL ANALYSIS OF DECELLULARIZATION TECHNIQUES IN RABBIT ARTERY AS A BIOLOGICAL GRAFT: PILOT STUDY Izar FP, Gewehr DM, Abreu CR, de Andrade L, Garcia MDR, Costa RS, Santos-Filho AL, Marinhos-Junior CH, Okamoto CT, Kubrusly LF	5
1634	DANO HISTOLÓGICO RENAL EM MODELO EXPERIMENTAL DE HIPERTROFIA VENTRICULAR DIREITA INDUZIDA POR MONOCROTALINA RENAL HISTOLOGICAL DAMAGE IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF MONOCROTALIN-INDUCED RIGHT VENTRICULAR HYPERTROPHY Gewehr DM, Schick M, Leite J, Kubrusly FB, Giovanini AF, da Cruz AS, Simm EB, Adachi FV, Kubrusly LF.....	8
1635	ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO PARA DÉFICIT NEUROLÓGICO EM FRATURAS DA COLUNA VERTEBRAL TORÁCICA E LOMBAR ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR NEUROLOGICAL DEFICIT IN FRACTURES OF THE THORACIC AND LUMBAR VERTEBRAL SPINE Jorge CG, Gewehr DM, Zini C, Kubrusly FB, Biagini GPK, Ramos JCRR, Eulalio MWF, Kubrusly LF.....	12
1636	ARTÉRIA TIBIAL ABERRANTE: REVISÃO DA LITERATURA ABERRANT TIBIAL ARTERY: A LITERATURE REVIEW Santos JAF, Meschino ASPG, Buiar AN, Sare HF, Silva KMT, Lovato RP, Tabushi FL, Domingues G, Rossi PRF, Paschoalick RC, dos Santos ZFDG, Marinhos-Junior CH.....	17
1637	A COMBINAÇÃO DAS ALTERAÇÕES ANATÔMICAS CARDÍACAS NA TETRALOGIA DE FALLOT THE COMBINATION OF CARDIAC ANATOMICAL CHANGES IN FALLOT TETRALOGY Marconato G, Fatuch MVR, Seleme VB, Coelho GA, Marinho-Junior CH, Biagini GLK, Tabushi FI.	19
1638	ANATOMIA E ETIOLOGIA DO OMBRO DOLOROSO PAINFUL SHOULDER ANATOMY AND ETIOLOGY Reimann RM, Bonete SP, Tabora RS, Bruniera V, Armstrong T, Nagata VS, Zanolla PS, Pereira VP, Stephanie V, Marafigo THT, Lopes LM, Martins JRP, Carneiro VV, Santos-Filho AL, Ramos Junior O, Ramos JCRR	21
1639	TECIDO NERVOSO E GLIOSE NERVOUS TISSUE AND GLIOSIS Huisacayna NB, Voss B, Dallasta MD, Campos MEP, Brasil MLF, Prehs PCVC, Ramos VG, Collaço LM, Izar FP, Sare HF, Gasperin-Junior, P, da Cruz AS, Okamoto CT.....	23
1640	APLICAÇÃO DA IMUNOTERAPIA NO SUS: IMPACTOS ÉTICOS E FINANCEIROS APPLICATION OF IMMUNOTHERAPY IN THE SUS: ETHICAL AND FINANCIAL IMPACTS Alencar BL, Bissoli MS, Hansen EK, Hurmus NA, Agulham AP, Nisihara RM, Eulalio MWF, Caron CR, Adachi FV	25
1641	A POPULAÇÃO EM SITUAÇÃO DE RUA E O HIV: UMA REVISÃO INTEGRATIVA STREET POPULATION AND HIV: AN INTEGRATIVE REVIEW Júlio RC, Schneider BH, Izaki EY, Duffeck LL, Luz AA, Knauber L, Bellani WAGO, Zini C, Zahdi JOR, Perotta B.....	27
1644	RELAÇÃO DA PSORÍASE COM DOENÇAS CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA RELATION BETWEEN PSORIASIS AND CARDIOVASCULAR DISEASES: AN INTEGRATIVE REVIEW Klockner GMD, Barretto JW, Sassi FM, Santos KT, Zini C, dos Santos ZFDG, Paschoalick RC, Marques CM ...	29

1645	<p>HEMOGLOBINA GLICOSILADA (HbA1c) PARA CONTROLE DE OBESOS DIABÉTICOS SUBMETIDOS AO BYPASS GASTROINTESTINAL GLYCOSYLED HEMOGLOBIN (HBA1C) FOR THE CONTROL OF DIABETIC OBESE SUBMITTED TO GASTROINTESTINAL BYPASS Tabushi F, Pinto G, Guilherme Andrade Coelho, Collaço LM, Ribas MM, Tabushi FI, Nassif PAN32</p>	32
1647	<p>AIMUNOISTOQUÍMICA EM PACIENTES COM PROLIFERAÇÃO ACINAR ATÍPICA NO CÂNCER PROSTÁTICO IMMUNOHISTOCHEMISTRY IN PATIENTS WITH ATYPICAL ACINAR PROLIFERATION IN PROSTATIC CANCER Dall'Oglio R, Rocco M, Ribeiro SP, Collaço LM, Tabushi T34</p>	34
1648	<p>AVALIAÇÃO COMPARATIVA DO PERFIL CLÍNICO, LABORATORIAL E DE TRATAMENTO DA ARTRITE PSORIÁSICA POR GÊNERO E SUBTIPO DA ARTRITE COMPARATIVE EVALUATION OF THE CLINICAL, LABORATORY AND TREATMENT PROFILE OF PSORIASIC ARTHRITIS BY GENDER AND ARTHRITIS SUBTYPE Pegoraro NB, De Sousa ARC, Rebouças RL, Skare TL, Paschoalick RC, Ramos-Junir O, Rossi PRF, Cardoso CEP.....36</p>	36
1649	<p>PASS (PATIENTS' ACCEPTABLE SYMPTOM STATE) NA ARTRITE REUMATOIDE PASS (PATIENTS' ACCEPTABLE SYMPTOM STATE) IN RHEUMATOID ARTHRITIS Jasper MGG, Stocker PH, Skare TL, Gasperin-Junior P, Ramos-Junior O, Caron CR39</p>	39
1650	<p>AUTOIMUNIDADE EM PACIENTES COM ENDOMETRIOSE: ASSOCIAÇÃO CLINICOLABORATORIAL AUTOIMMUNITY IN PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS: CLINICAL-LABORATORY ASSOCIATION Bezerra-Sobrinho CG, Boas LSV, Rossi PRF, dos Santos ZFDG, Coelho GA, Skare TL, Nishihara RM41</p>	41
1651	<p>SÍNDROME PRÉ-MENSTRUAL ENTRE ACADÊMICAS DE MEDICINA QUE FAZEM USO OU NÃO DE CONTRACEPTIVOS HORMONAIS PREVALENCE OF PREMENSTRUAL SYNDROME IN MEDICAL STUDENTS WHO USE OR DO NOT USE HORMONAL CONTRACEPTIVES De Paula GP, De Lima JFL, Gasperin-Junior P, Paschoalick RC, Okamoto CT, de Blagi J.44</p>	44
1652	<p>INSTABILIDADE MICROSSATÉLITE E EPSTEIN-BARR VÍRUS COMO FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE ADENOCARCINOMA GÁSTRICO MICROSSATELLITE INSTABILITY AND EPSTEIN-BARR VIRUSES AS RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF GASTRIC ADENOCARCINOMA Falavinha AH, Ribeiro SP, Zahdi JOR, Ramos JCR, Sobral ACL.....47</p>	47
1653	<p>ADERÊNCIA AO AUTOCUIDADO EM INDIVÍDUOS DIABÉTICOS ADHERENCE TO SELF-CARE IN DIABETIC INDIVIDUALS. Segalla VC, Xavier CA, Bernart JG, Schuitek R, Cardoso T, Nigro MVAS, Eulalio MWF, Zahdi JOR, Gama MR.....47</p>	47
1654	<p>INTOXICAÇÕES POR INIBIDORES DAS COLINESTERASES EM MULHERES POISONINGS BY CHOLINESTERASES INHIBITORS IN WOMEN Piasera MJF, Silva BA, Mello DPC, De Carvalho LA, Save MF, Purim KSM, Biagini GLK, Zini C, Caron CR, Siqueira DED51</p>	51
1655	<p>INFECÇÃO CONGÊNITA E PERINATAL POR CITOMEGALOVÍRUS: CLÍNICA, LABORATÓRIO E CONDUTAS CONGENITAL AND PERINATAL INFECTION BY CYTOMEGALOVIRUS: CLINICAL, LABORATORY AND TREATMENT Leao GL, Mocelin AG, Hamerschmidt R, Tahan TT, Zini C, Okamoto CT, Coelho GA, Sakayama RR53</p>	53
1656	<p>MODELO EXPERIMENTAL DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO EM COELHOS EXPERIMENTAL MODEL OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN RABBITS Podolan M, Kubrusly LF, Kubrusly FB, Gewehr DM, Abreu CR, Ramos-Junior O, Rossi PRF, Zahdi JOR, Smiderle M.....56</p>	56
1683	<p>PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS FRATURAS TRAUMÁTICAS DAS COLUNAS TORÁCICA E LOMBAR SUBMETIDAS AO TRATAMENTO CIRÚRGICO EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF TRAUMATIC FRACTURES OF THE THORACIC AND LUMBAR SPINE SUBMITTED TO SURGICAL TREATMENT Buffon VA, da Luz WH, Gomes YNC, Sato RMS, Gasperin-Júnior P, Tabushi FI, Bark SA58</p>	58

1684	<p>COMPARAÇÃO DAS FASES EVOLUTIVAS E NÚMERO DE CASOS DE APENDICITE AGUDA ANTES E DURANTE A COVID-19 COMPARISON OF EVOLUTIONARY STAGES AND NUMBER OF ACUTE APPENDICITIS CASES BEFORE AND DURING COVID-19 de La-Hoz JJA, Paschoalick RC, Adachi FV, Sato RMS, Naufel-Junior CR 61</p>	61
1685	<p>IMPACTO DA CIRURGIA BARIÁTRICA NO PERFIL LIPÍDICO E GLICÊMICO EM PACIENTES OBESOS IMPACT OF BARIATRIC SURGERY ON LIPID AND GLYCEMIC PROFILE IN OBESE PATIENTS Guérios JG, Biagini GLK, Ribeiro SP, Sato RMS, Nassif PAN..... 64</p>	64
1686	<p>ACHADOS TOMOGRÁFICOS NOS TRAUMAS ABDOMINAIS CONTUSOS E PERFIL DOS PACIENTES TOMOGRAPHIC FINDINGS IN CONTUNE ABDOMINAL TRAUMA AND PATIENT PROFILE Woellner LFA, Coelho GA, dos Santos ZFDG, Moreira H, Naufel-Junior CR..... 67</p>	67
1687	<p>QUAIS SÃO OS PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA INFECÇÃO DO SÍTIO CIRÚRGICO? WHAT ARE THE MAIN RISK FACTORS FOR SURGICAL SITE INFECTION? Bakri M, da Silva IS, Amaro MLM, Moreira H, Naufel-Júnior CR 71</p>	71
RELATO DE CASO		
1677	<p>PNEUMOMEDIASTINO ESPONTÂNEO POR CETOACIDOSE DIABÉTICA SPONTANEOUS PNEUMOMEDIASTINE DUE TO DIABETIC KETOACIDIS Mattar BA, Tabushi FI, Mattar CA, Mattar DA, Cardoso CEP, Nigro MVAS, Mauer S, Sposito V 75</p>	75
1680	<p>NEUROSSÍFILIS ASSOCIADA À UVEÍTE NEUROSYPHILS ASSOCIATED WITH UVEITIS Martinez MT, Ogasawara LK, Tomonaga TT, Duarte JCC, Ossorio PDS, Seefeld M, Zahdi JOR, Brenner AS 76</p>	76
1682	<p>HÉRNIA DE BOCHDALEK COM ESTRANGULAMENTO VISCERAL EM PACIENTE IDOSA: UMA RARA APRESENTAÇÃO BOCHDALEK HERNIA WITH VISCERAL STRANGULATION IN AN ELDERLY PATIENT: A RARE PRESENTATION Levatti AF, Fernandes I, Yokoi DS, Chibata M, EB, Rossi PRF, Sato RMSs, de Almeida FE..... 77</p>	77

INFARTO DO MIOCÁRDIO DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19: ANÁLISE COMPARATIVA EM CINCO CAPITAIS BRASILEIRAS

MYOCARDIAL INFARCTION DURING THE COVID-19 PANDEMIC: COMPARATIVE ANALYSIS IN FIVE BRAZILIAN CAPITALS

Camila Marques **PELIZON**^{1,2}, Douglas Mesadri **GEWEHR**^{1,2}, Vitória Carneiro **LEÃO**^{1,2}, Fernando Bermudez **KUBRUSLY**², Flavia Vernizi **ADACHI**¹, Bruno **PEROTTA**¹, Cassio **ZINI**¹, Luiz Fernando **KUBRUSLY**^{1,2}.

REV. MÉD. PARANÁ/1632

Pelizon CM, Gewehr DM, Leão VC, Kubrusly FB, Adachi FV, Perotta B, Zini C, Kubrusly LF. Infarto do miocárdio durante a pandemia de COVID-19: análise comparativa em cinco capitais brasileiras. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):1-4.

RESUMO – Na tentativa de controle de transmissão da COVID-19, os órgãos de saúde recomendaram isolamento domiciliar, distanciamento social e suspensão de serviços hospitalares não urgentes. Grande parte da população relutou em buscar atendimento médico. A hipótese levantada é que houve redução na incidência de internamentos e aumento na mortalidade por infarto agudo do miocárdio durante a pandemia. Este estudo procurou comparar e analisar a incidência dos internamentos e mortalidade por infarto agudo do miocárdio em cinco cidades brasileiras durante a pandemia (2020/2021) com um mesmo período (2019/2020) sem pandemia. É estudo ecológico no qual foram analisados registros comparativos da incidência de internamentos e mortalidade por infarto nas cinco capitais brasileiras. Em conclusão, houve decréscimo na incidência de internamentos durante a pandemia em todas as capitais analisadas, exceto Campo Grande, e redução na mortalidade por infarto agudo do miocárdio em todas as capitais.

DESCRITORES - Infarto do miocárdio. Internamentos. Hospitalização. Pandemia. COVID-19.

INTRODUÇÃO

COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) é infecção respiratória provocada pelo novo coronavírus (SARS-Cov-2)³. Na tentativa de controle de sua transmissão os órgãos de saúde recomendaram isolamento domiciliar, distanciamento social e suspensão de serviços hospitalares não urgentes, como consultas, exames e operações eletivas. Grande parte da população relutou em buscar atendimento médico por conta da possibilidade iminente de contrair o vírus em ambiente hospitalar, contribuindo para a diminuição das notificações de eventos agudos, como infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular encefálico^{7,10,18}. O primeiro, é a principal causa de morte no Brasil e no mundo. Em 2017, segundo o DATASUS, 7,06% do total de óbitos foram causados por IAM e representou 10,2% das internações no SUS. Ocorre em maior número naqueles com idade superior a 50 anos (25% das internações)⁹. A incidência de dor torácica varia entre 9-19/1000 pessoas por ano e é responsável por até 40% das internações hospitalares⁹. Com isso, a hipótese levantada para esse estudo é que houve redução na incidência de internamentos e aumento da mortalidade por IAM durante a pandemia devidos aos fatores supracitados¹⁰. Outro agravante, é que o preenchimento da autorização de internação hospitalar na provável causa também pode ser equivocada, devido à reestruturação dos sistemas de atendimento na pandemia.

Nesse sentido, o objetivo do presente estudo foi comparar e analisar a incidência dos internamentos e mortalidade por IAM em 5 grandes capitais brasileiras durante a COVID-19 (2020/2021) com o mesmo período (2019/2020) sem pandemia.

MÉTODO

Trata-se de um estudo ecológico no qual foram analisados registros de internamentos e mortalidade por IAM nos municípios de Campo Grande, Curitiba, Manaus, Recife e São Paulo, com dados obtidos através do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema

Único de Saúde (DATASUS). Os dados coletados foram do período de março de 2019 a fevereiro de 2021, dividido em período pré-pandêmico (março de 2019 a fevereiro de 2020) e pandêmico (março de 2020 a fevereiro de 2021). As variáveis analisadas foram: gênero, raça, faixas etárias de 30-59 anos (faixa etária 1) e 60 ou mais (faixa etária 2). Em virtude da disponibilidade referente aos indígenas somente existir na cidade de Campo Grande, esses dados não foram computados.

A taxa de internação hospitalar por IAM segundo gênero, faixa etária e raça foi calculada para cada 100 mil habitantes e considerou, como numerador, o número de internamentos por IAM (N) por capital segundo o ano e mês do atendimento, e como denominador, a população de referência. Os dados populacionais utilizados foram obtidos através do site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Devido à pandemia, não houve censo demográfico em 2020; portanto, este órgão projetou uma estimativa da população para 2020 em cada cidade, que foi utilizada neste estudo⁶.

Análise estatística

Para o processamento e análise dos dados, construíram-se planilhas Microsoft Excel. Após, foi realizada análise estatística descritiva e quantitativa e discussão sobre as possíveis causas relacionadas com a mudança da incidência dos internamentos hospitalares e mortalidade por IAM durante o período pandêmico.

RESULTADOS

No período sem pandemia nas 5 capitais o total de internamentos registrados por IAM foi de 14.804, representando 77,70/100.000. Em contrapartida, durante o período pandêmico - março de 2020 e fevereiro 2021 - o total de internamentos por IAM foi de 12.413 (65,15/100.000). Dessa forma, em termos relativos, foi constatado declínio de 16,15% da taxa média de internamento comparando os dois períodos (Tabela 1). Todas as capitais apresentaram decréscimo no número absoluto e na taxa de internamento por IAM, com exceção de Campo Grande, no qual foi constatado aumento relativo de 6,83%. A cidade

de Manaus foi a capital com maior variação comparando os dois períodos (redução de 28,40%), seguida por Curitiba com redução de 20,40%. O predomínio de internamentos durante a pandemia foi na cidade de Campo Grande, apresentando taxa de 87,96 internamentos para cada 100 mil habitantes.

TABELA 1 – INTERNAMENTOS POR IAM POR PERÍODO

Internamentos por IAM por período		Sem pandemia		Durante a pandemia		TOTAL
		Mar 2019/Fev 2020		Mar 2020/Fev 2021		
		N	Taxa	N	Taxa	
Manaus	N	1218		872		2090
	Taxa	54,88		39,29		94,16
Recife	N	856		747		1603
	Taxa	51,77		45,18		96,95
São Paulo	N	10665		8947		19612
	Taxa	86,53		72,59		159,12
Curitiba	N	1319		1050		2369
	Taxa	67,69		53,88		121,57
Campo Grande	N	746		797		1543
	Taxa	82,33		87,96		170,29
TOTAL	N	14804		12413		27217
	Taxa	77,70		65,15		142,85

Ao analisar-se as taxas de internamentos por mês, em São Paulo o aumento ocorreu nos meses de março e novembro; em Curitiba apenas em outubro; em Recife em março, agosto e outubro; e Manaus em julho e agosto. Em contrapartida, Campo Grande apresentou aumento em todos os meses, exceto dezembro de 2020, janeiro e fevereiro de 2021 (redução de 21,21%, 51,21% e 81,81%, respectivamente). Observando o total de internamentos em todas as capitais, o aumento ocorreu somente em outubro (Tabela 2).

TABELA 2 – INTERNAMENTOS POR IAM POR MÊS

Internamentos por IAM	TOTAL											
	Sem pandemia (2019/2020)						Durante a pandemia (2020/2021)					
	N	Taxa	N	Taxa	N	Taxa	N	Taxa	N	Taxa	N	Taxa
Mar	128	5,77	56	3,39	757	6,14	117	6,00	48	5,30	1106	5,80
Abr	110	4,96	52	3,14	720	5,84	104	5,34	65	7,17	1051	5,52
Mai	123	5,54	59	3,57	781	6,34	108	5,54	55	6,07	1126	5,91
Jun	89	4,01	66	3,99	899	7,29	101	5,18	40	4,41	1195	6,27
Jul	90	4,05	91	5,50	957	7,76	138	7,08	57	6,29	1333	7,00
Ago	84	3,78	79	4,78	971	7,88	111	5,70	63	6,95	1308	6,87
Set	98	4,42	75	4,54	1011	8,20	115	5,90	65	7,17	1364	7,16
Out	100	4,51	83	5,02	912	7,40	117	6,00	80	8,83	1292	6,78
Nov	111	5,00	76	4,60	881	7,15	96	4,93	48	5,30	1212	6,36
Dez	103	4,64	80	4,84	956	7,76	107	5,49	66	7,28	1312	6,89
Jan	99	4,46	86	5,20	933	7,57	113	5,80	82	9,05	1313	6,89
Fev	83	3,74	53	3,21	887	7,20	92	4,72	77	8,50	1192	6,26
Durante a pandemia (2020/2021)												
Mar	101	4,55	70	4,23	845	6,86	95	4,88	63	6,95	1174	6,16
Abr	52	2,34	39	2,36	616	5,00	93	4,77	80	8,83	880	4,62
Mai	56	2,52	34	2,06	613	4,97	98	5,03	71	7,84	872	4,58
Jun	80	3,60	62	3,75	691	5,61	80	4,11	79	8,72	992	5,21
Jul	92	4,14	58	3,51	826	6,70	89	4,57	58	6,40	1123	5,89
Ago	105	4,73	82	4,96	854	6,93	104	5,34	89	9,82	1234	6,48
Set	92	4,14	75	4,54	876	7,11	97	4,98	73	8,06	1213	6,37
Out	96	4,33	89	5,38	909	7,38	140	7,18	112	12,36	1346	7,06
Nov	79	3,56	61	3,69	907	7,36	90	4,62	66	7,28	1203	6,31
Dez	87	3,92	60	3,63	801	6,50	68	3,49	52	5,74	1068	5,61
Jan	15	0,68	81	4,90	689	5,59	63	3,23	40	4,41	888	4,66
Fev	17	0,77	36	2,18	320	2,60	33	1,69	14	1,55	420	2,20
TOTAL	2090	94,16	1603	96,95	19612	159,12	2369	121,6	1543	170,1	27217	0,893

Em relação ao gênero, foi constatado que as taxas de internamento por IAM predominaram nos homens em todas as capitais e em ambos os períodos (Tabelas 3). Apesar do predomínio, essa diferença não foi tão expressiva. Ainda, em todas as capitais no período pandêmico, os homens tiveram redução nos internamentos (15,6%). Já em relação às mulheres, no geral, houve redução de 16,9%, com exceção de Campo Grande que aumentou em 25,26%.

Quando se avaliam as duas faixas etárias, houve redução nos internamentos na pandemia em todas as capitais, exceto em Campo Grande. Como demonstrado na Tabela 4, as pessoas com 60 anos ou mais (faixa etária 2) apresentaram as maiores taxas durante o período pandêmico e pré-pandêmico. Apesar de elas serem maiores, comparando-se os dois períodos, a

redução mais acentuada também ocorreu nessa faixa etária. Em São Paulo e Curitiba, por exemplo, enquanto em menores de 60 anos a queda foi entre 4 e 5 pontos percentuais, na faixa etária 2 a redução foi entre 9 e 10.

TABELA 3 – INTERNAMENTOS POR IAM

Internamentos por IAM por período		Sem pandemia		Durante a pandemia		TOTAL
		Mar 2019/Fev 2020		Mar 2020/Fev 2021		
		N	Taxa	N	Taxa	
Manaus	N	828		648		1476
	Taxa	37,30		29,19		66,50
Recife	N	472		429		901
	Taxa	28,55		25,95		54,49
São Paulo	N	6602		5562		12164
	Taxa	53,56		45,13		98,69
Curitiba	N	853		685		1538
	Taxa	43,77		35,15		78,93
Campo Grande	N	481		465		946
	Taxa	53,09		51,32		104,40
TOTAL	N	9236		7789		17025
	Taxa	48,48		40,88		89,36
Mulheres	N	390		224		614
	Taxa	17,57		10,09		27,66
Recife	N	384		318		702
	Taxa	23,22		19,23		42,46
São Paulo	N	4063		3383		7446
	Taxa	32,96		27,45		60,41
Curitiba	N	466		365		831
	Taxa	23,91		18,73		42,65
Campo Grande	N	265		332		597
	Taxa	29,25		36,64		65,89
TOTAL	N	5568		4622		10190
	Taxa	29,22		24,26		53,48

TABELA 4 – INTERNAMENTOS POR IAM SEGUNDO FAIXAS ETÁRIAS

Internamentos por IAM por período		Sem pandemia		Durante a pandemia		TOTAL
		Mar 2019/Fev 2020		Mar 2020/Fev 2021		
		N	Taxa	N	Taxa	
Manaus	N	515		361		876
	Taxa	23,20		16,26		39,47
Recife	N	354		294		648
	Taxa	21,41		17,78		39,19
São Paulo	N	4199		3655		7854
	Taxa	34,07		29,65		63,72
Curitiba	N	494		410		904
	Taxa	25,35		21,04		46,39
Campo Grande	N	281		289		570
	Taxa	31,01		31,90		62,91
TOTAL	N	5843		5009		10852
	Taxa	30,67		26,29		56,96
Faixa etária (1)	N	690		501		1191
	Taxa	31,09		22,57		53,66
Recife	N	491		451		942
	Taxa	29,70		27,28		56,97
São Paulo	N	6403		5232		11635
	Taxa	51,95		42,45		94,40
Curitiba	N	824		635		1459
	Taxa	42,29		32,59		74,87
Campo Grande	N	461		502		963
	Taxa	50,88		55,40		106,28
TOTAL	N	8869		7321		16190
	Taxa	46,55		38,42		84,97

Ao analisarem-se os internamentos em homens com idade maior ou igual a 60 anos, a única capital em que houve aumento na pandemia foi Campo Grande. Quando se compara Campo Grande com as outras 4 capitais, as taxas de internamento por IAM em homens faixa etária 2 - tanto durante a pandemia quanto fora dela - também foram maiores (Tabela 5). Em comparação com as mulheres também maiores de 60, somente em Recife, antes da pandemia, as taxas de internamento em homens foram menores (Tabela 5)). Além disso, foi verificado decréscimo nos internamentos em mulheres com idade igual ou superior a 60 anos em todas as cidades, exceto Campo Grande (aumento de 20,53%). Fora e durante a pandemia, as cidades que apresentaram as maiores taxas de internamento foram São Paulo e Campo Grande, respectivamente.

Já em relação a raça analisando-se as 5 capitais, foi constatado diminuição da incidência de internamentos por IAM em todas as capitais, sendo a mais expressiva na raça amarela (26,53%), seguida pela parda (redução de 14,11%), branca (13,18%) e preta (11,33%).

TABELA 5 – INTERNAMENTOS POR IAM NA FAIXA ETÁRIA (2)

Internamentos por IAM por período	Sem pandemia		Durante a pandemia		TOTAL
	Mar 2019/Fev 2020		Mar 2020/Fev 2021		
	N	Taxa	N	Taxa	
HOMENS	Manaus	N	448	347	795
		Taxa	20,18	15,63	35,82
	Recife	N	244	229	473
		Taxa	14,76	13,85	28,61
	São Paulo	N	3698	3034	6732
		Taxa	30,00	24,62	54,62
	Curitiba	N	503	383	886
		Taxa	25,81	19,65	45,47
	Campo Grande	N	281	285	566
		Taxa	31,01	31,45	62,47
TOTAL	N	5174	4278	9452	
Taxa	27,16	22,45	49,61		
MULHERES	Manaus	N	242	154	396
		Taxa	10,90	6,94	17,84
	Recife	N	247	222	469
		Taxa	14,94	13,43	28,36
	São Paulo	N	2705	2198	4903
		Taxa	21,95	17,83	39,78
	Curitiba	N	321	252	573
		Taxa	16,47	12,93	29,41
	Campo Grande	N	180	217	397
		Taxa	19,87	23,95	43,81
TOTAL	N	3695	3043	6738	
Taxa	19,39	15,97	35,36		

TABELA 6 – INTERNAMENTOS POR IAM POR RAÇA NAS 5 CAPITAIS

Internamentos por IAM por período	Sem pandemia		Durante a pandemia		TOTAL
	Mar 2019/Fev 2020		Mar 2020/Fev 2021		
	N	Taxa	N	Taxa	
Branco	N	6027	5232	11259	
	Taxa	31,63	27,46	59,09	
Preto	N	656	581	1237	
	Taxa	3,44	3,05	6,49	
Parda	N	4833	4152	8985	
	Taxa	25,37	21,79	47,16	
Amarela	N	93	69	162	
	Taxa	0,49	0,36	0,85	

Em breve análise sobre os dados de mortalidade por IAM, pode-se observar que no total houve redução de 17,04% no período pandêmico. Além disso, ocorreu decréscimo em todas as 5 capitais, sendo a mais expressiva em Recife, com declínio de 31,41% (Tabela 7).

TABELA 7 – MORTALIDADE POR IAM POR PERÍODO

Mortalidade por IAM por período	Sem pandemia		Durante a pandemia		TOTAL
	Mar 2019/Fev 2020		Mar 2020/Fev 2021		
	N	Taxa	N	Taxa	
TOTAL	Manaus	N	120	111	231
		Taxa	5,41	5	10,41
	Recife	N	89	61	150
		Taxa	5,38	3,69	9,07
	São Paulo	N	936	784	1720
		Taxa	7,59	6,36	13,96
	Curitiba	N	112	85	197
		Taxa	5,75	4,36	10,11
	Campo Grande	N	72	63	135
		Taxa	7,95	6,95	14,9
TOTAL	N	1329	1104	2433	
Taxa	6,98	5,79	12,77		
HOMENS	Manaus	9,21	12,39	10,80	
	Recife	9,79	7,30	8,55	
	São Paulo	7,80	8,43	8,11	
	Curitiba	6,75	6,53	6,64	
	Campo Grande	8,93	7,04	7,99	
TOTAL	7,98	8,35	8,16		
MULHERES	Manaus	10,68	14,24	12,46	
	Recife	10,94	9,80	10,37	
	São Paulo	10,26	9,76	10,01	
	Curitiba	11,36	9,85	10,60	
	Campo Grande	12,32	8,10	10,21	
TOTAL	10,58	10,02	10,30		

Ainda sobre a mortalidade, neste estudo observou-se que na pandemia no total das 5 capitais, houve redução de 5,29% na média nas mulheres e aumento de 4,63% nos homens. Nestes, Manaus e São Paulo demonstraram aumento nas taxas de mortalidade no período pandêmico, e em mulheres, somente

Manaus. Analisando os dois períodos, a taxa de mortalidade foi maior nas mulheres em todas as capitais tanto durante quanto fora da pandemia (Tabela 7), porém essa diferença não foi tão expressiva.

DISCUSSÃO

Pôde-se observar que houve redução no número de internamentos por IAM durante a pandemia, sendo Campo Grande a única que apresentou aumento. Vale enfatizar que a variação na quantidade de internamentos entre um período e outro não foi causada somente pela pandemia, mas também por possível tendência já determinada nos anos anteriores. Contudo, observou-se redução na mortalidade por IAM em todas as capitais analisadas. Possível justificativa para essa redução é que 78,3% dos pacientes estudados não procuraram atendimento durante a pandemia, podendo terem sido motivados pelo receio da exposição e infecção pelo coronavírus, além da mudança na dinâmica do atendimento hospitalar para lidar com a demanda crescente durante a pandemia³. Almeida et al.¹ analisaram uma unidade de referência regional em cardiologia e demonstraram que houve redução de 90% nos atendimentos no ambulatório de cardiologia, redução de 48% e 60% em cirurgia cardíaca e cateterismo cardíaco, respectivamente, além de redução de 45% no número de atendimentos no pronto-socorro durante a pandemia¹. Contribuindo também para essa possível diminuição dos internamentos, porém levando a um aumento na mortalidade, algumas das situações que dificultam o atendimento precoce do IAM foram listadas pela V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST¹⁴. Ainda, óbitos domiciliares e hospitalares por causas respiratórias e cardiovasculares durante a pandemia em Minas Gerais mostrou aumento nas domiciliares por IAM em 15,56% e 3,41% nas hospitalares².

Observou-se redução na mortalidade por IAM em todas as capitais. Uma das razões pode ter sido o processamento de dados, sub diagnósticos, no preenchimento da declaração de óbito em que a doença que causou diretamente a morte do paciente não tenha sido IAM, ou, ainda, que ele tenha ocorrido durante o internamento^{2,10}. No entanto, de forma mais otimista, esse decréscimo também pode ser explicado pelo diagnóstico precoce, qualidade do atendimento pré-hospitalar, protocolos de atendimento e centros diagnósticos especializados no tratamento de IAM¹⁶.

Em contrapartida, o isolamento social predispõe ao surgimento de transtornos de saúde mental¹³. Fatores de risco como evento estressante na semana anterior ao internamento, ou se a vida era considerada estressante estava presente em 50% dos pacientes^{8,13}.

Em concordância com nossos resultados, a maior prevalência de IAM no homem também foi comprovada por outros autores¹⁵ contudo com morbimortalidade maior entre as mulheres¹². Além disso, a prevalência também aumenta com o decorrer da idade com maior ocorrência na entre 60-80 anos¹⁹. Ainda, sabe-se que o tempo do início dos sintomas até a decisão de procurar atendimento e chegar ao hospital é mais demorado principalmente em idosos, em especial mulheres e com baixas condições socioeconômicas^{11,14}.

Com relação a sazonalidade, há associação de risco relativo de IAM com aumento de 9% a cada 10° C a menos na temperatura^{4,5}. Em Curitiba, que é considerada a capital mais fria entre as analisadas, houve redução de internamentos

por IAM comparando meses de junho a setembro de 2019 e 2020 que são os meses de inverno no Brasil (Tabela 2). Quando se compara julho de 2019 - mês com maior número de internamentos em Curitiba - com a média do período sem pandemia, houve aumento de 4,62% nos internamentos. Porém, durante a pandemia outubro teve maior frequência - na primavera - apresentando aumento de 84% em relação à média durante a pandemia. Esse aumento coincidiu com a flexibilização, em 25 de setembro, das medidas restritivas adotadas e redução no número de casos confirmados da COVID-19¹⁷.

Nosso estudo apresenta como limitações a avaliação de pequena parte da população brasileira, a que tem acesso apenas ao SUS, portanto não se pode espelhar esses dados para toda a população do país. Além disso SIH/SUS inclui apenas os atendimentos realizados em instituições hospitalares públicas.

Ainda, podem ocorrer falhas no preenchimento da autorização de internação hospitalar, geralmente causadas pela baixa valorização da informação produzida ou falta de treinamento dos profissionais para seu preenchimento, levando à falha na alimentação ou atraso do banco de dados na pandemia. Por fim, as cidades analisadas são capitais e possuem maior quantidade de centros de tratamento e diagnóstico de IAM podendo não refletir a realidade do restante do nosso país

CONCLUSÃO

Houve decréscimo na incidência de internamentos durante a pandemia da COVID-19 em todas as capitais analisadas, exceto Campo Grande, como também redução na taxa de mortalidade por IAM em todas as capitais.

Pelizon CM, Gewehr DM, Leão VC, Kubrusly FB, Adachi FV, Perotta B, Zini C, Kubrusly LF. Myocardial infarction during the COVID-19 pandemic: comparative analysis in five Brazilian capitals. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2021;79(Supl. 1):1-4.

ABSTRACT - In an attempt to control the transmission of COVID-19, health state agency recommended home isolation, social distancing and suspension of non-urgent hospital services. Much of the population was reluctant to seek medical attention. The hypothesis raised is that there was a reduction in the incidence of hospitalizations and an increase in mortality from acute myocardial infarction during the pandemic. This study sought to compare and analyze the incidence of hospitalizations and mortality from acute myocardial infarction in five Brazilian cities during the pandemic (2020/2021) with the same period (2019/2020) without. It is an ecological study in which comparative records of the incidence of hospitalizations and mortality from infarction in the five Brazilian capitals were analyzed. In conclusion, there was a decrease in the incidence of hospitalizations during the pandemic in all capitals analyzed, except Campo Grande, and a reduction in mortality from acute myocardial infarction in all capitals.

HEADINGS - Myocardial infarction. Hospitalization. Pandemic. COVID-19.

REFERÊNCIAS

- Almeida ALC, Santo TME, Mello MSS, Cedro AV, Lopes NL, Ribeiro APMR, et al. Repercussões da pandemia de COVID-19 na prática assistencial de um hospital terciário. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(5):862-70. DOI <https://doi.org/10.36660/abc.20200436>
- Alves THE, Souza TA, Silva AS, Ramos NA, Oliveira SV. Análise de óbitos domiciliares e hospitalares por causas respiratórias e cardiovasculares durante a pandemia da COVID-19 em Minas Gerais. *Vigil Sanit Debate*. 2020;8(3):104-13. DOI: <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01726>
- BorgesKNG, OliveiraRC, MacedoDAP, SantosJC, PellizzerLGM. O impacto da pandemia de COVID-19 em indivíduos com doenças crônicas e a sua correlação com o acesso a serviços de saúde. *Rev Cien Esc Estadual Saúde Pública Goiás "Candido Santiago"*. 2020;6(3):e6000013. <https://www.revista.esap.go.gov.br/index.php/resap/article/view/240/93>
- Clayes MJ, Rajagopalan S, Nawrot TS, Brook RD. Climate and environmental triggers of acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2017;38(13):955-60. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw151>
- Goggins WB, Chan EYY, Yang CY. Weather, pollution, and acute myocardial infarction in Hong Kong and Taiwan. *Int J Cardiol*. 2013;168(1):243-49. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.09.087>
- IBGE. Panorama populacional das cidades brasileiras [Internet]. 2021. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/panorama>
- July J, Pranata R. Impact of the coronavirus disease pandemic on the number of strokes and mechanical thrombectomies: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(11):105185 DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105185>
- Mertins SM, Kolankiewicz ACB, Rosanelli CLSP, Loro MM, Poli G, et al. Prevalência de fatores de risco em pacientes com infarto agudo do miocárdio. *Av Enferm*. 2016;34(1):30-8. DOI: <https://doi.org/10.15446/av.enferm.v34n1.37125>
- Nicolau JC, Filho Feitosa GS, Petriz JL, Furtado RHM, Prêcoma DB, Lemke W, et al. Diretrizes da sociedade brasileira de cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST -2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(1):181-264. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210180>
- Normando PG, Araujo-Filho JA, Fonseca GA, Rodrigues REF, Oliveira VA, Hajjar LA, et al. redução na hospitalização e aumento na mortalidade por doenças cardiovasculares durante a pandemia da COVID-19 no Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(3):371-80. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200821>
- Oliveira AA. O perfil clínico-epidemiológico dos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian-Humap de Campo Grande/MS [trabalho de conclusão de curso]. Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, 2017.
- Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Biolo A, Nascimento BR, Malta DC, et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(3):308-439. DOI: <http://dx.doi.org/10.36660/abc.20200812>
- Pereira, MD et al. A pandemia de COVID-19, o isolamento social, consequências na saúde mental e estratégias de enfrentamento: uma revisão integrativa. *Res, Soc Dev*. 2020;9(7):e652974548. DOI: <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.493>
- Piegas LS, Timerman A, Feitosa GS, Nicolau JC, Mattos LAP, Andrade MD, et al. V Diretriz da sociedade brasileira de cardiologia sobre tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(2 suppl 1):1-105. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20150107>
- Sant'Anna MFB, Paula CFB, Mendonça RCHR, Beccaria LM, Contrin LM, Werneck AL. Taxa de morbimortalidade entre homens e mulheres com diagnóstico de infarto agudo do miocárdio. *Rev Enferm UERJ*. 2021;29:e 53001. DOI: <http://dx.doi.org/10.12957/reuerj.2021.53001>
- Santos J, Meira KC, Camacho AR, Salvador RTCO, Guimarães RM, Pierin AMG, et al. Mortalidade por infarto agudo do miocárdio no Brasil e suas regiões geográficas: análise do efeito da idade-período-coorte. *Ciênc Saúde Colet*. 2018;23(5):1621-34. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018235.16092016>
- Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba. Boletim Epidemiológico n.08/2020. Curitiba: Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba; 2020. Disponível em: <https://saude.curitiba.pr.gov.br/images/Boletim%20n08%20-%202014.04.2021%20Comunicacao.pdf>
- Solomon MD, Nguyen-Huynh M, Leong TK, Alexander J, Rana JS, Klingman J, et al. Changes in patterns of hospital visits for acute myocardial infarction or ischemic stroke during COVID-19 surges. *JAMA*. 2021;326(1):82-84. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.8414>
- Troncoso LT, Oliveira NCC, Leporae RA, Eira TL, Pinheiro VP. Estudo epidemiológico da incidência do infarto agudo do miocárdio na população brasileira. *Revista Caderno de Medicina*. 2018;1(1):91-101.

DESENVOLVIMENTO E ANÁLISE EXPERIMENTAL DE TÉCNICAS DE DESCELULARIZAÇÃO EM ARTÉRIA DE COELHO COMO ENXERTO BIOLÓGICO: ESTUDO PILOTO

DEVELOPMENT AND EXPERIMENTAL ANALYSIS OF DECELLULARIZATION TECHNIQUES IN RABBIT ARTERY AS A BIOLOGICAL GRAFT: PILOT STUDY

Fernanda Prehs **IZAR**¹, Douglas Mesadri **GEWEHR**^{1,2}, Cris Rangel de **ABREU**², Larissa de **ANDRADE**¹, Mariana Duarte Rangel **GARCIA**¹, Rebecca Skalski **COSTA**¹, Antonio Lacerda **SANTOS FILHO**¹, Carlos Hespanha **MARINHO JUNIOR**¹, Cristina Terumy **OKAMOTO**¹, Luiz Fernando **KUBRUSLY**^{1,2}

REV. MÉD. PARANÁ/1633

Izar FP, Gewehr DM, Abreu CR, de Andrade L, Garcia MDR, Costa RS, Santos-Filho AL, Marinhos-Junior CH, Okamoto CT, Kubrusly LF. Desenvolvimento e análise experimental de técnicas de descelularização em artéria de coelho como enxerto biológico: estudo piloto. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):5-7.

RESUMO – Doenças cardiovasculares são as causas mais comuns de óbitos no mundo. Técnicas de revascularização são utilizadas em casos avançados, porém frequentemente mostram complicações. Enxertos sintéticos, autólogos e heterólogos tradicionais, muitas vezes, não atendem às necessidades do paciente. O processo de descelularização representa uma via alternativa para enxertos heterólogos, sendo visado na engenharia de tecidos, devido à possibilidade de manter uma matriz orgânica bioativa e versátil, retirando apenas os agentes antigênicos. Este estudo teve o objetivo de desenvolver e validar, experimentalmente, protocolos de descelularização em vasos sanguíneos de animais e, posteriormente, avaliar o seu potencial de biocompatibilidade e recelularização in vivo. Foram extraídos segmentos arteriais da aorta torácica, aorta abdominal e carótidas comuns de coelho que foram submetidos a dois protocolos de descelularização: descelularização por método enzimático com tripsina 0,1% e pelo detergente aniônico Triton X-100 0,25%. Em conclusão, a descelularização permite a remoção de células antigênicas em enxertos vasculares, com capacidade de manter a integridade da estrutura do vaso.

DESCRITORES – Enxerto vascular. Enxerto biológico. Descelularização. Engenharia de tecidos.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são as causas mais comuns de óbitos em todo o mundo, com uma incidência de mortalidade anual prevista a aumentar para 23,3 milhões de indivíduos até 2030^{2,6,8}. Elas levam à redução do fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, nutrição insuficiente dos tecidos. As apresentações mais comuns envolvem doenças coronarianas, cerebrovasculares, doença arterial periférica e trombose venosa profunda¹⁰.

O tratamento varia desde mudança de estilo de vida, com dietas e exercícios físicos, utilização de fármacos, até à necessidade de procedimentos cirúrgicos¹⁰.

O desenvolvimento de procedimentos terapêuticos de revascularização continua sendo altamente relevante. Em casos complexos envolvendo doença aterosclerótica, tanto no miocárdio quanto doenças periféricas e o padrão-ouro tem sido o enxerto vascular¹. As técnicas atuais de revascularização são a angioplastia, colocação de stent e o enxerto vascular². Esses enxertos também são necessários para tratamento de doenças aneurismáticas, e, em alguns casos, até mesmo traumas⁸.

A operação de enxerto vascular majoritariamente envolve a utilização de vasos autólogos, como a veia safena e a artéria torácica interna. No entanto, esses vasos exigem procedimentos altamente invasivos, gerando grande morbidade e muitas vezes acabam sendo inutilizáveis, mesmo sendo considerados o padrão-ouro para substituir vasos de pequeno diâmetro (menores de 6 mm). Cerca de 30% dos pacientes que necessitam de revascularização de membro inferior não possuem um vaso autólogo que seja adequado². Ainda, 50% dos enxertos utilizando a veia safena acabam falhando no decorrer de 10 anos¹⁰.

Como uma alternativa aos vasos autólogos, existem os enxertos sintéticos. Esses, por sua vez, têm mostrado resultados satisfatórios em longo prazo quando usados em artérias de diâmetro maior (acima de 8 mm). Entretanto, quando aplicados em artérias de pequeno diâmetro (inferior a 6 mm) apresentam

limitações devido às baixas taxas de perviabilidade e associados à trombose como complicação¹⁰. Os mais utilizados são os de politereftalato de etileno, conhecido comercialmente por Dacron, politetrafluoroetileno expandido (ePTFE) e o poliuretano (PU)⁸.

Dentre as complicações relacionadas aos enxertos vasculares estão a formação de trombos, hiperplasia íntima, aterosclerose e infecções¹⁰. Com o objetivo de minimizar tais complicações, materiais sintéticos devem apresentar propriedades químicas e mecânicas semelhantes ao tecido nativo¹³. Sendo assim, pesquisadores têm se esforçado cada vez mais com o objetivo de obter uma prótese vascular que apresente características consideradas ideais.

Visto que existem variadas limitações para esses procedimentos, o desenvolvimento de um novo modelo por meio de técnicas de engenharia de tecidos é uma opção com alto potencial para o futuro da cirurgia vascular, uma vez que é possível remodelá-lo fisiologicamente, reparar in vivo, sem a necessidade de enxerto autólogo¹⁰.

O processo de descelularização se mostra potencialmente vantajoso para a aplicação em técnicas de engenharia de tecidos devido à arquitetura natural acoplada à sua diversidade biomolecular tanto em aspectos estruturais como funcionais¹⁰. Há na atualidade ampla gama de técnicas que permitem obter um tecido acelular por meio de procedimentos químicos, físicos ou biológicos. Através da remoção do material celular antigênico é possível evitar reações do sistema imunológico minimizando, desta forma, possíveis complicações. Por meio deste processo, é possível ainda otimizar a estrutura e o desempenho mecânico da matriz extracelular¹³. Além disso, a literatura revela que tais propriedades mecânicas se mostram ideais para a aplicação em enxertos vasculares, o que caracteriza o procedimento como uma alternativa promissora.

O objetivo deste estudo é desenvolver e avaliar dois protocolos de descelularização, um utilizando agente químico e outro agente biológico, sendo eles o detergente aniônico Triton X-100 e a enzima tripsina, respectivamente, identificando o método mais

eficaz e determinando o seu potencial para o desenvolvimento de enxertos biológicos com propriedades biomecânicas e biocompatibilidade adequadas para pesquisas pré-clínicas.

MÉTODOS

Aspectos éticos

No presente estudo experimental foram respeitadas as normas estabelecidas no “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals” e os Princípios Éticos na Experimentação Animal do Conselho Nacional do Controle de Experimentação Animal (CONCEA). O estudo teve aprovação do Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná (CEUA/FEMPAR), registrado sob o protocolo n. 2620/2020.

Delineamento experimental

Foram extraídos de coelho segmentos de 0,5 cm de aorta abdominal, aorta torácica e artérias carótidas comuns, sendo eles imediatamente lavados com soro fisiológico e armazenados em potes estéreis em 10 ml de PBS e solução antibiótica, sendo divididas entre as que seriam submetidas à descelularização por Triton X-100 (TX) e à tripsina (TP), e entre as regiões de extração, constituindo: TX1: 3 aorta abdominal; TX2: aorta torácica; TX3: 4 carótidas comuns; TP 1: aorta abdominal; TP 2: aorta torácica; TP 3: carótidas comuns. Como controle, um segmento de aorta abdominal, um de aorta torácica e um de artéria carótida comum foram mantidos em solução de PBS e solução antibiótica.

Descelularização por Triton X-100

Após removidos, todos os segmentos arteriais foram enxaguados 3 vezes com PBS e incubados em PBS suplementado por antibióticos (0,5% penicilina, 0,5% estreptomicina e 0,5% anfotericina B) por 24 h⁷. Todas as soluções utilizadas em seguida para a descelularização foram suplementadas pelos mesmos antibióticos e respectivas concentrações. Os vasos foram incubados 0,25% Triton X-100, 0,25% fosfato de tri-n-butila, 0,02% EDTA a 37 °C por 48 h, mediante agitação contínua. Após este período, os vasos foram enxaguados 3 vezes com PBS e incubados em solução de 20 mg/ml ribonuclease A e 0,2 mg/ml desoxirribonuclease I a 37° C por 3 h Ollausson, 2012;)^{3,4}. Após a incubação com nucleases, o tecido foi submetido a 3 lavagens com PBS e antibiótico e incubado pela mesma solução por 24 h, renovando a solução a cada 8 h. Os vasos foram mantidos em PBS a 4° C por uma semana até prosseguimento da técnica histológica por H&E, Tricrômico de Masson e Sirius Red.

Descelularização por tripsina

Após removidos, todos os segmentos arteriais foram enxaguados 3 vezes com PBS e incubados em PBS suplementado por antibióticos (0,5% penicilina, 0,5% estreptomicina e 0,5% anfotericina B) por 24 h⁷. Os vasos foram incubados em solução de PBS suplementado por 0,1% tripsina e 0,02% EDTA (solução 1) por 24 h a 37° C sob agitação contínua. Em seguida, foi realizada lavagem por PBS 3 vezes e incubação em solução de 20 µg/ml RNase I e 0,2 mg/ml DNase I por 2 h a 37° C sob agitação contínua. Após a incubação com nucleases, o tecido foi submetido a 3 lavagens com PBS e antibiótico e deixado na mesma solução, a 4° C, por uma semana¹¹, até prosseguimento das técnicas histológicas já referidas.

RESULTADOS

Conforme esperado, observou-se presença de endotélio

e núcleos de fibroblastos e fibras musculares nas amostras dos controles, em todas as camadas arteriais e em toda a extensão de sua área. Quanto à estrutura, a lâmina elástica foi preservada, bem como a matriz extracelular da lâmina média e externa (Figuras 2A e D).

Quando analisado o grupo descelularizado por detergente Triton-X, observou-se no H&E permanência nuclear e presença de algumas células endoteliais (Figura 2B e E), indicando que a descelularização não ocorreu conforme o esperado. As 3 colorações utilizadas revelaram preservação das lâminas arteriais, com alta densidade de fibras colágenas. Observou-se, porém, distorção da forma circular de alguns vasos.

O grupo descelularizado por tripsina apresentou remoção nuclear visível e ausência de células endoteliais, que indicam que a enzima foi capaz de descelularizar as artérias (Figura 2F). Tanto em TP1, quanto TP2 e TP3, observa-se no H&E a remoção das células endoteliais quase que em sua totalidade. Quanto aos resíduos de núcleo de células da camada média, observou-se boa remoção quando comparado ao controle, porém, restaram resíduos concentrados em porções específicas, na parte média da camada média (em espessura), indicando que a tripsina não conseguiu penetrar o tecido nessas regiões. A estrutura matricial foi bem preservada em TP1 e TP2, conforme observado nas 3 colorações. Em TP3, observou-se menor densidade de fibras colágenas em relação ao grupo controle, havendo fendas na estrutura, em pequena quantidade e não presente em todas as secções.

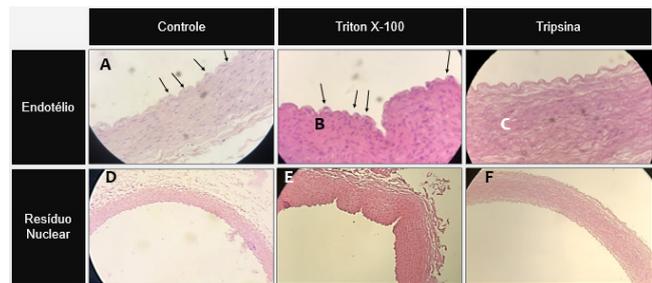


FIGURA 1 – REMOÇÃO NUCLEAR E ENDOTELIAL (SETAS INDICAM CÉLULAS ENDOTELIAIS)

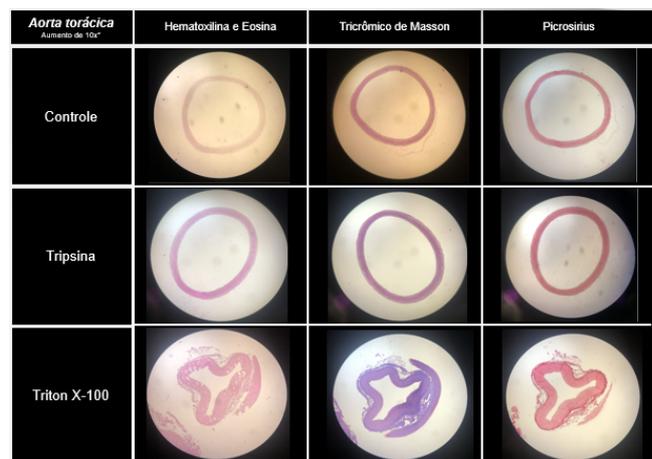


FIGURA 2 – ESTRUTURA ARTERIAL

DISCUSSÃO

No grupo descelularizado por Triton X-100, observou-se no H&E remanescência nuclear e presença de algumas células endoteliais, em menor número do que o observado no controle, indicando que a descelularização não ocorreu, utilizando Triton X-100 1% por 48 h. Ao contrário deste resultado, encontram-se

autores que obtiveram sucesso na descclularização por Triton X-100, que realizou 7 ciclos até a remoção nuclear completa⁷; autores utilizando a mesma concentração identificaram, ainda a necessidade de combiná-lo com DNase⁹. Ressalte-se que o sucesso da descclularização não depende apenas da concentração utilizada, mas também do material descclularizado. Desta forma, a concentração que foi a mesma de Olausson M, et al⁷ que realizaram o procedimento em valvas, pode não ter tido efeito nos vasos devido à composição deles. Resultados satisfatórios foram relatados utilizando menor concentração de Triton X-100; porém, o material descclularizado eram valvas cardíacas^{3,4}. Serão necessários mais testes para estabelecer a concentração adequada de Triton X-100 para o processo em material arterial. Assim, como neste trabalho, outros também conseguiram a remoção apenas parcial das células, utilizando o detergente aniônico, conseguindo melhores resultados combinando-o com o agente desoxilato de sódio¹².

Quanto à preservação da matriz extracelular, a coloração H&E revelou integridade da matriz colágena, com boa densidade de fibras, bem como a da lâmina elástica e adventícia. As colorações tricrômico de Masson e sirius red confirmaram a preservação das lâminas arteriais. Observou-se, nestas amostras, que o formato dos vasos perdeu a forma circular e foi distorcido, o que deverá ser confirmado posteriormente se isso ocorreu devido à técnica histológica ou à de descclularização.

O grupo descclularizado por tripsina apresentou modificações em relação aos controles, indicando que a enzima, de fato, funciona como descclularizante, apesar de ter deixado áreas em que ela não foi efetiva. Em artigo que utilizou metodologia quase idêntica e também utilizou amostras de artéria aorta¹¹ em porcos, houve remoção completa dos núcleos, indicando que é possível dar continuidade a este trabalho, após ajustes. Outros autores também atingiram a descclularização completa com este método, porém incubando a amostra por 48 h em tripsina; houve danos à matriz extracelular⁵. Os resíduos de núcleo de células da camada média foram observados por H&E, tendo remoção total

em algumas áreas; porém, ocorreram resíduos concentrados em porções específicas, predominantemente, na parte média da camada média (em espessura), possivelmente indicando que a tripsina não conseguiu penetrar o tecido nessas regiões. Um método de perfusão, ao contrário da simples incubação com agitação, pode ser útil para atingir os locais onde o agente não penetrou na artéria. A presença de algumas fendas na estrutura, em pequena quantidade, e não presente em todas as secções, pode ter sido causada, pela técnica histológica. Em TP2, amostra de aorta torácica, foi observado o melhor resultado quanto à descclularização e ausência de fendas, o resíduo nuclear se restringiu a uma fina camada (camada de uma única célula) de resíduos nucleares no meio da lâmina média (em espessura), enquanto que a matriz colágena e lâmina elástica foram bem preservadas, possuindo semelhança com os controles. Isso indica que o vaso de maior diâmetro teve melhores resultados, reforçando a hipótese de se utilizar método de perfusão contínua dos agentes descclularizantes.

Assim que seja possível a remoção integral nuclear das amostras, os enxertos serão implantados in vivo em ratos como forma de avaliar a biocompatibilidade do material e seu potencial como enxerto vascular, futuramente.

CONCLUSÃO

A tripsina mostrou-se, de fato, um agente descclularizante. O aumento de concentração da enzima em solução e de tempo de incubação com o reagente, pode ser fator a ser alterado para atingir os núcleos que ainda prevaleceram, é preciso atentar de que essas variáveis são diferentes na descclularização de diferentes tecidos. Além disso, métodos de perfusão de reagente, ao invés de simples imersão, podem trazer melhor resultados para a homogeneidade da descclularização. O Triton X-100, nas concentrações e tempos utilizados, não é eficaz como método de descclularização; portanto, este protocolo será revisado em trabalhos futuros.

Izar FP, Gewehr DM, Abreu CR, de Andrade L, Garcia MDR, Costa RS, Santos-Filho AL, Marinhos-Junior CH, Okamoto CT, Kubrusly LF. Development and experimental analysis of decellularization techniques in rabbit artery as a biological graft: pilot study. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):5-7.

ABSTRACT - Cardiovascular diseases are the most common causes of death in the world. Revascularization techniques are used in advanced cases, but they often show complications. Synthetic, autologous and traditional heterologous grafts often do not meet the patient's needs. The decellularization process represents an alternative route for heterologous grafts, being targeted in tissue engineering, due to the possibility of maintaining a bioactive and versatile organic matrix, removing only the antigenic agents. This study aimed to, experimentally, develop and validate decellularization protocols in animal blood vessels and, subsequently, evaluate their potential for biocompatibility and recellularization in vivo. Arterial segments were extracted from the thoracic aorta, abdominal aorta and common carotid arteries of rabbits that were submitted to two decellularization protocols: decellularization by enzymatic method with 0.1% trypsin and by the anionic detergent Triton X-100 0.25%. In conclusion, decellularization allows the removal of antigenic cells in vascular grafts, with the ability to maintain the integrity of the vessel structure.

HEADINGS – Vascular graft. Biological graft. Decellularization. Tissue engineering.

REFERÊNCIAS

- Bomstätt, D. et al. Rapid Self-Assembly of Bioengineered Cardiovascular Bypass Grafts From Scaffold-Stabilized, Tubular Bilevel Cell Sheets. *Circulation*, v. 138, n. 19, p. 2130-2144, 2018.
- Carrabba, Michele; MADEDDU, Paolo. Current Strategies for the Manufacture of Small Size Tissue Engineering Vascular Grafts. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v.6, n. 41, 2018.
- Dijkman PE, Driessen-mol A, Frese L, Hoerstrup SP, Baaijens FPT. Biomaterials Decellularized homologous tissue-engineered heart valves as off-the-shelf alternatives to xeno- and homografts. *Biomaterials* [Internet]. 2012;33(18):4545–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.03.015>
- Li. XYQZXS. Enhancement of Mesenchymal Stem Cell Attachment to Decellularized Porcine Aortic Valve Scaffold by In Vitro Coating with Antibody Against CD90 : A Preliminary Study. 2009;15(1).
- Liao J, Joyce EM, Á MSS. Effects of decellularization on the mechanical and structural properties of the porcine aortic valve leaflet. 2008;29:1065–74.
- Mansur, A.; Favaro, D. Mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil e na região metropolitana de São Paulo: atualização 2011. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 99, n. 2, p. 755-761, 2012.
- Olausson M, Patil PB, Kuna VK, Chougule P, Hernandez N, Methe K, et al. Transplantation of an allogeneic vein bioengineered with autologous stem cells : a proof-of-concept study. *Lancet* [Internet]. 2012;380(9838):230–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60633-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60633-3)
- Schmedlen, Racheal H. et al. Tissue engineered small-diameter vascular grafts. *Clinics in Plastic Surgery*, v.30, n. 4, p. 507-517, 2003.
- Simsa R, Padma AM, Heher P, Hellstro M, Teuschl A, Jenndahl L, et al. Systematic in vitro comparison of decellularization protocols for blood vessels. 2018;1–19.
- Tala, P. ; MACNEIL, S. ; CLAEYSSSENS, F. The Tissue-Engineered Vascular Graft-Past, Present, and Future. *Tissue engineering. Part B, Reviews*, v. 22, n.1, p. 68-100, 2016.
- Teebken OE, Bader A, Steinhoff G, Haverich A. Tissue Engineering of Vascular Grafts : Human Cell Seeding of Decellularised Porcine Matrix. 2000;386:381–6.
- Wolner E. Decellularization protocols of porcine heart valves differ importantly in efficiency of cell removal and susceptibility of the matrix to recellularization with human vascular cells. 127(2):399–405.
- Yuan H, Chen C, Lu T. Strategies in cell-free tissue-engineered vascular grafts. 2020;(October 2019):426–45.

DANO HISTOLÓGICO RENAL EM MODELO EXPERIMENTAL DE HIPERTROFIA VENTRICULAR DIREITA INDUZIDA POR MONOCROTALINA

RENAL HISTOLOGICAL DAMAGE IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF MONOCROTALIN-INDUCED RIGHT VENTRICULAR HYPERTROPHY

Douglas Mesadri GEWEHR^{1,2}, Matheus SCHICK¹, Jorge LEITE¹, Fernando Bermudez KUBRUSLY², Allan Fernando GIOVANINI^{1,2}, Aristides Schier DA CRUZ¹, Eduardo Bolicenha SIMM¹, Flavia Vernizi ADACHI¹, Luiz Fernando KUBRUSLY^{1,2}

REV. MÉD. PARANÁ/1634

Gewehr DM, Schick M, Leite J, Kubrusly FB, Giovanini AF, da Cruz AS, Simm EB, Adachi FV, Kubrusly LF. Dano histológico renal em modelo experimental de hipertrofia ventricular direita induzida por monocrotalina. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):8-11.

RESUMO - Monocrotalina, alcalóide tóxico obtido de plantas do gênero *Crotalaria*, pode ter potencial efeito tóxico em órgãos do corpo humano, como rins, pulmões, coração, fígado e outros efeitos. O objetivo deste estudo foi avaliar o dano renal causado pela exposição à monocrotalina. Trata-se de estudo experimental em ratos divididos em 4 grupos, um dos quais recebeu injeção de soro fisiológico e os outros três inoculação de monocrotalina, com tempos diferentes para sacrifício; subsequentemente, estudo histológico foi feito a fim de evidenciar as lesões renais. Em conclusão, constatou-se que houve lesão renal. Contudo, não foi possível afirmar o mecanismo exato responsável por elas, ou seja, se foram decorrentes da ação tóxica direta da monocrotalina, ou se, também, esteve relacionado a outros fatores sistêmicos.

DESCRITORES - Hipertensão arterial pulmonar. Dano renal. Monocrotalina.

INTRODUÇÃO

Plantas do gênero *Crotalaria* pertencem à família Leguminosae e contêm mais de 600 espécies^{4,18}. Desenvolvem-se principalmente em zonas tropicais e subtropicais. As espécies são oportunistas, muito comuns em locais alterados como margem de estradas e como invasoras, encontradas com facilidade em plantações de grãos e em pastagens⁶.

Dentre essas mais de 600 espécies, existem algumas variedades tóxicas, as mais conhecidas são *Crotalaria spectabilis*, *Crotalaria crispata*, *Crotalaria retrusa*, *Crotalaria dura* e *Crotalaria globifera*, das quais são obtidos alcalóides pirrolizidínicos tóxicos como a monocrotalina (MCT), o principal desses alcalóides¹⁴.

Na literatura há relatos de toxicidade induzida por MCT em diversos órgãos, como fígado, pulmões, rins, coração, além de efeitos teratogênicos e carcinogênicos^{5,15,16,20,22}. Além de atividade depressora do sistema nervoso central que foi demonstrada em um estudo com ratos¹¹. Em relação a função pulmonar, foi evidenciado que MCT pode causar trombose capilar alveolar, especialmente nas artérias pequenas e médias. Já o coração, pode sofrer aumento significativo, mas limitado ao ventrículo direito. Essas lesões em associação ainda sugerem a presença de doença pulmonar e hipertensão⁹. Quanto aos rins, apesar de descritas poucas alterações, descreve-se que a partir da MCT podem aparecer a mesangiólise ou ainda aneurismas de vasos glomerulares¹³. Citocromos hepáticos P450, como os CYP3A, CYP2B, e CYP2C, estão envolvidos na sua metabolização, formando intermediários altamente reativos tipo pirrólicos que são responsáveis pela ligação cruzada do DNA-DNA e DNA-proteína, além da hepatotoxicidade e pneumotoxicidade⁷. O metabólito produzido ao final do processo e responsável pela toxicidade da MCT é a dehidromonocrotalina. A função precisa da metabolização hepática na toxicidade renal induzida por ela não é bem estabelecida²¹. Entretanto, um estudo

utilizando ratos medicados com inibidores de CYP3A, e modificados geneticamente com ausência do citocromo P450 específico do fígado, não apresentaram toxicidade hepática e renal pela MCT, diferentemente de ratos normais submetidos ao mesmo processo¹⁷.

Dada a grande gama de órgãos que potencialmente podem ser atingidos pelos efeitos da MCT, e a importância clínica das lesões renais que poderiam ser causadas em decorrência dela, o presente estudo teve por objetivo realizar análise anatomopatológica da injúria renal em ratos expostos a MCT.

MÉTODO

Este estudo é experimental e foram respeitadas as normas estabelecidas no “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals” e os Princípios Éticos na Experimentação Animal do Conselho Nacional do Controle de Experimentação Animal. O estudo teve aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, registrado sob o protocolo n. 2578/2020.

É estudo qualitativo-quantitativo e foi realizada a indução de injúria renal por inoculação de MCT assim como simulação da inoculação nos animais do grupo controle.

Animais e métodos

Cinquenta ratos machos Wistar, da espécie *Rattus norvegicus*, pesando entre 250-300 g, foram randomicamente distribuídos em quatro grupos: 1) grupo controle (GC, n=10) animais que receberam uma injeção intraperitoneal de solução fisiológica (1 ml/kg 0,9%) no dia de início do experimento (D0); 2) grupo 15 dias (MCT15, n=10) inoculado com MCT e sacrifício após 15 dias; 3) grupo 30 dias (MCT30, n=10) inoculado com MCT e sacrifício após 30 dias; 4) grupo 37 dias (MCT37, n=20) inoculado com MCT e sacrifício após 37 dias.

Delineamento experimental

No início do experimento (D0) todos os animais tiveram seus pesos aferidos. Os dos grupos G15, G30 e G37 receberam injeção i.p. (60 mg/kg) de MCT (Sigma-Aldrich, St.Louis, MO,EUA)⁸ dissolvida em solução fisiológica (0,9%), enquanto os animais do GC receberam injeção i.p.de solução fisiológica (0,9%).

No dia 37 do experimento (D37), após a anestesia com uma combinação de 0,3 mg/kg de cloridrato de xilazina 2% e 10 mg/kg de cloridrato de cetamina 10% i.p.⁸, os animais foram pesados e posteriormente sacrificados através de exsanguinação por punção cardíaca. Por fim, foi conduzida a retirada de ambos os rins, os quais foram pesados em balança semi-analítica de precisão.

Preparação das amostras histológicas

Os rins foram excisados e fixados coletados em solução de formalina tamponada a 10% por 48 h. Após a fixação completa, eles foram cortados em seu maior eixo longitudinal, incorporados em blocos de parafina, sendo obtida uma seção histológica de 4 micrômetros para cada segmento. Todas as seções foram montadas em lâminas de vidro e coradas com H&E, metenamina de prata de Jones e ácido periódico de Schiff (PAS). Foi selecionada a lâmina do rim que apresentava lesão ou aquela que apresentava maior quantidade de lesões em comparação ao rim contralateral. A avaliação das lâminas foi realizada por um patologista experiente que não teve acesso aos dados clínicos e aos resultados dos experimentos.

Análise histológica das amostras

Utilizou-se como base a graduação dos achados histopatológicos renais proposta por Kubiak et al.¹². As lâminas foram examinadas quanto à presença dos achados pré-definidos, bem como a sua classificação no grau 0 quando não tinha sido encontrada lesão na lâmina; grau 1, presença esporádica do achado; graus 2 (1/2) e 3 (3/4) da lâmina com a lesão; grau 4 foi definido quando todo o corte estava afetado. Os achados histopatológicos levantados incluíram: edema intersticial (perivascular e peritubular), degeneração tubular (espaço paracelular, perda do bordo em escova, apoptose tubular, destacamento da membrana basal), necrose tubular, infiltrado leucocitário, alterações glomerulares, mesangiólise e descamação epitelial.

Apenas dois grupos tiveram infiltração leucocitária e alterações glomerulares. A graduação da infiltração foi: grau 1, presença de leucócitos esporádica, espalhada e não agrupada; grau 2, focalizada em grupos densos; grau 3, além dos focos densos quadros espalhados; grau 4, grande infiltração por todo o corte da lâmina. Com relação às alterações glomerulares definiu-se: grau 0, não havia ocorrência de lesão; grau 1, encontrado apenas leve aumento glomerular; grau 2, lesão tubular com necrose; grau 3, concomitância dos graus 1 e 2.

Análise estatística

Os dados foram analisados com o software SPSS (Statistical Packages for Social Sciences), primeiramente com teste de normalidade para as variáveis analisadas. Em sequência foram realizadas as análises descritivas de dados por grupo (média e desvio-padrão). Seguindo, foram aplicados testes não paramétricos devido condição das variáveis não seguirem distribuição de probabilidade normal. Para evidenciar diferença média significativa entre os grupos foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis, e para cada variável significativa, foi verificado diferença entre os pares de grupos, em todas

as variáveis. Para fins estatísticos, foram consideradas como alterações significativamente relevantes aquelas que obtiveram p-valor $\leq 0,05$ de acordo com o teste de Kruskal Wallis.

RESULTADOS

As alterações histológicas semiquantitativas glomerulares, tubulares e intersticiais observadas no GC e nos grupos MCT durante o experimento estão registradas na tabela 1.

Nas fotomicrografias de tecido renal dos animais do GC, não foram observadas alterações significativas glomerulares, tubulares, intersticiais ou arteriolares (Figura 1).

Alterações glomerulares

Nos grupos MCT foi registrado apenas 2 padrões de lesão glomerular, a hipertrofia glomerular e a mesangiólise (Figura 2). Foi constatado aumento significativo da hipertrofia glomerular nos grupos MCT30 e MCT37 em relação ao GC. Em contrapartida, a mesangiólise só foi observada no MCT37, em baixa frequência, não havendo diferença estatisticamente significativa.

Alterações tubulares

Nos grupos MCT foi constatado a presença de espaços paracelulares e descamação epitelial já a partir do grupo MCT15, com aumento progressivo e significativo nos grupos MCT30 e MCT37 (Figura 2B).

A apoptose tubular e perda da borda em escova ocorreu apenas a partir do grupo MCT30, com aumento significativo no grupo MCT37 (Figura 2C). No entanto, a necrose tubular se manifestou apenas no grupo MCT37, estatisticamente significativo em relação aos demais (Figura 2C).

Alterações intersticiais

Nos grupos MCT foram observadas a ocorrência de edema perivascular já a partir de 15 dias, com aumento progressivo e significativo com o passar dos dias (Figura 3A). Já o edema peritubular só se manifestou a partir do grupo MCT30 (Figura 3B). O infiltrado leucocitário esteve presente apenas no MCT37, estatisticamente significativo.

TABELA 1 – AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA SEMIQUANTITATIVA

Parâmetros Histológicos	Grupos				p-valor
	GC	MCT15	MCT30	MCT37	
EPV	0,1±0,3d	0,2±0,4d	0,6±0,5d	2,6±1,2a,b,c	p <0,001
EPT	0,0±0,0	0,0±0,0	0,1±0,3	0,3±0,4	p >0,05
EPA	0,1±0,3d	0,4±0,7d	0,4±0,5d	2,8±1,2a,b,c	p <0,001
PBE	0,0±0,0d	0,0±0,0d	0,3±0,5d	1,2±0,9a,b,c	p <0,001
APT	0,0±0,0d	0,0±0,0d	0,1±0,3	1,4±1,7a,b	p <0,001
DMB	0,0±0,0d	0,0±0,0d	0,0±0,0d	1,7±1,4a,b,c	p <0,001
NT	0,0±0,0d	0,0±0,0d	0,0±0,0d	1,2±1,3a,b,c	p < 0,001
IL	0,1±0,3d	0,0±0,0d	0,0±0,0d	1,5±0,7a,b,c	p < 0,001
AG	0,0±0,0c,d	0,0±0,0c,d	1,0±0,0a,b	1,0±1,0a,b,c	p < 0,001
ME	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,1±0,3	p > 0,05
DE	0,1±0,3d	0,5±0,7d	0,6±0,5d	2,2±1,1a,b,c	p < 0,001

EPV=edema espaço perivascular; EPT=edema espaço peritubular; EPA=espaço paracelular; PBE=perda do bordo em escova; APT=apoptose peritubular; DMB=destacamento da membrana basal; NT=necrose tubular; IL=infiltrado leucocitário; AG=alterações glomerulares; ME=mesangiólise; DE=descamação epitelial; nível de significância p-valor menor do que 0,05; *p <0,05 comparado ao GC. ^bp <0,05 comparado ao G15; ^cp <0,05 comparado ao G30; ^dp <0,05 comparado ao g37. EPV=edema espaço perivascular; EPT=edema espaço peritubular; EPA=espaço paracelular; PBV=perda do bordo em escova; APT=apoptose peritubular; DMB=destacamento da membrana basal; NT=necrose tubular; IL=infiltrado leucocitário; AG=alterações glomerulares; ME=mesangiólise; DE=descamação epitelial.

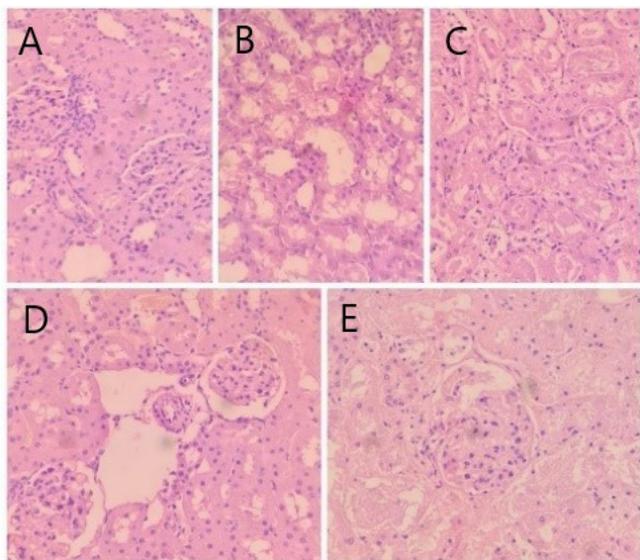


FIGURA 1 – A) GLOMÉRULO NORMAL; B) DESCAMAÇÃO EPITELIAL E PERDA DO BORDO EM ESCOVA; C) NECROSE, APOPTOSE, PERDA DO BORDO EM ESCOVA E DESCAMAÇÃO EPITELIAL; D) EDEMA PERIVASCULAR; E) NECROSE E APOPTOSE (H&E, 400X)

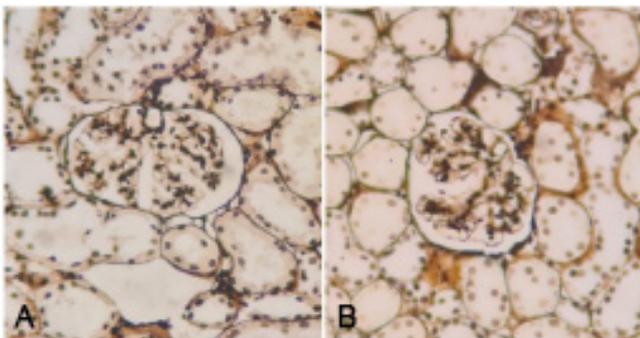


FIGURA 2 – LÂMINA COM CORTE DE TECIDO RENAL (PRATA DE JONES, 400X): A) GLOMÉRULO NORMAL; B) MESANGIÓLISE.

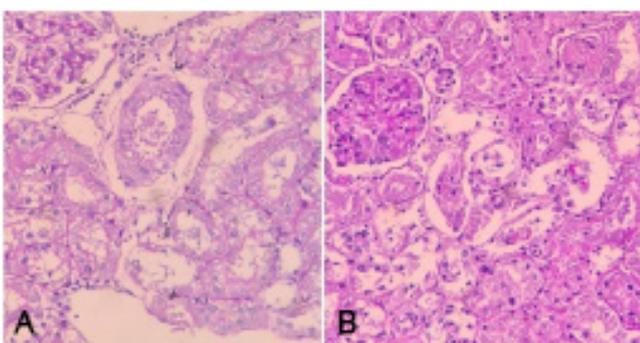


FIGURA 3 – LÂMINA COM CORTE DE TECIDO RENAL: A) EDEMA PERIVASCULAR, ESPAÇO PARACELULAR E DESCAMAÇÃO EPITELIAL; B) ESPAÇO PARACELULAR, APOPTOSE, NECROSE E DESCAMAÇÃO EPITELIAL COLORAÇÃO (PAS, 400X)

DISCUSSÃO

Mecanismos relacionados com o dano renal

Os achados histopatológicos que podem estar relacionados à síndrome cardiorenal são: edema perivascular, necrose e apoptose tubular e descamação epitelial. Outros achados, porém, não se enquadram nesse mecanismo, sendo

melhor explicados por uma via de ação direta da MCT sobre os rins, e ainda outros que não foi possível correlacionar aos mecanismos citados.

A síndrome cardiorenal é distúrbio fisiopatológico complexo dos corações e rins, no qual a disfunção aguda ou crônica de um órgão pode induzir disfunção em outro. Nesse caso, o medicamento pode induzir insuficiência cardíaca (IC), e esta por sua vez desencadear lesões renais, como a lesão tubular, sendo necessário então buscar diferenciar as consequências renais originadas pelo medicamento, ou secundárias à síndrome cardiorenal².

Na literatura é descrito que, após a inoculação de MCT na dose de 30 mg/kg durante 4 semanas, ratos Sprague-Dawley desenvolvem hipertrofia do ventrículo esquerdo, evidenciando insuficiência cardíaca. Nesse estudo em questão de Angelini et al², nos animais que desenvolvem a IC, foram verificados derrames pericárdicos, pleurais e peritoneais, além de altos índices de peptídeo natriurético cerebral. Além disso, as citocinas inflamatórias, creatinina e NGAL (importante marcador da injúria renal) séricas, encontravam-se altas².

Possivelmente uma resposta inflamatória sistêmica foi responsável pelos altos níveis de morte celular, o que explicaria a expressão de NGAL pelos rins. Entretanto, a liberação dessa proteína também pode ser consequência de inflamação renal. Logo, a fonte da inflamação certamente foi multifatorial, podendo ser tanto o coração quanto o rim a sua fonte ativa².

O aumento da pressão intravenosa nos rins pode ter desencadeado dano tubular, que por sua vez libera NGAL e induz explosão de citocina inflamatórias, que, por meio de mecanismos endócrinos ou parácrinos, produzem mais danos a órgãos, como o coração e os rins². A liberação da NGAL, precedendo o aumento dos níveis da creatinina sérica, confirma o papel dessa proteína como biomarcador precoce de lesão renal. A IC leva ao aumento da pressão intravenosa no rim, e essa congestão causa danos tubulares, responsáveis por liberar NGAL. Essa proteína, por sua vez, desencadeia novas cascatas inflamatórias, responsáveis por promover mais danos renais, seja por mecanismos endócrinos ou parácrinos.

Possivelmente o rim sofre hipoperfusão na IC sistólica e congestão na IC diastólica, podendo formar duas vias diferentes para o meio inflamatório descrito, gerando dano tubular e a liberação da NGAL.

Achados histopatológicos relacionados a síndrome cardiorenal

O surgimento tanto de apoptose quanto necrose tubular pode ser explicado pela hipoperfusão e congestão secundária a IC, que leva os túbulos renais a quadros isquêmicos; entretanto, há resposta heterogênea, em diferentes segmentos do túbulo. Logo, o resultado de apoptose ou necrose se deve à adaptação e/ou resposta a depleção de energia correspondente em casa segmento¹⁰.

Reforçando a lesão tubular desencadeada pela MCT, o presente estudo verificou a ocorrência de descamação epitelial. Esse achado apresentou-se evoluindo gradativamente conforme o tempo exposto à MCT, até atingir todos os ratos do último grupo. Este é um outro fator possivelmente ligado à síndrome cardiorenal, já que a descamação epitelial pode ocorrer devido à isquemia e congestão tubular. Essa lesão parece ser devido a alterações na estrutura e função do citoesqueleto celular, microfilamentos e proteínas de fixação de superfície¹⁹.

Quanto ao edema perivascular, foi demonstrado interferência da MCT com relação ao aparecimento do achado,

já que, apesar de apenas no último grupo o número de casos ter sido significativo, foram afetados 95% desses animais. O edema intersticial encontrado, pode ter relação com a ação sistêmica da MCT que contribui para o desenvolvimento de hipertensão arterial pulmonar, que por sua vez, leva ao edema intersticial nos rins³.

Anderson et al.¹ demonstraram que a hipertensão arterial pulmonar secundária à MCT em ratos apresentava concomitantemente aumento da pressão no coração direito. Possivelmente esse aumento e congestão vascular seja o causador do edema encontrado; portanto, esta não seria lesão direta da MCT sobre

os rins, mas sim um resultado sistêmico.

CONCLUSÃO

Constatou-se que houve injúria renal após a exposição a MCT sob o ponto de vista anatomopatológico. Todavia, apenas pelo estudo histopatológico, não foi possível afirmar com exatidão qual o mecanismo exato responsável por desencadear as lesões renais, se são decorrentes da ação tóxica direta da MCT, ou se também está relacionado a fatores sistêmicos.

Gewehr DM, Schick M, Leite J, Kubrusly FB, Giovanini AF, da Cruz AS, Simm EB, Adachi FV, Kubrusly LF. Renal histological damage in an experimental model of monocrotalin-induced right ventricular hypertrophy. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):8-11.*

ABSTRACT - Monocrotaline, a toxic alkaloid obtained from plants of the *Crotalaria* genus, may have a potential toxic effect on human body organs, such as kidneys, lungs, heart, liver and other effects. The aim of this study was to evaluate the kidney damage caused by exposure to monocrotaline. This is an experimental study in rats divided into 4 groups, one of which received saline injection and the other three received monocrotaline inoculation, with different times for sacrifice; subsequently, a histological study was performed in order to evidence renal lesions. In conclusion, it was found that there was kidney damage. However, it was not possible to state the exact mechanism responsible for them, that is, if they were due to the direct toxic action of monocrotaline, or if it was also related to other systemic factors.

HEADINGS - Pulmonary arterial hypertension. Renal damage. Monocrotaline.

REFERÊNCIAS

- Anderson RJ, Malhotra A, Kim NH. Pulmonary hypertension: evolution of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thorac Dis* 2016;8:S562. <https://doi.org/10.21037/JTD.2016.07.33>.
- Angelini A, Castellani C, Virzi GM, Fedrigo M, Thiene G, Valente M, et al. The Role of Congestion in Cardiorenal Syndrome Type 2: New Pathophysiological Insights into an Experimental Model of Heart Failure. *Cardiorenal Med* 2016;6:61–72. <https://doi.org/10.1159/000440775>.
- Benavides-Cordova V, Silva-Medina M, Varela MX, Gómez MP. Subchronic toxicity of the pulmonary hypertension model due to lowdose monocrotaline in rats. *J Pharm Pharmacogn Res* 2020;8:308–15.
- Cheeke PR. Toxicity and Metabolism of Pyrrolizidine Alkaloids. *J Anim Sci* 1988;66:2343–50. <https://doi.org/10.2527/JAS1988.6692343X>.
- Cheeke PR, Cheeke PR. Natural toxicants in feeds, forages, and poisonous plants. 2nd ed. Danville Ill.: Interstate Publishers; 1998.
- Flores AS, Miotto STS. Aspectos fitogeográficos das espécies de *Crotalaria* L. (Leguminosae, Faboideae) na Região Sul do Brasil. *Acta Bot Brasílica* 2005;19:245–9. <https://doi.org/10.1590/S0102-33062005000200006>.
- Fu PP, Xia Q, Lin G, Chou MW. Pyrrolizidine Alkaloids—Genotoxicity, Metabolism Enzymes, Metabolic Activation, and Mechanisms. <http://DxDoiOrg/101081/DMR-120028426> 2004;36:1–55. <https://doi.org/10.1081/DMR-120028426>.
- Gewehr DM, Salgueiro GR, de Noronha L, Kubrusly FB, Kubrusly LF, Coltro GA, et al. Plexiform lesions in an experimental model of monocrotalin-induced pulmonary arterial hypertension. *Arq Bras Cardiol* 2020;115:480–90. <https://doi.org/10.36660/abc.20190306>.
- Hayashi Y, Lalich JJ. Renal and Pulmonary Alterations Induced in Rats by a Single Injection of Monocrotaline. *Proc Soc Exp Biol Med* 1967;124:392–6. <https://doi.org/10.3181/00379727-124-31748>.
- Homs E. Insuficiência Renal Aguda. *J Bras Nefrol* 1998;20:362–4.
- Honório JER, Soares PM, de Melo CL, Filho ACVA, Filho JGS, Filho JMB, et al. Atividade farmacológica da monocrotalina isolada de plantas do gênero *Crotalaria*. *Rev Bras Farmacogn* 2010;20:453–8. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2010000300025>.
- Kubiak BD, Albert SP, Gatto LA, Snyder KP, Maier KG, Vieau CJ, et al. Peritoneal negative pressure therapy prevents multiple organ injury in a chronic porcine sepsis and ischemia/reperfusion model. *Shock* 2010;34:525–34. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e3181e14cd2>.
- Kurozumi T, Tanaka K, Kido M, Shoyama Y. Monocrotaline-induced renal lesions. *Exp Mol Pathol* 1983;39:377–86. [https://doi.org/10.1016/0014-4800\(83\)90066-7](https://doi.org/10.1016/0014-4800(83)90066-7).
- Mark Lafronconi W, Huxtable RJ. Hepatic metabolism and pulmonary toxicity of monocrotaline using isolated perfused liver and lung. *Biochem Pharmacol* 1984;33:2479–84. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(84\)90721-4](https://doi.org/10.1016/0006-2952(84)90721-4).
- Mattocks AR, Rebekah J, Janet B. Simple procedures for preparing putative toxic metabolites of pyrrolizidine alkaloids. *Toxicol* 1989;27:561–7. [https://doi.org/10.1016/0041-0101\(89\)90117-7](https://doi.org/10.1016/0041-0101(89)90117-7).
- Medeiros RMT, Gómiak SL, Guerra JL. Fetotoxicity and reproductive effects of monocrotaline in pregnant rats. *J Ethnopharmacol* 2000;69:181–8. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(99\)00149-X](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00149-X).
- Ottom JM, Yu CY, McCrohon J, Sammel N, Feneley M. Accuracy and clinical outcomes of computed tomography coronary angiography in the presence of a high coronary calcium score. *Hear Lung Circ* 2013;22:980–6. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2013.05.647>.
- Palomino G, Vázquez R. Cytogenetic Studies in Mexican Populations of Species of *Crotalaria* L. (Leguminosae-Papilionoideae). *Cytologia (Tokyo)* 1991;56:343–51. <https://doi.org/10.1508/CYTOLOGIA.56.343>.
- Racusen LC. The histopathology of acute renal failure. *New Horizons Sci Pract Acute Med* 1998;3:623–30. https://doi.org/10.1007/978-94-011-5482-6_50.
- Ribeiro LR, Silva AR, Bautista ARPL, Costa SL, Sales LA, Rios ACC, et al. Clastogenic effect of extracts obtained from *Crotalaria retusa* L. and *Crotalaria mucronata* Desv. on mouse bone marrow cells. *Mutat Res Toxicol* 1993;300:253–8. [https://doi.org/10.1016/0165-1218\(93\)90058-L](https://doi.org/10.1016/0165-1218(93)90058-L).
- Rooney P, Telfer C, E. McFadyen M, Melvin W, Murray G. The Role of Cytochrome P450 in Cytotoxic Bioactivation: Future Therapeutic Directions. *Curr Cancer Drug Targets* 2005;4:257–65. <https://doi.org/10.2174/1568009043333014>.
- Thomas HC, Lamé MW, Wilson DW, Segall HJ. Cell cycle alterations associated with covalent binding of monocrotaline pyrrole to pulmonary artery endothelial cell DNA. *Toxicol Appl Pharmacol* 1996;141:319–29. [https://doi.org/10.1016/S0041-008X\(96\)80038-X](https://doi.org/10.1016/S0041-008X(96)80038-X).

ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO PARA DÉFICIT NEUROLÓGICO EM FRATURAS DA COLUNA VERTEBRAL TORÁCICA E LOMBAR

ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR NEUROLOGICAL DEFICIT IN FRACTURES OF THE THORACIC AND LUMBAR VERTEBRAL SPINE

Carolina Gobo **JORGE**¹, Douglas Mesadri **GEWEHR**^{1,2}, Cássio **ZINI**¹, Fernando Bermudez **KUBRUSLY**², Gleyne Lopes Kujew **BIAGINI**¹, Juliana Cristina Romero Rojas **RAMOS**¹, Mariane Wehmuth Furlan **EULALIO**¹, Luiz Fernando **KUBRUSLY**^{1,2}

REV. MÉD. PARANÁ/1635

Jorge CG, Gewehr DM, Zini C, Kubrusly FB, Biagini GPK, Ramos JCRR, Eulalio MWF, Kubrusly LF. Análise dos fatores de risco para déficit neurológico em fraturas da coluna vertebral torácica e lombar. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):12-16.

RESUMO – Responsáveis por 89% de lesões neurológicas, as fraturas de coluna vertebral torácica e lombar, quando analisadas perante os fatores de risco para déficit neurológico, apresentam associação controversa. Apesar da relação contestável, estudos apontam que as características morfológicas dessas lesões estão associadas ao grau de déficit neurológico e funcionam como guia para a estratégia terapêutica. O objetivo deste estudo foi identificar quais os fatores de risco para déficit neurológico nas fraturas da coluna vertebral torácica e lombar. É estudo transversal, observacional e individualizado, no qual foram analisados 150 pacientes. Em conclusão, demonstrou-se que os subtipos de fratura A são fatores de risco para déficit neurológico e determinantes da conduta terapêutica aplicada. Além disso, indicou relação entre a classificação do déficit neurológico e energia do trauma com a necessidade de tratamento invasivo.

DESCRIPTORIOS – Fraturas da coluna vertebral. Exame neurológico. Distúrbio neurológico.

INTRODUÇÃO

As fraturas das colunas torácica e lombar são as mais frequentes do esqueleto axial, correspondendo a 89% das fraturas da coluna vertebral (CV)⁶. Dois terços dessas fraturas ocorrem na junção toracolombar, entre T12-L1. Esta fratura do tipo explosão completa, definida como fratura cominutiva de parede anterior e posterior com retropulsão de fragmentos ósseos no canal espinhal⁷, é a responsável por aproximadamente 50 a 60% de todas as fraturas toracolombares com déficit neurológico (DN)^{27,29}. Muitos estudos tentaram determinar a relação este déficit e estenose de canal vertebral ou outros parâmetros observados em tomografia computadorizada axial. No entanto essa relação permanece controversa^{29,33}.

A incidência de fraturas na região toracolombar está relacionada com a redução da estabilidade entre a coluna torácica, que é mais rígida e estável, com a coluna lombar, a qual apresenta maior mobilidade¹³. As fraturas da CV são importantes causas de morbidade e mortalidade nos dias atuais. É crescente o número de pacientes que chega à emergência vítimas de lesões graves, podendo evoluir com sequelas irreversíveis, que atingem não só o paciente, mas também a família e a sociedade levando a altos custos para o país^{3,34}. As causas mais frequentes são quedas de altura, acidentes automobilísticos e trauma direto. Nos pacientes politraumatizados, sua incidência é maior, bem como sua associação com lesões neurológicas^{2,14}.

O conhecimento das características individuais de cada tipo de fratura associado à condição geral deve orientar a estratégia terapêutica, a qual tem sido muito influenciada pelo desenvolvimento de recursos terapêuticos no que tange a cirurgia de CV¹³. As características biomecânicas sagitais da CV, possuem valor significativo na determinação da gravidade da lesão. Embora o tipo de fratura seja importante para determinar a conduta terapêutica, é imprescindível que se distinga

o segmento da CV em que a fratura ocorreu. O segmento torácico encontra-se em cifose e a transição toracolombar (T₁₂-L₁), também em cifose ou em transição para lordose. Já as vértebras lombares (L₂, L₃, L₄ e L₅), encontram-se em área de lordose³². Desta forma, o trauma axial, que causa a fratura do tipo explosão, pode provocar diferentes alterações estruturais na vértebra fraturada, conforme o segmento vertebral acometido²⁸.

Nas fraturas de CV torácica e lombar, a lesão neurológica ocorre em 22-51% dos casos, e aumenta de acordo com a gravidade (22% nas fraturas tipo A, 28% nas tipo B e 51% nas tipo C)^{15,23}.

As fraturas com DN associado são indicadas para cirurgia²⁹. No entanto, a maioria das fraturas de coluna torácica e lombar não causam alteração na função neurológica. Portanto, nenhuma definição clara e precisa é encontrada na literatura em relação à conduta a ser adotada para essas fraturas, na qual o paciente apresenta função neurológica normal^{9,11}. Essa falta de definição clara explica parcialmente o porquê, até o momento, ainda não existe tratamento universalmente aceito para esse tipo de lesão¹⁷.

O objetivo do estudo foi determinar a correlação entre a epidemiologia, mecanismo do trauma, topografia da lesão, classificação da fratura (AOSpine), classificação neurológica (ASIA) do exame admissional, e conduta terapêutica dos pacientes admitidos no, com a presença de déficit neurológico.

MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional, transversal e individualizado, de revisão de prontuários, com análise de dados epidemiológicos, clínicos e de imagem no exame admissional de pacientes com fraturas da CV torácica e lombar. Os dados foram obtidos através do registro informatizado do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil em

5 anos (CID S22.0 e S.32.0)

O estudo inicialmente abrangeu 180 prontuários. No entanto, devido aos fatores excludentes (Figura 1), em última análise foram incluídos 150 pacientes.

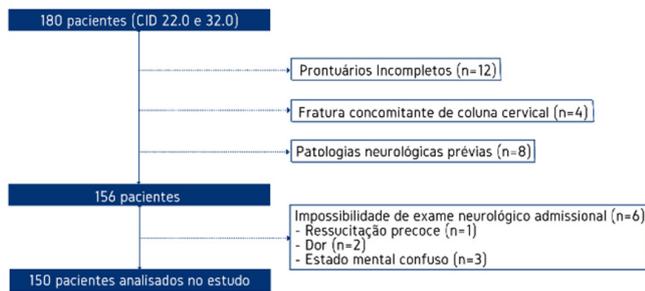


FIGURA 1 - FLUXOGRAMA DOS PACIENTES

As variáveis demográficas analisadas foram idade (mediana IIQ) e gênero. Com relação à causa da fratura, foram especificados os mecanismos do trauma provocados por baixa e alta energia. Considerou-se trauma de baixa energia as quedas de mesmo nível ou da própria altura. Os traumas de alta energia foram segmentados em acidente automobilístico, acidente de motocicleta, atropelamento, ferimento por arma de fogo, e queda de altura (1 a 10 m)²⁶. Em relação à topografia da fratura elas foram agrupadas em três porções da CV: torácica (T1-T11), toracolombar (T12-L1) e lombar (L2-L5).

A estratificação dos tipos de fraturas utilizada foi a de Magerl, criada em 1994, adotada pelo grupo AOSpine¹, em que as fraturas pertencem a três grandes grupos: A, B, C. Para maior descrição, foram usadas as subdivisões A0, A1, A2, A3, A4, B1, B2, B3 e C. No presente estudo, optou-se por aprofundar a análise estatística comparativa dos subtipos A, e agrupar os subtipos B e tipo C pelo escasso número de pacientes correspondentes, a fim de maior confiabilidade perante os cálculos estatísticos nas análises comparativas. O diagnóstico e a estratificação da fratura foram embasados nos exames de imagem (raios-X simples e tomografia computadorizada).

A avaliação do DN foi baseada na escala de Frankel, criada em 1969, que foi adaptada pela ASIA, estratificada em graus A, B, C, D e E. Por fim, a conduta terapêutica dos pacientes foi dividida em tratamento conservador e cirúrgico.

Análise estatística

Os dados obtidos foram analisados por tabelas de frequência, utilizando o software R e Microsoft Excel. Foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk para a variável idade. Foram usados os testes de Mann-Whitney e exato de Fisher. Os valores de p abaixo de 0,05 (5%) foram considerados estatisticamente significantes.

RESULTADOS

Na Tabela 1, referente às faixas etárias, 5 pacientes tinham até 19 anos, 104 entre 20-59, e 41 \geq 60, com predominância de homens (71,3%). Quanto aos mecanismos do trauma, as fraturas por queda prevaleceram, 35 por queda de mesmo nível e 67 por queda de altura (1-10 m). Quanto à vértebra fraturada, houve dominância das toracolombares e lombares. Referente ao tipo de fratura (AOSpine), a classe mais comum foi do tipo A1 (n=80). Houve equivalência entre o número de pacientes com os tipos de fratura A4, B1 e B3, e entre os tipos B2 e C. Quanto ao DN, 86,7% apresentaram exame neurológico

admissional sem alterações (ASIA E). Houve predomínio de terapia conservadora. Dos 115 pacientes que sofreram trauma de alta energia, 75% tinham até 55 anos. Em contrapartida, dos 35 com baixa energia, 75% tinham até 76 anos ($p < 0,001$).

Houve relação significativa entre a complexidade do tratamento empregado e a gravidade da energia do trauma sofrido pelo paciente, pois nos traumas de baixa energia, 88,6% apresentaram conduta conservadora, distinto dos traumas de alta energia, em que o tratamento cirúrgico ocorreu em 39,1% dos pacientes ($p = 0,002$).

TABELA 1 – DADOS DEMOGRÁFICOS DOS PACIENTES (N=150)

Variáveis	n (%)
Idade (mediana II Q)	48,5 (31-60,7)
Gênero	
Masculino	107 (71,3%)
Feminino	43 (28,7%)
Mecanismo do trauma	
Baixa energia	
Queda de mesmo nível	35 (23,3%)
Alta energia	
Queda de altura (1 a 10m)	67 (44,9%)
Acidente automobilístico	7 (4,6%)
Acidente de motocicleta	31 (20,6%)
Atropelamento	8 (5,3%)
Ferimento por arma de fogo	2 (1,3%)
Topografia da fratura	
Torácica (T1-T11)	30 (20%)
Toracolombar (T12-L1)	
T12	22 (14,6%)
L1	55 (36,6%)
Lombar (L2-L5)	
L2	39 (26%)
L3	31 (20,7%)
L4	19 (12,5%)
L5	12 (8%)
Classificação da fratura AOSpine	
A0	24 (16,9%)
A1	80 (56,3%)
A2	20 (14,1%)
A3	9 (6,3%)
A4	1 (0,67%)
B1	1 (0,67%)
B2	3 (2%)
B3	1 (0,67%)
C	3 (2%)
Déficit neurológico - ASIA	
A	2 (1,3%)
B	4 (2,7%)
C	5 (3,3%)
D	9 (6%)
E	130 (86,7%)
Tratamento	
Cirúrgico	49 (32,7%)
Conservador	101 (67,3%)

Os subtipos de fratura (AOSpine) A0, A1, A2, A3 e A4 ($p = 0,001$) e a conduta terapêutica ($p = 0,002$) aplicada aos pacientes do estudo foram significativamente associados à gravidade da lesão nervosa identificada no exame admissional (Tabela 2). Não houve diferença significativa entre o aumento da energia do impacto sofrido e a gravidade do dano neurológico expresso no exame admissional ($p = 0,57$). A idade não influenciou na presença de DN ($p = 0,158$). Homens e mulheres exibiram probabilidade equivalente com relação ao risco de DN após fratura vertebral ($p = 1$). Da mesma forma, não houve diferença significativa entre a topografia da fratura, estratificada em torácica ($p = 1$), toracolombar ($p = 0,811$) e lombar ($p = 0,812$), e a manifestação de dano neurológico.

Com relação à comparação geral, os tipos de fratura foram segmentados em A e B+C, para que houvesse maior

viabilidade e confiabilidade quanto aos resultados estatísticos. Comparados ao DN, os tipos gerais de fratura A e B+C não apresentaram relação significativa com a gravidade do dano neurológico ($p=0,074$).

TABELA 2 – COMPARAÇÃO DE PACIENTES COM E SEM DÉFICIT NEUROLÓGICO

Variáveis	Com Déficit n=20	Sem Déficit n=130	p
Idade (Mediana IIQ)	45 (25,5; 55)	49 (33,62)	0,158
Sexo			
Masculino	14 (13,1%)	93 (86,9%)	1
Feminino	6 (13,9%)	37 (86,1%)	
Mecanismo do Trauma			
Alta Energia	14 (12,2%)	101 (87,8%)	0,57
Baixa Energia	6 (17,1%)	29 (82,9%)	
Topografia da Fratura			
Torácica	4 (13,3%)	26 (86,7%)	1
Toracolombar	10 (14,5%)	59 (85,5%)	
Lombar	9 (12,3%)	64 (87,7%)	
Classificação AOSpine			
A	17 (12%)	125 (88%)	0,074
B + C	3 (37,5%)	5 (62,5%)	
Classificação AOSpine - A			
A0	1 (4,2%)	23 (95,8%)	0,001
A1	6 (7,5%)	74 (92,5%)	
A2	2 (10%)	18 (90%)	
A3	3 (33,3%)	6 (66,7%)	
A4	5 (55,6%)	4 (44,4%)	
A4	5 (55,6%)	4 (44,4%)	
Tratamento			
Cirúrgico	13 (26,5%)	36 (73,5%)	0,002
Conservador	7 (6,9%)	94 (93,1%)	

Na Figura 1 observa-se a relação direta e significativa ($p=0,001$) entre o aumento da gravidade dos subtipos de fratura A e a presença de DN no exame admissional; 95,8% tinham fraturas vertebrais tipo A0, representadas por lesão de processos transversos ou espinhosos, que não comprometiam a integridade estrutural da CV¹, obtiveram exame neurológico normal e melhor prognóstico (ASIA E).

Dos pacientes com fratura tipo A4, com rompimento completo do corpo vertebral, a mais grave das fraturas vertebrais do tipo A, 55,6% demonstraram exame neurológico admissional alterado, ASIA A, B, C ou D ($p=0,001$).

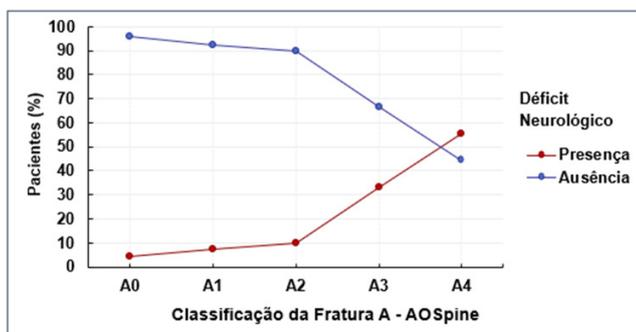


FIGURA 1 – RELAÇÃO ENTRE AS SUBDIVISÕES A E FRATURA (AOSpine) E DÉFICIT NEUROLÓGICO (N=142, P=0,001)

Com relação ao exame neurológico admissional e o tratamento aplicado (Figura 2) nota-se relação diretamente proporcional entre o aumento da gravidade do dano neurológico e a necessidade de se aplicar tratamento invasivo. Todos os pacientes compatíveis com ASIA A, definido como dano completo sem preservação da função sensorial ou motora, e ASIA B, definido como função sensorial preservada abaixo do nível neurológico incluindo S4-S5 e função motora ausente, foram submetidos ao tratamento cirúrgico ($p<0,001$), ASIA C identificada por deficiência motora incompleta com grau de força muscular menor de 3, ASIA D com a mesma definição, diferindo quanto ao grau de força muscular, que é maior de 3, e ASIA E como função neurológica normal, Houve aumento linear da quantidade de pacientes submetidos ao tratamento conservador conforme melhor tenha sido a apresentação neurológica no exame admissional ($p<0,001$, Figura 2)).

rológica no exame admissional ($p<0,001$, Figura 2)).

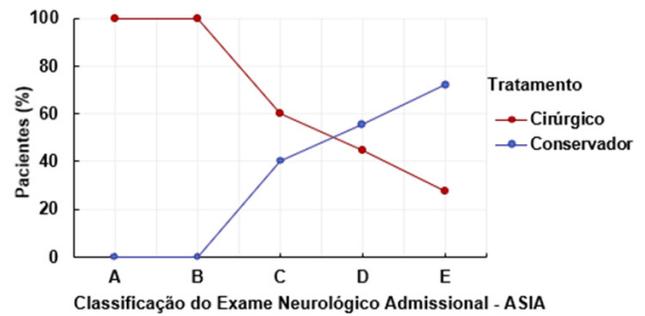


FIGURA 2 – RELAÇÃO ENTRE CLASSIFICAÇÃO NEUROLÓGICA (ASIA) E TRATAMENTO (N=150, P<0,001)

A Figura 3 exemplifica a relação direta entre fraturas de menor gravidade com o uso de terapia conservadora, e fraturas consideradas mais graves com terapia intervencionista. Atestando essa relação direta, 95,8% dos pacientes com fratura compatível ao tipo A0 foram sujeitos à terapia conservadora, antagônico ao tratamento cirúrgico aplicado em 88,9% dos pacientes que apresentaram fratura tipo A4 ($p<0,001$). 69,7% dos pacientes com fraturas compatíveis ao tipo A foram submetidos à terapia conservadora. Os pacientes com fraturas consideradas tipo B e C, realizaram tratamento cirúrgico em 75% dos casos ($p=0,015$).

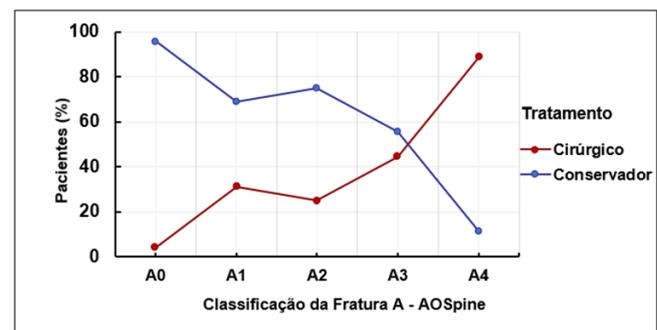


FIGURA 3 – COMPARAÇÃO ENTRE OS SUBTIPOS DE FRATURA A (AOSpine) E TRATAMENTO (N=142, P<0,001)

DISCUSSÃO

Poucos relatórios fazem alusão sobre a correlação dos fatores de risco independentes de DN em pacientes que apresentaram fratura da CV torácica e lombar. Além disso, poucos ensaios realizaram análise estatística que contemplasse todas as variáveis e as relacionasse ao estado neurológico do paciente, após fratura da coluna torácica e lombar, quando comparados a este estudo.

O presente estudo, ao conferir a relação entre idade, gênero, mecanismo do trauma, topografia da lesão, classificação da fratura (AOSpine), classificação neurológica (ASIA) e tratamento, conseguiu demonstrar alguns fatores significativamente associados à presença de DN em pacientes que sofreram fratura vertebral das porções torácica e lombar. Inclusive, através desse estudo foi possível estabelecer relação significativa entre os subtipos de fratura A (AOSpine) e o tratamento aplicado.

Através da revisão dos prontuários, foi constatado predomínio de exame neurológico normal nas fraturas tipo A, ainda

que não significativo estatisticamente, quando comparado às fraturas tipo B e C. Essa associação apresenta tendência semelhante a outros estudos, visto que a deterioração progressiva da vértebra aumenta a probabilidade de dano neurológico²¹.

Outro fator observado, relacionado a análise geral dos tipos de fratura AOSpine, foi a diferença significativa com relação ao tratamento empregado aos pacientes. 69,7% dos casos compatíveis com fratura AOSpine tipo A foram submetidos ao tratamento conservador enquanto que 75% dos tipos B e tipo C utilizaram de método cirúrgico. Os tipos de fratura B e C, em virtude das falhas dos elementos vertebrais, luxação e deslocamento, predispõem à retropulsão de fragmentos ósseos e deformidades de disco, os quais podem causar compressão radicular ou da medula espinhal, caracterizando cenários mais graves. A indicação de tratamento cirúrgico tem como base a presença de DN e a instabilidade da coluna, sendo que em casos de ausência de déficit nervoso, mas vigência de instabilidade vertebral, estudos apontam para indicação cirúrgica pois, ao longo do tempo, pode ocorrer processo de cifose e acunhamento da coluna, provocando deformidade, dor crônica e necessidade de operação²², corroborando com a indicação do tratamento cirúrgico observada nesta pesquisa.

Embora existam estudos que relacionem os tipos de fraturas AOSpine com o DN, poucos foram capazes de estabelecer especificadamente tal relação. O presente estudo teve como principal achado a relação significativa entre as proporções da classificação dos subtipos de fratura A, sendo que na maior parte das fraturas correspondentes aos subtipos A0 a A3, não foi identificado déficit neurológico, ao passo que no subtipo A4, a maioria o apresentou. Tal resultado esclarece que o grau progressivo da lesão vertebral dos subtipos A é diretamente proporcional à intensidade do dano neurológico. Essa relação apresenta importante vínculo com a anatomia das colunas torácica e lombar²⁹.

Em concordância com a associação positiva entre DN e subtipos de fratura A, ocorreu relevância significativa também com relação ao tratamento aplicado e o subtipo de fratura A apresentado. Atestou-se que o tratamento cirúrgico obteve relevante frequência nas fraturas de classificação A4, consideradas as mais graves da classificação A. Já para a classificação A0, a qual mantém a integridade da CV, a intervenção cirúrgica exibiu baixa frequência. A respeito do tratamento conservador⁴, é empregado preferencialmente em casos de estabilidade e ausência de lesão neurológica, na presente análise retrospectiva, tal método terapêutico foi frequentemente utilizado nas fraturas A1, as quais também foram relacionadas a menor frequência de DN.

Houve relação direta e proporcional entre a complexidade do dano neurológico e a primordialidade do uso de intervenção cirúrgica. Essa tendência é esclarecida pela necessidade de descompressão da medula ou das raízes nervosas, e de estabilização da CV¹².

Referente às classificações do DN, baseado na escala ASIA, o estudo constatou a universalidade do tratamento cirúrgico para pacientes compatíveis às categorias ASIA A e B. Além disso, demonstrou que, quanto melhor o prognóstico da escala ASIA, maior é a probabilidade de o paciente ser submetido à terapia conservadora³¹.

Por meio dos resultados obtidos no estudo, não foi possível estabelecer dependência entre faixa etária e apresentação de dano neurológico do paciente. Porém foi estabelecido relação significativa entre idade e natureza do trauma que provocou

a fratura, sendo que os traumas de alta energia acometeram principalmente pacientes de até 55 anos, já os traumas de baixa energia atingiram, em sua maioria, pacientes com limite etário de 75 anos. De fato, esses dados são condizentes com a literatura vigente e elucidados pelo fato de que jovens se expõem mais às atividades laborais e recreativas de risco, além de serem os mais atingidos pela violência^{6,30}.

Embora tenha ocorrido predomínio de homens na amostra, a comparação entre sexo e DN não apresentou diferença significativa no presente estudo. Essa relação entre mulheres e menor DN pode ser explicada, já que dados na literatura demonstram que a progesterona funciona como um hormônio neuro protetor, diminuindo a chance de as mulheres apresentarem DN em fraturas de vértebras torácicas e lombares, quando comparadas aos homens⁸.

Sendo dependente de características demográficas, habitacionais e socioeconômicas^{21,24,25}, dos 150 pacientes 102 apresentaram fratura vertebral em decorrência de queda de altura, estratificada nesse estudo em queda de mesmo nível e queda de 1-10 m. Esse resultado é corroborado pela maioria dos trabalhos brasileiros relacionados a essa casuística^{10,16,19}.

Relacionado ao DN, não houve diferença quando comparado à natureza do trauma. Contudo, foi estatisticamente relevante a diferença entre a conduta terapêutica aplicada aos pacientes que sofreram traumas de alta e de baixa energia, visto que a proporção de tratamento cirúrgico entre os traumas de alta energia foi o triplo, quando comparada aos de baixa energia. Tais resultados corroboram com a literatura, a qual expõe queda de altura e acidentes automobilísticos como os mais notáveis determinantes de intervenção cirúrgica¹⁶.

No estudo, referente à associação entre topografia da fratura e apresentação neurológica do paciente, em mais de 80% dos casos de fratura das vértebras torácicas (T1 a T11), toracolombares (T12 a L1) e lombares (L2 a L5), não houve alteração neurológica no exame admissional. Tal relação entre as fraturas e o DN foi prejudicada de forma expressiva pelo viés da amostragem, posto que além de não significativa, contradiz dados da literatura²⁰, em que 38,6% das fraturas torácicas apresentavam DN, porcentagem estatisticamente maior do que os 23% das fraturas toracolombares e 25,7% das lombares, talvez porque a medula espinhal termine em L1 e a intumescência lombossacra se localize no segmento torácico, ou seja, no menor diâmetro do canal raquimedular e do espaço peridural nessa região, tornando a medula espinhal mais vulnerável às lesões neurológicas⁶.

Esse estudo apresentou algumas limitações. Primeiramente por se tratar de revisão de prontuários, está sujeito à possibilidade de viés. Em segundo, lugar, este ensaio envolveu relativamente poucos pacientes. Este tamanho de amostra o caracteriza como pertencente a um grupo limitado de estudos já realizados, que foram capazes de demonstrar quais são os fatores de risco independentes de DN em fraturas torácicas e lombares, porém ainda pode ser insuficientemente conclusivo.

CONCLUSÃO

A graduação dos subtipos de fratura A é um fator de risco para DN, além de ser determinante da conduta terapêutica aplicada. Inclusive, tal análise foi capaz de indicar a relação de dependência entre o grau do dano neurológico e da energia do trauma com a necessidade de tratamento cirúrgico.

Jorge CG, Gewehr DM, Zini C, Kubrusly FB, Biagini GPK, Ramos JCRR, Eulalio MWF, Kubrusly LF. Analysis of risk factors for neurological deficit in fractures of the thoracic and lumbar vertebral spine. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2021;79(Supl. 1):12-16.

ABSTRACT – Responsible for 89% of neurological injuries, fractures of the thoracic and lumbar spine, when analyzed in terms of risk factors for neurological deficit, present a controversial association. Despite the debatable relationship, studies indicate that the morphological characteristics of these lesions are associated with the degree of neurological deficit and function as a guide for the therapeutic strategy. The aim of this study was to identify the risk factors for neurological deficit in thoracic and lumbar spine fractures. It is a cross-sectional, observational and individualized study, in which 150 patients were analyzed. In conclusion, it was demonstrated that fracture subtypes A are risk factors for neurological deficit and determinants of the therapeutic approach applied. In addition, it indicated a relationship between the classification of neurological deficit and trauma energy with the need for invasive treatment.

HEADINGS - Spine fractures. Neurological examination. Neurological disorder.

REFERÊNCIAS

- Aarabil B, Bellabarba C, Chapman J, et al. AOSpine Classification and Injury Fractures of the Thoracolumbar Spine. *AOSpine Knowledge Forum*.2020; 1(1): 28-54. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3182a8a381
- Avanzi O, Landin E, Meves R, Caffaro MFS, Bortoli J. Fratura toracolombar explosão: correlação entre o comprometimento do canal vertebral e os resultados do tratamento conservador. *Columna/Columna*.2009; 8(1): 49-56. <https://doi.org/10.1590/S1808-18512009000100010>
- Belmont EM, Taylor KF, Mason KT, Shawen SB, Polly DW, Klemme WR. Incidence, epidemiology, and occupational outcomes of thoracolumbar fractures among U.S. Army aviators. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2001; 50(5): 855-61. DOI: 10.1097/00005373-200105000-00013
- Buchholz RW, Heckman JD, Rockwood G. Fraturas em adultos. 5ª ed. São Paulo: Manole, 2006.
- Campos MF, Ribeiro AT, Listik S, Pereira CAB, Andrade J, Rapoport A. Epidemiologia do traumatismo da coluna vertebral. *Columna/Columna*.2008; 35(2): 88-93. <https://doi.org/10.1590/S0100-69912008000200005>
- Defino HLA. Lesões traumáticas da coluna vertebral. São Paulo: Artmed, 2005.
- Denis F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries. *Spine*, 1983; 8(8): 817-31. doi: 10.1097/00007632-198311000-00003.
- Faberes RB. Efeitos da administração de progesterona e da hipotermia terapêutica sobre a lesão neural, a reatividade astrocitária e o comportamento em ratos Wistar submetidos à hipóxia isquêmica neonatal. Porto Alegre. Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia; 2020. <http://hdl.handle.net/10183/217799>
- Frankel HC, Hancock DO, Hyslop G. O valor postural do manejo inicial de lesões fechadas da coluna vertebral com paraplegia e tetraplegia. *Paraplegia*. 1969; 7(1): 179-92. DOI: 10.1038/sc.1969.30
- Gonçalves AMT, Rosa LN, D'Angelo CT. Aspectos epidemiológicos da lesão medular na área de referência do Hospital Estadual Mário Covas. *Arquivos Médicos do ABC*.2007; 32(2): 64-6.
- Hager TR, Bergman M, O'Brien M, Felmy WT, Choueka J, Welin D. O efeito das três colunas da coluna vertebral no eixo instantâneo de rotação em flexão e extensão. *Spine Journal*. 1991; 4(1): 308-12.
- Hattrick CN, Lucas DJ, Timothy AR, Smith AM. The surgical treatment of metastatic disease of the spine. *Radiotherapy and Oncology*.2000; 56(3): 335-39. doi: 10.1016/s0167-8140(00)00199-7.
- Herbert SK, Barros TEP, Xavier R, Pardini AG. Ortopedia e traumatologia: princípios e prática. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.
- HuR, Mustard CA, Burns C. Epidemiology of incident spinal fracture in a complete population. *Spine*. 1996; 21(4): 492-9. doi: 10.1097/00007632-199602150-00016.
- Knop C, Blauth M, Haz PM, Kinzl L, Mutschler W. Surgical treatment of injuries of the thoracolumbar transition. *Unfallchirurg*. 1999; 102(12): 924-35.
- Koch A, Graells XS, Zaninelli EM. Epidemiologia das fraturas de coluna de acordo com o mecanismo do trauma: análise de 502 casos. *Columna*.2007; 6(1): 18-23.
- Long WB, Bachulis BL, Hynes GD. Precisão e relação dos mecanismos de lesão, escore de trauma e escore de gravidade de lesão na identificação de trauma e escore de gravidade de lesão na identificação de trauma grave. *The American Journal of Surgery*. 1986; 151(5): 581-4.
- Magerl F, Aebi M, Gertzbein SD, Harms J, Nazarian S. A comprehensive classification of thoracic and lumbar injuries. *European Spine Journal*. 1994; 3(4): 184-201. <https://doi.org/10.1007/BF02221591>
- Pereira AAF, Portela LED, Lima GDA. Avaliação epidemiológica das fraturas da coluna torácica e lombar dos pacientes atendidos no Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Getúlio Vargas em Recife/PE. *Columna/Columna*.2009; 8(4): 395-400. <https://doi.org/10.1590/S1808-18512009000400009>
- Reinhold M, Audige L, Schnake KJ, Oner FC. AO spine injury classification system: a revision proposal for the thoracic and lumbar spine. *European Spine Journal*.2013; 22(1): 184-201. doi: 10.1007/s00586-013-2738-0.
- Rodrigues LCL, Bortolotto A, Mastumoto MH. Epidemiologia das fraturas toracolombar cirúrgicas na zona leste de São Paulo. *Columna/Columna*. 2010; 9(2): 132-7 <https://doi.org/10.1590/S1808-18512010000200008>
- Rossi J, Teixeira MJ, Yeng LT. Classificação AO e conceito de Dennis na indicação cirúrgica dos traumatismos raquidianos e raquimedulares. Todas as situações são contempladas? *Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia*. 2014; 33(4): 329-32.
- Schroeder GD, Vaccaro AR, Kepler CK, Koerner JD, Dvorak MF. Establishing the injury severity of thoracolumbar trauma: confirmation of the hierarchical structure of the AOSpine Thoracolumbar Spine Injury Classification System. *Spine*. 2015; 40(8): 498-503. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1563610>
- Sekhon LH, Fehlings MG. Epidemiology demographics and pathophysiology of acute spinal cord injury. *Spine*. 2001; 26(1): 2-12. doi: 10.1097/00007632-200112151-00002.
- Stover SI, Fine PR. The epidemiology and economics of spinal cord injury. *Paraplegia*. 1987; 25(3):225-8. doi: 10.1038/sc.1987.40.
- Tavares CB, Sousa EB, Borges IBC. Perfil epidemiológico dos pacientes com fraturas torácicas e lombares tratadas cirurgicamente no Serviço de Neurocirurgia do Hospital de Base do Distrito Federal (Brasília-Brasil). *Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia*.2013;32(1):19-25.DOI:10.17648/2359-4837/flammav3n7.p67-86
- Trafton PG, Boyd CA. Computed tomography of thoracic and lumbar spine injuries. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 1984; 24(6): 506-15. doi: 10.1097/00005373-198406000-00008.
- Tisot RA, Avanzi O. Fratura de coluna vertebral tipo explosão na área da cauda equina: correlação entre função neurológica e alterações estruturais no canal vertebral. *Acta Ortopédica Brasileira*. 2008; 16(2): 85-8. <https://doi.org/10.1590/S1413-78522008000200004>
- Vaccaro AR, Oner C, Kepler CK. VACCARO, A.R.; ONER, C.; KEPLER, C.K. AOSpine Thoracolumbar Spine Injury Classification System. *Spine*.2013;38(23): 2028-37. doi: 10.1097/BRS.0000000000000279.
- Vasconcelos ECLM, Ribeiro M. Caracterização clínica e das situações de fratura da coluna vertebral no município de Ribeirão Preto, propostas para um programa de prevenção no tratamento do trauma raquimedular. *Columna/Columna*. 2011; 10(1): 40-3. <https://doi.org/10.1590/S1808-18512011000100007>
- Verlaan JJ, Diekerhof CH, Buskens E. Surgical Treatment of Traumatic Fractures of the Thoracic and Lumbar Spine. *Spine*. 2004; 29(7): 803-14. doi: 10.1097/01.brs.0000116990.31984.a9.
- White AA, Panjabi MM. *Clinical Biomechanics of the Spine*. 2ª ed. Philadelphia: Lippincott, 1990.
- Yugue I, Aono K, Shiba K. Analysis of the risk factors for severity of neurologic status in 216 patients with thoracolumbar and lumbar burst fractures. *Spine*.2011; 36(19):1563-9. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181f58d56.
- Zanielli EM, Graells XS, Néri OJ. Avaliação Epidemiológica das fraturas torácica e lombar e pacientes atendidos no Pronto Socorro do Hospital do Trabalhador da UFPR de Curitiba-Paraná. *Columna/Columna*. 2005; 4(1): 11-15. <https://doi.org/10.1590/S1808-18512009000400009>

ARTÉRIA TIBIAL ABERRANTE: REVISÃO DA LITERATURA

ABERRANT TIBIAL ARTERY: A LITERATURE REVIEW

Júlia Alves Ferreira dos SANTOS¹, Alice Soares Paes Giugliano MESCHINO¹, Amanda Natalia BUIAR¹, Heloisa de Fátima SARE¹, Karyne Macagnan Tramujas da SILVA¹, Raquel Porto LOVATO¹, Fernanda Lika TABUSHI¹, Giancarlo DOMINGUES¹, Paulo Roberto Ferreira ROSSI, Rosele Ciccone PASCHOALICK, Zila Ferreira Dias Goncalves DOS SANTOS, Carlos Hespanha MARINHO-JUNIOR²

REV. MÉD. PARANÁ/1636

Santos JAF, Meschino ASPG, Buiar AN, Sare HF, Silva KMT, Lovato RP, Tabushi FL, Domingues G, Rossi PRF, Paschoalick RC, dos Santos ZFDG, Marinhos-Junior CH. Artéria tibial aberrante: revisão da literatura. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):17-18

RESUMO - A artéria tibial anterior, originária da artéria poplítea, normalmente se ramifica abaixo da articulação do joelho, passando posteriormente ao músculo poplíteo. Desta forma, a existência da artéria tibial aberrante ocorre quando sua ramificação está alterada, podendo se formar em diferentes alturas da artéria poplítea e realizar cursos alterados em relação aos músculos e articulações. Essas variações podem aumentar o risco de lesões intra-operatórias. O objetivo deste estudo foi realizar revisão de literatura sobre o tema pouco abordado, visando promover maior conhecimento e prevenção de iatrogenia nos atos operatórios. Foi realizada busca em bases de dados eletrônicas (PubMed, Scielo e Biblioteca Virtual em Saúde) utilizando os seguintes descritores: artérias da tibia, artéria poplítea, e variação anatômica. Para a seleção dos artigos, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: resultados de pesquisa com relevância ao tema proposto, por meio de leitura crítica de cada artigo selecionado e em seguida, foram realizadas comparações das informações de cada um deles. Foram selecionados 10 artigos. Em conclusão, a presença de artéria tibial anterior aberrante é alteração anatômica de baixa incidência, mas é responsável por intercorrências durante procedimentos cirúrgicos, devido à sua localização próxima à tibia. Sugere-se realização de exames de imagens para diagnóstico pré-operatório dessa anormalidade anatômica.

DESCRITORES - Artérias da tibia. Artéria poplítea. Variação anatômica.

INTRODUÇÃO

A artéria tibial anterior, originária da artéria poplítea, normalmente se ramifica abaixo da articulação do joelho, passando posteriormente ao músculo poplíteo. Desta forma, a existência da artéria tibial aberrante ocorre quando sua ramificação está alterada, podendo se formar em diferentes alturas da artéria poplítea e realizar cursos alterados em relação aos músculos e articulações. Segundo a literatura, essas variações da ramificação da artéria poplítea afetam apenas 2% da população; no entanto, podem aumentar o risco de lesões intra-operatórias devido ao seu desconhecimento. Sendo assim, é recomendável a constatação da variante anatômica visando evitar tais lesões.

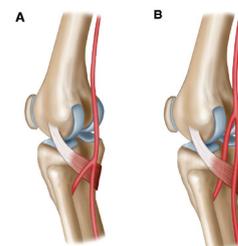
Dessa forma o objetivo desta revisão foi revisar esse tema, pouco abordado, para promover maior conhecimento sobre o assunto e prevenir iatrogêneses cirúrgicas.

MÉTODOS

Foram realizadas buscas em bases de dados eletrônicas (PubMed, Scielo e Biblioteca Virtual em Saúde). Os descritores utilizados para a busca das pesquisas foram: artérias da tibia, artéria poplítea, e variação anatômica. Para a seleção dos artigos, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: resultados de pesquisa com relevância ao tema proposto, por meio de leitura crítica de cada artigo selecionado e em seguida, foram realizadas comparações das informações de cada um deles. Não foi utilizado período de publicação dos artigos como critério de inclusão ou exclusão. Para análise foram selecionados 10 artigos, foram incluídos estudos em português e inglês, independentemente do tipo metodológico. A apresentação e discussão dos resultados encontrados foram feitas sobre quatro perspectivas: anatomia vascular, embriologia vascular, diagnóstico da anormalidade e classificações da artéria tibial aberrante.

RESULTADOS

Durante o desenvolvimento embriológico da rede arterial da região do joelho, interrupção do desenvolvimento leva à persistência da artéria poplítea profunda, medial ao músculo poplíteo, originando a artéria tibial anterior aberrante, que pode estar presente bilateralmente ou de forma unilateral. Segundo a classificação de Lippert e Pabst, modificada por Kim, Orron, Skillman (1989, Figura)⁴, a artéria tibial anterior aberrante é classificada como ramificação acima ou ao nível do platô medial da tibia, sem possuir um curso retilíneo (classificação II-A2). Tal anormalidade de distribuição vascular pode ser diagnosticada com o auxílio de exames de imagem, tais como angiografia, ultrassonografia e ressonância nuclear magnética. O não conhecimento dessa variação anatômica leva ao aumento dos riscos de lesão vascular em procedimentos cirúrgicos, acarretando danos iatrogênicos e outras consequências clínicas importantes, como hemorragias, síndromes compartimentais e até mesmo a amputação do membro.



Fonte: Klecker *et al*, 2008³

FIGURA – A) ANATOMIA NORMAL DA ARTÉRIA TIBIAL ANTERIOR: ABAIXO DA ARTICULAÇÃO DO JOELHO, TRANSITANDO POSTERIORMENTE AO MÚSCULO POPLÍTEO; B) ARTÉRIA TIBIAL POSTERIOR ABERRANTE ORIGINANDO-SE ACIMA OU NO NÍVEL DA MARGEM SUPERIOR DO MÚSCULO POPLÍTEO E TRANSITA ENTRE SUPERFÍCIE VENTRAL DESSE MÚSCULO E A MARGEM POSTERIOR DA TÍBIA.

Trabalho realizado pela Liga de Radiologia das ¹Faculdades Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil; ²Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

ORCID

Julia Alves Ferreira dos Santos - 0000-0003-0853-3816
Alice Soares Paes Giugliano Meschino - 0000-0001-5470-7309
Amanda Natalia Buiar - 0000-0002-0007-3205

Heloisa de Fátima Sare - 0000-0002-8831-4914
Karyne Macagnan Tramujas da Silva - 0000-0002-7653-5736
Fernanda Lika Tabushi - 0000-0002-9508-4272
Carlos Hespanha Marinho Junior - 0000-0001-8486-9202

DISCUSSÃO

O desenvolvimento arterial dos membros inferiores é iniciado no embrião de 9 mm e a anatomia definitiva é completada no terceiro mês de gestação. Na fase embrionária de 14 mm, a artéria femoral faz anastomose com a artéria isquiática e torna-se a principal artéria de suprimento do membro inferior⁵. A artéria poplíteia profunda, derivada da artéria isquiática, passa profundamente pelo músculo poplíteo. As artérias tibial posterior superficial e fibular posterior superficial surgem da artéria isquiática no bordo superior do músculo poplíteo, ficando posteriores a ele. A artéria poplíteia superficial é formada na fase intermédia do desenvolvimento, após a fusão das artérias tibial posterior superficial e fibular posterior superficial. A artéria poplíteia profunda envolveu e forma-se um ramo comunicante entre a artéria poplíteia superficial e a profunda, esse desenvolve-se eventualmente para a artéria tibial anterior normal, e a anatomia arterial definitiva é completada (3º mês), resultando na anatomia vascular normal do adulto. Anomalias embriológicas da rede arterial dos membros inferiores causam modificações no padrão dessa anatomia e formam variações anatômicas, como é o caso da artéria tibial aberrante. A maioria das variações pode ser explicada por algumas combinações de segmentos arteriais primitivos persistentes, fusões anormais, hipoplasia segmentar ou ausência¹⁰.

Quando a origem da artéria tibial anterior ocorre acima do músculo poplíteo, a artéria pode passar anterior ou posterior ao músculo, sendo chamada artéria tibial anterior aberrante quando esta passa entre o córtex posterior da tíbia e o músculo poplíteo, sua existência está associada com complicações em cirurgias de reparo meniscal, reconstrução de ligamento cruzado,

artroplastia do joelho e fixação tibial³. Após passar anterior ao músculo poplíteo, a artéria tibial anterior aberrante segue um curso posterior à tíbia².

O conhecimento das variações anatômicas da artéria poplíteia é de extrema importância para o bom prognóstico de procedimentos cirúrgicos⁷. O risco aumentado de sangramento, dissecções maiores ou complicações isquêmicas causadas por estas variações pode definir o prognóstico da operação, de forma a ser essencial o seu reconhecimento para prevenir lesões iatrogênicas⁶.

Diversos exames de imagem se mostram eficazes no diagnóstico dessa variação anatômica. Os exames de arteriografia ou angiografia e ultrassonografia são os principais utilizados³. Tindall, *et al.*, (2006)⁹ indicou o ecodoppler para a análise do fluxo sanguíneo e desse modo, verificar a posição da artéria poplíteia e suas ramificações. A ressonância magnética foi indicada por Ozgur, Ucerler, Ikiz (2009)⁸ como exame pré-operatório para avaliar a o curso das artérias poplíteia e tibial, mostrando ser capaz de identificar o local de separação da artéria aberrante da artéria poplíteia e analisar sua posição em relação aos ligamentos do joelho.

CONCLUSÃO

A presença de artéria tibial anterior aberrante é alteração anatômica de baixa incidência; porém, é responsável por intercorrências durante procedimentos cirúrgicos devido à sua localização próxima à tíbia. Assim, é recomendável a realização de exames de imagens para diagnóstico pré-operatório dessa anormalidade a fim de serem evitadas complicações decorrentes de lesão dessa artéria.

Santos JAF, Meschino ASPG, Buiar AN, Sare HF, Silva KMT, Lovato RP, Tabushi FL, Domingues G, Rossi PRF, Paschoalick RC, dos Santos ZFDG, Marinhos-Junior CH. Aberrant tibial artery: a literature review. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):17-18.

ABSTRACT - The anterior tibial artery, originating from the popliteal artery, normally branches below the knee joint, passing posteriorly to the popliteal muscle. In this way, the existence of the aberrant tibial artery occurs when its branch is altered, being able to form at different heights of the popliteal artery and carry out altered courses in relation to the muscles and joints. These variations can increase the risk of intraoperative injuries. So, the proposal to this review was to promote greater knowledge and prevention of iatrogenesis in surgical procedures. A search was performed in electronic databases (PubMed, Scielo and Virtual Health Library) using the following descriptors: tibial arteries, popliteal artery, and anatomical variation. For the selection of articles, the following inclusion criteria were used: research results with relevance to the proposed topic, through a critical reading of each selected article and then comparisons of the information on each of them were carried out. 10 articles were selected. In conclusion, the presence of an aberrant anterior tibial artery is an anatomical alteration of low incidence, but it is responsible for complications during surgical procedures, due to its location close to the tibia. It is suggested to perform imaging tests for preoperative diagnosis of this anatomical abnormality.

HEADINGS - Tibia arteries. Popliteal artery. Anatomical variation.

REFERÊNCIAS

- DAY,C.P., ORME, R. Popliteal artery branching patterns an angiographic study. Clinical Radiology, v.61, p. 696-699, 2006.
- GAETKE-UDAGER, K., et al. Knee MRI: Vascular Pathology. AJR, p. 142-149, jun. 2015.
- KLECKER,R.J., et al. The Aberrant Anterior Tibial Artery. The American Journal Of Sports Medicine, v. 36, n. 4, p. 720-727, abr. 2008.
- KIM, D., ORRON, D.E., SKILLMAN, JJ. Surgical Significance of Popliteal Arterial Variants. Annals Of Surgery, [S.L.], v. 210, n. 6, p. 776-781, dez. 1989. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
- KIL, S.W.; JUNG, G. S. Anatomical variations of the popliteal artery and its tibial branches: Analysis in 1242 extremities. CardioVascular and Interventional Radiology, v. 32, n. 2, p. 233-240, 2009.
- KROPAN, R.H.J., et al. Variations in Anatomy of the Popliteal Artery and Its Side Branches. Vascular And Endovascular Surgery, v. 45, n. 6, p. 536-540, 12 jun. 2011. SAGE Publications.
- OLEWNIK L, et al. Variations in terminal branches of the popliteal artery: cadaveric study. Surg Radiol Anat. 2019 Dec;41(12):1473-1482.
- OZGUR Z, UCERLER H, IKIZ ZAA. Branching patterns of the popliteal artery and its clinical importance. Surg Radiol Anat. 2009 Jun;31(5):357-62.
- TINDALL,AJ, et al. Prevalence and surgical significance of a high-origin anterior tibial artery. J Orthop Surg (Hong Kong). 2006 Apr;14(1):13-6.
- ZHENG, M., et al. Ultrasound in diagnosis of anatomical variation of anterior and posterior tibial arteries. Medical Ultrasonography, v. 18, n. 1, p. 64-69, 2016.

A COMBINAÇÃO DAS ALTERAÇÕES ANATÔMICAS CARDÍACAS NA TETRALOGIA DE FALLOT

THE COMBINATION OF CARDIAC ANATOMICAL CHANGES IN FALLOT TETRALOGY

Gabriel MARCONATO¹, Maria Vitória Ruiz FATUCH¹, Vinícius Bocchino SELEME¹, Guilherme Andrade COELHO¹, Carlos Hespánha MARINHO JUNIOR¹, Gleyne Lopes Kujew BIAGINI¹, Fernando Issamu TABUSHI²

REV. MÉD. PARANÁ/1637

Marconato G, Fatuch MVR, Seleme VB, Coelho GA, Marinho-Junior CH, Biagini GLK, Tabushi FI. A combinação das alterações anatômicas cardíacas na tetralogia de fallot. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):19-20.

RESUMO –A tetralogia de Fallot é a cardiopatia congênita cianótica mais comum. Caracteriza-se por tetrade de malformações anatômicas que incluem estenose pulmonar, defeito do septo ventricular, hipertrofia do ventrículo direito e dextroposição da aorta (cavalgamento da aorta). O objetivo deste estudo foi analisar e descrever as alterações anatômicas cardíacas, tratamento e prognóstico de pacientes com a doença. É revisão narrativa de artigos indexados na base de dados PubMed, Google Acadêmico e LILACS utilizando os descritores “tetralogy of Fallot”, “congenital heart disease”, “cyanotic disease”. Em conclusão, a tetralogia de Fallot é cardiopatia congênita comum e com prognóstico ruim caso não seja realizado diagnóstico e tratamento precoces. O seguimento médico contínuo e próximo ao paciente é importante para acompanhar a evolução e programar novas intervenções caso necessárias.

DESCRITORES - Cardiopatia congênitas. Defeito cardíaco congênito. Tetralogia de Fallot.

INTRODUÇÃO

A tetralogia de Fallot (TOF) é a cardiopatia congênita cianótica mais comum^{3,5,6,9}. Caracteriza-se por uma tetrade de malformações anatômicas que incluem estenose pulmonar, defeito do septo ventricular, hipertrofia do ventrículo direito e dextroposição da aorta (cavalgamento da aorta)^{11,10}. No que tange ao diagnóstico, a ecocardiografia fetal é primordial no período de pré-natal, além de ter respaldo em exames complementares de radiografia de tórax, eletrocardiograma e cateterismo cardíaco direito^{2,4,11}. O tratamento cirúrgico reparativo realizado de maneira precoce está associado a melhor prognóstico dos pacientes^{5,7,9}. Assim, os objetivos deste estudo foram analisar e descrever, através de revisão narrativa, as alterações anatômicas cardíacas, tratamento e prognóstico de pacientes com essa doença.

MÉTODOS

Foi realizada a revisão bibliográfica narrativa de artigos publicados nas bases de dados PubMed, Google Acadêmico e LILACS, publicados nos últimos cinco anos, utilizando os descritores em ciências de saúde na língua inglesa “tetralogy of Fallot”, “congenital heart disease”, “cyanotic disease”, publicados nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Para a seleção dos artigos, foram usados critérios de inclusão, nos quais os artigos escolhidos foram enquadrados, são eles: 1) ter sido publicado nos últimos cinco anos; 2) abordar o tema cardiopatias congênitas, incluindo a tetralogia de Fallot; 3) possuir dados que respeitassem o objetivo deste estudo.

Além disso, diretrizes brasileiras sobre o tema também foram usadas para a produção desta revisão literária. Sendo assim, todos os artigos que não se enquadraram nesses critérios foram desconsiderados, e a partir disso, foram selecionados 12 artigos que respeitaram os critérios de inclusão^{2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12}.

RESULTADOS

Após leitura minuciosa dos artigos e acessos aos resumos apurou-se os pontos mais importantes no que diz respeito à temática abordada. Sabe-se que a tetralogia de Fallot representa de 7-10% dos casos de todas as cardiopatias congênitas, sendo a causa mais comum de cardiopatias cianóticas^{1,6}. Ao que tudo indica, ela tem leve prevalência no sexo feminino e sua causa ainda não é bem definida^{2,7}. Consiste em uma série de alterações anatômicas que resultam em consequências tanto fisiológicas como patológicas^{6,9}.

Apresentação anatômica

A origem embrionária exata ainda não é conhecida¹⁰. Entretanto, sabe-se que é em torno da quinta semana embrionária que ocorre a septação do tronco arterioso, formação dos pares de coxins opostos e separação do canal aórtico e pulmonar através do septo aorticopulmonar¹. Uma das hipóteses é que tenha rotação incompleta durante a divisão dos septos e, portanto, faz com que haja diferentes tamanhos entre os vasos. Esse deslocamento do septo causa a tetrade típica de anormalidades de caracterizam a doença: defeito do septo interventricular, hipertrofia ventricular direita, dextroposição da aorta e estenose da artéria pulmonar^{1,8,10}. Além dos casos comuns, há outros pacientes que apresentam junto atresia pulmonar, válvula pulmonar ausente e canal atrioventricular completo.

Diagnóstico clínico e complementar

A maioria dos pacientes apresenta sintomas. As manifestações clínicas mais comuns são crise hipoxêmica, cianose, dispneia e baqueteamento digital¹². Além dos sinais e sintomas é solicitado ecocardiograma bidimensional com Doppler que tem a função de permitir diagnóstico mais preciso¹. O avanço da medicina permitiu o rastreamento ultrassonográfico pré-natal com a finalidade de identificar precocemente as anomalias

Trabalho realizado na ¹Universidade Positivo, Curitiba- PR, Brasil; ²Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

ORCID

Gabriel Marconato: 0000-0001-5386-2200
Maria Vitória Ruiz Fatuch: 0000-0001-5026-5152

Vinícius Bocchino Seleme: 0000-0002-3651-6848
Fernando Issamu Tabushi: 0000-0002-3150-2164

Endereço para correspondência: Gabriel Marconato
Endereço eletrônico: gabrielmarconato9@gmail.com

congênitas, e em alguns casos, o exame de ecocardiografia fetal, para permitir o diagnóstico confirmatório da cardiopatia congênita². Seu diagnóstico é feito com precisão pela maioria dos centros obstétricos, através de exames ecocardiográficos ainda no período gestacional, os quais possuem precisão de 97,7%, especificidade de 88,9% e acurácia de 93% na identificação das cardiopatias, sendo deste total 16,7% para estudo morfológico e 11,5% para o obstétrico, por isso o acompanhamento pré-natal é essencial para o diagnóstico precoce da doença, favorecendo o prognóstico pós-natal². Ao que se diz respeito sobre a diferenciação das cardiopatias congênitas, pela ultrassonografia básica ou ampliada, determinou-se que 73% das anomalias cardíacas pode ser diagnosticada por visão das quatro câmaras e os 30% restantes pela via de saída, sendo essencial na distinção das cardiopatias, por isso, algumas peculiaridades no exame que podem dificultar e atrasar o diagnóstico é a frequente aparência normal da quarta câmara cardíaca e lenta maturação do ventrículo direito durante a gravidez^{1,2}.

Manejo e intervenção

O tratamento definitivo é a correção cirúrgica, sendo que, quanto mais precoce for essa abordagem terapêutica, maior a taxa de recuperação cardiorrespiratória e menor as chances desses indivíduos desenvolverem sequelas, portanto, técnicas cirúrgicas recentes e individualizadas, devido à grande taxa de variações anatômicas dos pacientes melhoraram o prognóstico da doença^{1,7,9}. A partir de revisão sistemática feita foi possível concluir que, em casos de pacientes sintomáticos leves ou assintomáticos, a idade ideal para correção cirúrgica é entre 3-6 meses de idade. Já naqueles em que os sintomas são graves e exacerbados, a intervenção cirúrgica deve ser de imediato⁹. Existem algumas situações em que a correção cirúrgica é paliativa que tem como finalidade aumentar o fluxo sanguíneo pulmonar, e consequentemente diminuir a cianose¹. Mesmo após a operação é necessário acompanhamento médico contínuo^{2,4,5,7,11}.

DISCUSSÃO

O presente trabalho teve como finalidade explicar, descrever e comparar as diversas evidências científicas acerca da cardiopatia congênita cianótica mais comum, Tetralogia de Fallot⁶. Após a leitura dos artigos selecionados, nota-se que ainda não se tem uma explicação totalmente definida a respeito do que causaria a doença nos pacientes^{1,10}. Entretanto, no que tange a questão da combinação da tetrade de alterações anatômicas cardíacas na TOF, os artigos elucidam de forma clara e objetiva as quatro anormalidades que acompanham essa cardiopatia congênita.

Sabe-se que antigamente a ferramenta diagnóstica eram os sintomas e exames de imagem não estavam disponíveis. Porém, com o avanço da medicina foi possível fazer o diagnóstico precoce, ou seja, antes do nascimento. Esse diagnóstico é feito através da ultrassonografia pré-natal, na qual identifica precocemente as anomalias cardíacas do feto².

No que se refere ao tratamento e condutas poucos são os estudos que apontam idade exata para início das intervenções cirúrgicas e, portanto, é um tópico constantemente discutido entre clínicos e cirurgiões cardiologistas^{1,7}.

CONCLUSÃO

A tetralogia de Fallot é cardiopatia congênita relativamente comum e com prognóstico ruim caso não seja realizado diagnóstico e tratamento precoces. Devido a grande variação anatômica e subsequente variada gravidade em diferentes indivíduos o seguimento médico contínuo e próximo ao paciente é de extrema importância para acompanhar a evolução e programar novas intervenções caso necessárias. Os exames de imagem se mostram indispensáveis no diagnóstico e acompanhamento da doença possibilitando uma terapêutica, que se mostra cada vez mais resolutiva.

Marconato G, Fatuch MVR, Seleme VB, Coelho GA, Marinho-Junior CH, Biagini GLK, Tabushi FI. The combination of cardiac anatomical changes in Fallot tetralogy. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2021;79(Supl. 1): 19-20.

ABSTRACT - Tetralogy of Fallot is the most common cyanotic congenital heart disease. It is characterized by tetrads of anatomical malformations that include pulmonary stenosis, ventricular septal defect, right ventricular hypertrophy, and aortic dextroposition (aortic cavalcade). The objectives of this study were to analyze and describe cardiac anatomical changes, treatment and prognosis of patients with the disease. It was a narrative review of articles indexed in PubMed, Academic Google and LILACS databases using the descriptors "Tetralogy of Fallot", "congenital heart disease", "cyanotic disease". In conclusion, tetralogy of Fallot is a common congenital heart disease with poor prognosis if early diagnosis and treatment are not performed. Continuous medical follow-up and to be close to the patient are important to monitor the evolution and schedule new interventions if necessary.

HEADINGS – Congenital heart disease. Congenital heart defect. Tetralogy of Fallot

REFERÊNCIAS

1. Clara Belônia Marangoni A, Cristina Machado Velemem Alves T, Azevedo Baptista S, Carla Fontana Corrêa H, Salaroli Viana K. TETRALOGIA DE FALLOT. *Revista Interdisciplinar Pensamento Científico* [Internet]. 26 maio 2020 [citado 9jan.2022];5(4). Available from: <http://reinpeonline.com.br/index.php/reinpec/article/view/514>
2. Linhares, Isabela Costa, et al. "Importância Do Diagnóstico Precoce Das Cardiopatias Congênitas: Uma Revisão Integrativa." *Revista Eletrônica Acervo Científico*, vol. 35, 31 Aug. 2021, p. e8621, 10.25248/reac.e8621.2021. Accessed 27 Dec. 2021.
3. Chamié F. Palição Transcatereter para Tetralogia de Fallot. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(4):664-5.
4. Bacal F, Zimmerman L, Ricardo P, Caramori A, Lemos P, Fontes Pedra S, et al. Diretriz. Available from: <https://www.scielo.br/j/abc/a/8hhVbGD3GnYfVmMWMmZSPRr/?format=pdf&lang=pt>
5. Van der Ven JPG, van den Bosch E, Bogers AJCC, Helbing WA. Current outcomes and treatment of tetralogy of Fallot. *F1000Research*. 2019 Aug 29;8:1530.
6. Smith CA, McCracken C, Thomas AS, Spector LG, St Louis JD, Oster ME, et al. Long-term Outcomes of Tetralogy of Fallot. *JAMA Cardiology*. 2019 Jan 1;4(1):34.
7. Méndez-Durán L, Echeverría-Consuegra R, Pérez-Pérez O, Barbosa-Sarabia V, Contreras-Wilches LM, Cañón-Ferreira K. Prevalencia de cardiopatias congênitas diagnosticadas o tratadas por cateterismo cardíaco en pediatria. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2021 Jun 17;28(2).
8. Khan SM, Drury NE, Stickley J, Barron DJ, Brawn WJ, Jones TJ, et al. Tetralogy of Fallot: morphological variations and implications for surgical repair. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* [Internet]. 2019 Jul 1;56(1):101-9.
9. Martins IF, Doles IC, Bravo-Valenzuela NJM, Santos AOR dos, Varella MSP. When is the Best Time for Corrective Surgery in Patients with Tetralogy of Fallot between 0 and 12 Months of Age? *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2018;33(5).
10. Wise-Faberowski L, Asija R, McElhinney DB. Tetralogy of Fallot: Everything you wanted to know but were afraid to ask. Arnold P, editor. *Pediatric Anesthesia*. 2019 Apr 15;29(5):475-82.
11. Apostolopoulou SC, Manginas A, Kelekis NL, Noutsias M. Cardiovascular imaging approach in pre and postoperative tetralogy of Fallot. *BMC Cardiovascular Disorders* [Internet]. 2019 Jan 7;19(1).
12. Rohit M, Rajan P. Approach to Cyanotic Congenital Heart Disease in Children. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2020 Apr 13;87(5):372-80.

ANATOMIA E ETIOLOGIA DO OMBRO DOLOROSO

PAINFUL SHOULDER ANATOMY AND ETIOLOGY

Rodrigo Mori **REIMANN**¹, Sarah Protásio **BONETE**¹, Rodrigo Sobroza **TABORDA**¹, Victória **BRUNIERA**¹, Thaís **ARMSTRONG**¹, Vitor Stanislauki **NAGATA**¹, Pedro Schnaider **ZANOLLA**¹, Vinicius Peres **PEREIRA**¹, Stephanie **VALOMIN**¹, Thatiana Helena Tiemann de **MARAFIGO**¹, Laura Mendes **LOPES**¹, João Rafael do Prado **MARTINS**¹, Valdecir Volpato **CARNEIRO**¹, Antonio Lacerda **SANTOS FILHO**, Obery **RAMOS JUNIOR**, Juliana Cristina Romero Rojas **RAMOS**¹

REV. MÉD. PARANÁ/1638

Reimann RM, Bonete SP, Taborda RS, Bruniera V, Armstrong T, Nagata VS, Zanolla PS, Pereira VP, Stephanie V, Marafigo THT, Lopes LM, Martins JRP, Carneiro VV, Santos-Filho AL, Ramos Junior O, Ramos JCRR. Anatomia e etiologia do ombro doloroso. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):21-22.

RESUMO - O ombro doloroso tem etiologia multifatorial, e suas causas são traumas, instabilidades ou lesões degenerativas. Podem ser classificadas como intra-articulares, extra-articulares ou à distância. O objetivo deste estudo foi descrever a anatomia do ombro nas principais doenças, baseado em revisão bibliográfica da literatura recente e de livros-texto de anatomia. Em conclusão, o conhecimento da anatomia é fundamental para compreensão das várias doenças que afetam o ombro doloroso para seu correto diagnóstico e tratamento.

DESCRIPTORES - Ombro doloroso. Anatomia. Patologia.

INTRODUÇÃO

O ombro doloroso tem etiologia multifatorial, sendo geralmente causado por traumas, instabilidades ou lesões degenerativas. As causas podem ser classificadas como intra-articulares (lesões ósseas, doenças da cartilagem ou da membrana sinovial), extra-articulares (relacionadas às estruturas que compõem os músculos do manguito rotador, o cabo longo do músculo do bíceps braquial e a bursa subacromial) ou à distância (irradiadas de outras regiões)¹.

O objetivo deste estudo foi descrever a anatomia do ombro e as principais doenças causadoras do ombro doloroso.

MÉTODOS

Foi realizada revisão bibliográfica da literatura recente na base de dados PubMed, SciELO Brasil e em livros-texto de anatomia, utilizando os seguintes descritores: ombro doloroso, anatomia, patologia.

RESULTADOS

A composição da anatomia do ombro se dá entre os ossos do úmero, escápula e clavícula. As principais funções dessa estrutura são altamente dependentes das articulações entre esses ossos, que são: glenoumeral, acromioclavicular e esternoclavicular. Por se tratar de articulação esferoide multiaxial, capaz de grande variedade de combinações de movimentos de oscilação e giratórios em torno de três eixos mutuamente perpendiculares, faz-se necessária estabilização desse conjunto. Além disso, somente 25-30% da cabeça umeral fica em contato com a fossa glenoide. Portanto, para que a estabilização ocorra, é necessário equilíbrio entre forças estáticas e dinâmicas que atuam sobre o ombro, o qual se dá

através dos tecidos moles, como os ligamentos, a cápsula articular e os músculos periarticulares^{2,3,4,5}.

As articulações envolvidas no ombro doloroso são as escapuloumeral e acromioclavicular, cujo aporte ósseo é pequeno. Disfunções biomecânicas através de evento traumático ou uma série de repetitivos microtraumas resulta em perda desta restrição precisa do centro de rotação, causando instabilidade⁶.

O manguito rotador é um grupo de quatro músculos e tendões (supraespal, infraespal, subescapular e redondo menor) que se origina na escápula e se insere nas tuberosidades do úmero, sendo responsáveis pela movimentação e estabilidade da articulação glenoumeral. As doenças do manguito rotador estão relacionadas às atividades que envolvem movimentos repetitivos e desordens traumáticas do ombro, envolvendo fatores mecânicos e biológicos. Abrangem um amplo espectro de lesões com incidência crescente com a idade. As rupturas geralmente acometem o tendão supraespal, podendo ser parciais ou totais. A dor contínua e persistente mesmo após interrupção de atividade deve levantar suspeita de ruptura do manguito rotador. Sobrecargas repetitivas, principalmente em indivíduos cuja atividade envolve trabalho com os membros superiores se elevando acima da cabeça, podem causar ruptura, que se manifesta com dor crônica, geralmente irradiada para a região do deltoide e perda da amplitude de movimento ativa do ombro. As opções de tratamento dependem da gravidade da lesão e dos sintomas do paciente, podendo variar de fisioterapia a reparo cirúrgico com grande variedade de técnicas possíveis^{1,7}.

A tenossinovite do músculo bíceps braquial é lesão altamente prevalente em pacientes com dor anterior e profunda do ombro⁸. Afeta o tendão da porção longa do músculo no seu trajeto intra-articular, com ocasional degeneração e ruptura. Pode acometer indivíduos em todas as faixas etárias, porém tem maior incidência e gravidade em indivíduos mais velhos. A

Trabalho realizado na ¹Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

ORCID

Rodrigo Reimann - <https://orcid.org/0000-0002-2875-6972>
Sarah Protásio Bonete - <https://orcid.org/0000-0003-0963-7641>
Rodrigo Taborda - <https://orcid.org/0000-0003-0942-454X>
Victória Bruniera - <https://orcid.org/0000-0003-0458-8764>
Thaís Armstrong - <https://orcid.org/0000-0001-7474-0368>
Vitor Stanislauki Nagata - <https://orcid.org/0000-0002-3541-6458>

Pedro Schnaider Zanolla - <https://orcid.org/0000-0001-5715-6485>
Vinicius Pereira - <https://orcid.org/0000-0003-1358-4917>
Stephanie Valomin - <https://orcid.org/0000-0003-3543-0257>
Thatiana Helena Tiemann de Marafigo - <https://orcid.org/0000-0002-6735-396>
Laura Mendes Lopes - <https://orcid.org/0000-0001-5788-0350>
João Rafael do Prado Martins - <https://orcid.org/0000-0002-8720-975X>
Juliana Cristina Romero Rojas Ramos - <https://orcid.org/0000-0002-5484-6795>

maioria das lesões ocorre devido à degeneração e após ruptura do tendão supra-espinal¹. O tratamento consiste inicialmente em abordagem conservadora com fisioterapia; em alguns casos, em que ocorre degeneração ou luxação do tendão, está indicado procedimento cirúrgico com debridamento artroscópico combinado à tenotomia ou tenodese do músculo^{1,8}.

A tendinopatia calcárea do manguito rotador é causada por depósitos de cálcio no interior dos tendões dos músculos do manguito rotador, mais frequentemente do supraespinal. É condição bastante comum, sendo causa de ombro doloroso em 10-42% dos casos⁹. Os pacientes afetados apresentam dor crônica no ombro e incapacidade funcional. O tratamento conservador consiste em repouso, fisioterapia e uso de anti-inflamatórios orais não-esteroidais e deve ser sempre indicado, pois a reabsorção dos depósitos de cálcio pode ocorrer espontaneamente. Há opção de tratamentos minimamente invasivos guiados por imagem ou abordagem cirúrgica aberta em casos crônicos e com sintomas recorrentes¹⁰.

A bursite subacromial é a inflamação na bolsa serosa, localizada sob arco osteoligamentar coracoacromial, que ocorre ao ser comprimida entre esse arco e a tuberosidade maior do úmero. É uma das principais causas de ombro doloroso, causada basicamente por movimentos repetitivos, excesso de uso da articulação, traumas ou doenças sistêmicas, podendo também estar associada à síndrome do impacto do ombro. O tratamento inicial é conservador, com uso de anti-inflamatórios e fisioterapia¹¹.

O diagnóstico etiológico no ombro doloroso é realizado através de exame físico e por imagem. A radiografia simples é o primeiro e principal exame para detectar as causas da compressão extrínseca do manguito rotador e útil na avaliação de calcificações. O ultrassom tem a vantagem de não ser invasivo, tem boa acurácia (embora dependa de bom examinador), tem baixo custo e não envolve radiação. Tem utilidade para diagnosticar diferentes afecções e também para tratamento guiado¹². A tomografia computadorizada pode ser importante na avaliação de degeneração da articulação acromioclavicular e para diagnóstico de radiculopatia cervical (condição causada por inflamação das raízes nervosas da região cervical, resultante de alterações degenerativas ou outras lesões da coluna cervical), ou ainda na pesquisa de fraturas ocultas. A ressonância nuclear magnética é o melhor método de imagem para avaliar as lesões do manguito rotador e também importante para auxiliar no diagnóstico de lesões nervosas¹.

CONCLUSÃO

O ombro doloroso pode ser causado por várias doenças. O conhecimento da anatomia é fundamental para compreensão das diversas causas e importante para seu correto diagnóstico e abordagem terapêutica.

Reimann RM, Bonete SP, Taborda RS, Bruniera V, Armstrong T, Nagata VS, Zanolla PS, Pereira VP, Stephanie V, Marafigo THT, Lopes LM, Martins JRP, Carneiro VV, Santos-Filho AL, Ramos Junior O, Ramos JCR. Painful shoulder anatomy and etiology. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2021;79(Supl. 1):21-22.

ABSTRACT - The painful shoulder has a multifactorial etiology, and its causes are trauma, instability or degenerative lesions. They can be classified as intra-articular, extra-articular or at a distance. The aim of this study was to describe the anatomy of the shoulder in major diseases, based on review of recent literature and anatomy textbooks. In conclusion, knowledge of anatomy is essential for understanding the various diseases that affect the painful shoulder for its correct diagnosis and treatment.

HEADINGS - Painful shoulder. Anatomy. Pathology.

REFERÊNCIAS

- Ejnismann, B., Monteiro, G. C., & Uyeda, L. F. (2008). Ombro doloroso. *Einstein*, 6(Suppl 1), S133-7.
- Aragão JA, Silva LP, Reis FP, dos Santos Menezes CS. Análise da curvatura acromial e sua relação com o espaçesubacromial e os tipos de acrómio. *Rev Bras Ortop*. 2014;49:636-641.
- TESTUT, L., LATAJET, A. Tratado de anatomia humana. 9.ed. Barcelona: Salvat, 1958. v.2.
- NETTER: Frank H. Netter Atlas De Anatomia Humana. 5 ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2011.
- MOORE: Keith L. Anatomia orientada para a clínica. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.
- Terry, G. C., & Chopp, T. M. (2000). Functional anatomy of the shoulder. *Journal of athletic training*, 35(3), 248-255.
- Dang A, Davies M. Rotator Cuff Disease: Treatment Options and Considerations. *Sports Med Arthrosc Rev*. 2018 Sep;26(3):129-133
- Kooistra B, Gurnani N, Weening A, van Deurzen D, van den Bekerom M. Tenotomy or Tenodesis for Tendinopathy of the Long Head of the Biceps Brachii: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Arthrosc Sports Med Rehabil*. 2021 Jul 3;3(4):e1199-e1209.
- Darrietort-Laffite C, Blanchard F, Le Goff B. Calcific tendonitis of the rotator cuff: From formation to resorption. *Joint Bone Spine*. 2018 Dec;85(6):687-692.
- Chianca V, Albano D, Messina C, Midiri F, Mauri G, Aliprandi A, Catapano M, Pescatori LC, Monaco CG, Gitto S, Pisani Mainini A, Corazza A, Rapisarda S, Pozzi G, Barile A, Masciocchi C, Sconfienza LM. Rotator cuff calcific tendinopathy: from diagnosis to treatment. *Acta Biomed*. 2018 Jan 19;89(1-S):186-196.
- Consigliere P, Haddo O, Levy O, Sforza G. Subacromial impingement syndrome: management challenges. *Orthop Res Rev*. 2018 Oct 23;10:83-91.
- Messina C, Banfi G, Orlandi D, Lacelli F, Serafini G, Mauri G, Secchi F, Silvestri E, Sconfienza LM. Ultrasound-guided interventional procedures around the shoulder. *Br J Radiol*. 2016;89(1057):20150372.

TECIDO NERVOSO E GLIOSE

NERVOUS TISSUE AND GLIOSIS

Nathalia Baptista **HUISACAYNA**¹, Beatriz **VOSS**², Manuela Dagios **DALLASTA**¹, Maria Eduarda Pelaez de **CAMPOS**¹, Maria Luísa Ferreira **BRASIL**¹, Paola Carolina Vilela Capriotti **PREHS**¹, Valentina Garofani **RAMOS**¹, Luiz Martins **COLLAÇO**¹, Fernanda Prehs **IZAR**¹, Heloísa de Fátima **SARE**¹, Plínio **GASPERIN JUNIOR**¹, Aristides Schier **DA CRUZ**¹, Cristina Terumy **OKAMOTO**¹

REV. MÉD. PARANÁ/1639

Huisacayna NB, Voss B, Dallasta MD, Campos MEP, Brasil MLF, Prehs PCVC, Ramos VG, Collaço LM, Izar FP, Sare HF, Gasperin-Junior, P, da Cruz AS, Okamoto CT. Tecido nervoso e gliose. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):23-24.

RESUMO - O tecido nervoso é um dos mais especializados do organismo humano. Esse tecido é constituído por neurônios, neurógli e fibras nervosas, estabelecendo uma complexa rede de comunicação. Os objetivos desta revisão foram revisar as características histológicas normais dos astrócitos e as modificações morfofuncionais ocorridas em processos de gliose. É revisão narrativa tendo sido consultado livro-texto e plataformas digitais (PubMed e SciELO). Os descritores utilizados foram: astrogliose, tecido nervoso e regeneração nervosa. Em conclusão, a gliose é uma reação de defesa com cunho específico parcial, que visa restringir o dano causado no tecido e restabelecer a homeostase. Se persistente, a astrogliose reativa pode prejudicar o processo de cicatrização e neutralizar outras reações de regeneração, limitando, portanto, a recuperação da funcionalidade do tecido.

DESCRITORES - Astroglios. Tecido nervoso. Regeneração nervosa.

INTRODUÇÃO

O tecido nervoso é um dos mais especializados do organismo humano e forma o sistema nervoso, o qual está dividido anatomicamente em sistema nervoso central e periférico. Esse tecido é constituído por neurônios, neurógli e fibras nervosas, estabelecendo uma complexa rede de comunicação. Os neurônios participam dos impulsos nervosos, enquanto as células da glia fazem a sustentação¹⁻⁴. Dentre estas células, os astrócitos destacam-se por sua função no processo de gliose, no qual sofrem hiperplasia e hipertrofia visando preencher os espaços deixados por células nervosas mortas^{5,6}.

O objetivo deste estudo foi revisar as características histológicas normais dos astrócitos e as modificações morfofuncionais ocorridas em processos de gliose.

MÉTODOS

Revisão narrativa abrangendo aspectos da histologia do tecido nervoso e do processo de gliose, obtidos do livro Histologia Básica (Junqueira e Carneiro) e nas bases de dados PubMed e SciELO. Os descritores utilizados foram: astrogliose, tecido nervoso e regeneração nervosa.

RESULTADOS

Os astrócitos são células de forma estrelada com múltiplos prolongamentos, diferenciando-se em dois tipos: fibrosos e protoplasmáticos. Astrócitos fibrosos têm prolongamentos menos numerosos e mais longos, e se localizam preferencialmente na substância branca, já os protoplasmáticos

são encontrados principalmente na substância cinzenta e apresentam maior número de prolongamentos, curtos e muito ramificados. Os astrócitos possuem diversas funções: sustentação dos neurônios, controle da composição iônica e molecular do ambiente extracelular, controle de sinapses, e participam da barreira hematoencefálica.

Gliose é uma reação às lesões cerebrais relacionadas ou não a neoplasias. Nela, os astrócitos exibem uma série de características moleculares e morfológicas, sendo uma das marcas a regulação positiva da proteína glial fibrilar ácida. A astrocitose fibrosa é o tipo mais comum, e pode ser encontrada durante as fases iniciais de lesões como infartos cerebrais, infecções ou condições desmielinizantes. Nessas condições, os astrócitos podem desenvolver uma forma hipertrófica, ou gemistocítica, quando em reações teciduais precoces e nítidas. A cicatriz glial é encontrada nos estágios posteriores da astrocitose fibrosa, caracterizada por uma abundância de processos celulares alongados⁷. A astrocitose protoplasmática ou presença de células de Alzheimer tipo II, alteração caracterizada por nucléolos aumentados e desaparecimento da cromatina, pode ser causada por distúrbios metabólicos sistêmicos que afetam o SNC^{8,9}. Já a gliose pilóide se apresenta através das fibras de Rosenthal, que são fibras proteicas alongadas e muito eosinofílicas, e pode aparecer em áreas císticas de astrocitoma pilocítico e paredes de cistos associados a tumores não gliais.

Técnicas moleculares têm mostrado que a astrogliose reativa não é sim ou não. É processo complexo envolvendo alterações leves e recuperáveis até maiores ligadas à cicatrizes. A resposta astrocitária reativa é controlada por sinalizações complexas e benéficas, mas podem levar a danos. Estudos indicam que alterações da astrogliose reativa

e cicatrizes têm o potencial de contribuir para doenças do SNC¹⁰. Esta revisão sugere que não são mais aceitas opiniões de que a astrogliose reativa e cicatrizes são respostas de comportamento *adaptativo*, e que o exclusivamente o bloqueio completo dela é benéfica.

CONCLUSÃO

Desde que persista, a astrogliose reativa prejudica a recuperação tecidual e pode neutralizar a regeneração como um todo e, assim, limita a recuperação tecidual.

Huisacayna NB, Voss B, Dallasta MD, Campos MEP, Brasil MLF, Prehs PCVC, Ramos VG, Collaço LM, Izar FP, Sare HF, Gasperin-Junior, P, da Cruz AS, Okamoto CT. Nervous tissue and gliosis. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):23-24.

ABSTRACT - Nervous tissue is one of the most specialized in the human body. It is made up of neurons, neuroglia and nerve fibers, establishing a complex communication network. The objectives of this review were to review the normal histological characteristics of astrocytes and the morphofunctional changes that occur in gliosis processes. It is a narrative review having been consulted textbooks and digital platforms (PubMed and SciELO). The descriptors used were: astrogliosis, nervous tissue and nerve regeneration. In conclusion, gliosis is a defense reaction with a partial specific nature, which aims to restrict the damage caused to the tissue and restore homeostasis. If persistent, reactive astrogliosis can impair the healing process and counteract other regeneration reactions, thus limiting the recovery of tissue functionality.

HEADINGS - Astrogliosis. Nervous tissue. Nervous regeneration.

REFERÊNCIAS

1. Molecular dissection of reactive astrogliosis and glial scar formation. Sofroniew MV. Trends Neurosci. 2009 Dec;32(12):638-47. doi: 10.1016/j.tins.2009.08.002. Epub 2009 Sep 24. PMID: 19782411
2. Reactive Astrogliosis: Implications in Spinal Cord Injury Progression and Therapy. Li X, Li M, Tian L, Chen J, Liu R, Ning B. Oxid Med Cell Longev. 2020 Aug 19;2020:9494352. doi: 10.1155/2020/9494352. eCollection 2020. PMID: 32884625
3. Astrocyte-Derived Estrogen Regulates Reactive Astrogliosis and is Neuroprotective following Ischemic Brain Injury. Wang J, Sareddy GR, Lu Y, Pratap UP, Tang F, Greene KM, Meyre PL, Tekmal RR, Vadlamudi RK, Brann DW. J Neurosci. 2020 Dec 9;40(50):9751-9771. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0888-20.2020. Epub 2020 Nov 6. PMID: 33158962
4. Astrogliosis in CNS pathologies: is there a role for microglia? Zhang D, Hu X, Qian L, O'Callaghan JP, Hong JS. Mol Neurobiol. 2010 Jun;41(2-3):232-41. doi: 10.1007/s12035-010-8098-4. Epub 2010 Feb 12. PMID: 20148316
5. Neuroinflammation and Central Sensitization in Chronic and Widespread Pain. Ji RR, Nackley A, Huh Y, Terrando N, Maixner W. Anesthesiology. 2018 Aug;129(2):343-366. doi: 10.1097/ALN.0000000000002130. PMID: 29462012
6. Reactive Astrogliosis: Role in Alzheimer's Disease. Jain P, Wadhwa PK, Jadhav HR. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2015;14(7):872-9. doi: 10.2174/1871527314666150713104738. PMID: 26166438
7. Nucleotide signaling in astrogliosis. Franke H, Illes P. Neurosci Lett. 2014 Apr 17;565:14-22. doi: 10.1016/j.neulet.2013.09.056. Epub 2013 Oct 5. PMID: 24311111
8. Astrogliosis: An integral player in the pathogenesis of Alzheimer's disease. Osborn LM, Kamphuis W, Wadman WJ, Hol EM. Prog Neurobiol. 2016 Sep;144:121-41. doi: 10.1016/j.pneurobio.2016.01.001. Epub 2016 Jan 12. PMID: 26797041
9. Astrocyte activation and reactive gliosis. Pekny M, Nilsson M. Glia. 2005 Jun;50(4):427-34. doi: 10.1002/glia.20207. PMID: 15846805
10. Astrogliosis as a therapeutic target for neurodegenerative diseases. Colangelo AM, Alberghina L, Papa M. Neurosci Lett. 2014 Apr 17;565:59-64. doi: 10.1016/j.neulet.2014.01.014. Epub 2014 Jan 20. PMID: 24457173

APLICAÇÃO DA IMUNOTERAPIA NO SUS: IMPACTOS ÉTICOS E FINANCEIROS

APPLICATION OF IMMUNOTHERAPY IN THE SUS: ETHICAL AND FINANCIAL IMPACTS

Bianca Lins **ALENCAR**¹, Mariana de Souza **BISSOLI**¹, Elisa Klug **HANSEN**¹, Naira Alessandra **HURMUS**¹, Anelyse Pulner **AGULHAM**¹, Renato Mitsunori **NISIHARA**¹, Mariane Wehmuth Furlan **EULALIO**¹, Carlos Roberto **CARON**¹, Flavia Vernizi **ADACHI**¹

REV. MÉD. PARANÁ/1640

Alencar BL, Bissoli MS, Hansen EK, Hurmus NA, Agulham AP, Nisihara RM, Eulalio MWF, Caron CR, Adachi FV. Aplicação da imunoterapia no SUS: impactos éticos e financeiros. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):25-26.

RESUMO - Dados do Instituto Nacional do Câncer estimam que o Brasil terá 625 mil novos casos de câncer a cada ano do triênio 2020-2022. O Brasil, único país da América Latina com um sistema universal de saúde, apresentou grande avanço no tratamento do câncer. Nesse ínterim inclui-se a imunoterapia. Entretanto, o desafio ainda é longo e de custo muito elevado assim, o objetivo desta revisão foi discutir acerca da disponibilidade geral de imunoterapia no SUS. Assim, foi realizada pesquisa bibliográfica no Pubmed e Scielo com os descritores “Imunoterapia”, “Sistema Único de Saúde” e “Oncologia”. Selecionou-se 17 artigos. Em conclusão, a partir da incorporação da imunoterapia no SUS, estima-se aumento considerável na sobrevida. Todavia, a carência da disponibilidade orçamentária atrasa a implementação do tratamento. Ademais, são necessárias mais pesquisas e novas formas de seleção dos pacientes para a disponibilidade do tratamento a fim de não prejudicar o sistema público.

DESCRITORES - Imunoterapia. Sistema Único de Saúde. Oncologia.

INTRODUÇÃO

Dados do Instituto Nacional do Câncer estimam que o Brasil terá 625 mil novos casos de câncer a cada ano do triênio 2020-2022. O Brasil, único país da América Latina com um sistema universal de saúde, apresentou grande avanço no tratamento do câncer, com o aumento do número de centros especializados que disponibilizam tratamentos inovadores. Nesse ínterim inclui-se a imunoterapia, um tratamento moderno baseado no reconhecimento, pelo sistema imune, de células tumorais, possibilitando o combate das células neoplásicas. Entretanto, o desafio ainda é longo e de alta complexidade, visto que apresenta custo muito elevado quando comparado aos tratamentos convencionais.

Os objetivos deste estudo foram discutir acerca da disponibilidade geral de imunoterapia a pacientes oncológicos do Sistema Único de Saúde (SUS) em relação ao custo e à possível melhora de prognóstico.

MÉTODOS

Foi realizada pesquisa bibliográfica entre maio e agosto de 2021 nos bancos de dados Pubmed e Scielo com os descritores “Imunoterapia”, “Sistema Único de Saúde” e “Oncologia”. Foram selecionados os trabalhos publicados no período de 2017 a 2021 que descreviam detalhes sobre o tema. Foram retiradas as repetições e aqueles nos quais a metodologia não estava adequada. Dessa forma, foram selecionados 17 artigos.

RESULTADOS

A partir da seleção e análise dos 17 artigos, fica evidente que a imunoterapia é uma alternativa promissora, quando comparada aos tratamentos clássicos⁸⁻¹¹, uma vez que possui alta eficácia, é menos invasiva e proporciona melhor prognóstico pautado na resposta clínica, na taxa de sobrevivência e na progressão da doença, sendo que em casos iniciais, esses benefícios podem ser ainda maiores.

Apesar dos claros benefícios da imunoterapia, quando considerada sua aplicação no SUS, enfrenta-se um dilema ético por conta da alta demanda de recursos financeiros que seria exigida para implantação do tratamento. De acordo com alguns pesquisadores, seria possível efetuar um tratamento eficaz e de menor custo, por meio de ferramentas diagnósticas mais eficientes, como inteligência artificial ou mapeamento genético. Isso permitiria a chance de tratamento aos pacientes que mais necessitem.

Outro ponto levantado é o próprio livre mercado que, por meio da competição entre novas tecnologias, tende a reduzir os valores dos produtos com o tempo¹²⁻¹⁴. O SUS ainda não pleiteia ou disponibiliza a maioria dos tratamentos que envolvam imunoterapia. A nível de comparação, ela pode ser aproximadamente 60% mais cara que um tratamento cirúrgico. Essa diferença também é expressiva ao comparar doenças em estágios iniciais¹⁵ e avançados (média de 70% mais oneroso nos casos mais graves)^{16,17}.

Nota-se que, ano após ano, os investimentos para tratamento oncológico no SUS têm aumentado; mas para tanto é necessário planejamento, diminuição de vieses,

pesquisas mais aprofundadas e compreensão do contexto social e econômico atual

CONCLUSÃO

A partir da incorporação da imunoterapia no SUS, estima-se aumento considerável, quando comparada aos tratamentos convencionais, na sobrevivência de pacientes

submetidos aos imunoterápicos, apontando repercussão positiva na qualidade de vida. Todavia, a carência da disponibilidade orçamentária atrasa a implementação do tratamento em questão e minimiza as chances de um bom prognóstico daqueles que dependem do sistema público de saúde. Ademais, são necessárias mais pesquisas e novas formas de seleção dos pacientes para a disponibilidade do tratamento a fim de não prejudicar o sistema público.

Alencar BL, Bissoli MS, Hansen EK, Hurmus NA, Agulham AP, Nisihara RM, Eulalio MWF, Caron CR, Adachi FV. Application of immunotherapy in the sus: ethical and financial impacts. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2021;79(Supl. 1):25-26.

ABSTRACT - Data from the National Cancer Institute estimate that Brazil will have 625,000 new cases of cancer each year in the 2020-2022 triennium. Brazil, the only country in Latin America with a universal health system, has made great progress in cancer treatment. In the meantime, immunotherapy is included. However, the challenge is still long and costly, so the objective of this review was to discuss the general availability of immunotherapy in the SUS. Thus, a bibliographic research was carried out in Pubmed and Scielo with the descriptors "Immunotherapy", "Sistema Único de Saúde" and "Oncology". 17 articles were selected. In conclusion, from the incorporation of immunotherapy in the SUS, a considerable increase in survival is estimated. However, the lack of budget availability delays the implementation of the treatment. Furthermore, more research and new ways of selecting patients are needed for the availability of treatment in order not to harm the public system.

HEADINGS – Immunotherapy. Unified Health System. Oncology.

REFERÊNCIAS

- DIAS, Debora Queila Brandão; KUDO, Carina Rocha Souza; GARCIA, Daniel Moreno. Impacto de medicamentos biossimilares utilizados na imunoterapia contra o câncer de mama no Brasil. *Brazilian Journal of Natural Sciences*, v. 3, n. 1, p. 274-274, 2020.
- ARANTES, Rodrigo Eloy; DA CRUZ NETO, Adalberto Felinto. Análise dos fatores que explicam variações nos preços praticados em compras de medicamentos quimioterápicos para o sistema único de saúde (SUS) a partir de modelo econométrico. *JMPHC| Journal of Management & Primary Health Care| ISSN 2179-6750*, v. 11, 2019.
- TAVARES, Dione Fernandes et al. O Estado da Arte da Imunoterapia no Tratamento do Câncer de Mama Triplo-Negativo: Principais Drogas, Associações, Mecanismos de Ação e Perspectivas Futuras. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 67, n. 2, 2021.
- PENATTI, Vinícius Schammas. IMUNOTERAPIA NO CNCR DE MAMA. Repositório de Trabalhos de Conclusão de Curso, 2020.
- CARVALHO, Sophia Costa de. Caso com nota de ensino: o acesso a imunoterapia no Sistema Único de Saúde no Brasil: um desafio complexo. 2019.
- KOZAN, Juliana Ferreira. Por que pacientes com câncer vão à Justiça? Um estudo sobre ações judiciais movidas contra o Sistema Único de Saúde (SUS) e contra os planos de saúde na Cidade de São Paulo. 2019. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
- CORRÊA, Flávia de Miranda et al. Terapia-alvo versus dacarbazina no tratamento de primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático: análise de impacto orçamentário na perspectiva do Sistema Único de Saúde, 2018-2020. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 28, 2019. Büchler T. *Klin Onkol.* 2017 Winter;30(Supplementum3):6-9. doi: 10.14735/amko20173S6.PMID:29239187 [Immunotherapy of Colorectal and Anal Carcinoma].
- Tomášek J, Kiss I. *Klin Onkol.* 2017 Winter;30(Supplementum3):62-65. doi: 10.14735/amko20173S6.PMID:29239195 [Immunotherapy for Bladder Cancer].
- Kopecký J. *Klin Onkol.* 2020 Winter;33(1):11-14. doi: 10.14735/amko202011.PMID: 32075382. Neurotoxicity and Immunotherapy.
- Daga A, Bottino C, Castriconi R, Gangemi R, Ferrini S. *Curr Pharm Des.* 2011;17(23):2439-67. doi: 10.2174/138161211797249206.PMID: 21827420. New perspectives in glioma immunotherapy.
- Polivka J Jr, Polivka J, Rohan V, Topolcan O, Ferda J. *Anticancer Res.* 2012 Jul;32(7):2935-46.PMID: 22753758. New molecularly targeted therapies for glioblastoma multiforme
- Steendam CMJ, Veerman GDM, Pruis MA, Atmodimedjo P, Paats MS, van der Leest C, von der Thüsen JH, Yick DCY, Oomen-de Hoop E, Koolen SLW, Dinjens WNM, van Schaik RHN, Mathijssen RHJ, Aerts JGJV, Dubbink HJ, Dingemans AC. *Cancers (Basel).* 2020 Oct 29;12(11):3179. doi: 10.3390/cancers12113179. PMID: 33138052 Plasma Predictive Features in Treating EGFR-Mutated Non-Small Cell Lung Cancer
- Schultz ES, Schuler G. *HNO.* 2005 Nov;53(11):928-39. doi: 10.1007/s00106-005-1326-y.PMID: 16167149 [Malignant melanoma. Diagnosis and therapy].
- Lakomý R, Poprach A, Kazda T. *Klin Onkol.* 2020 Winter;33(1):15-19. doi: 10.14735/amko202015.PMID: 32075383 Management of Immune-Related Endocrinopathies in Anticancer Treatment with Checkpoint Inhibitors.
- Kucera A, Skába R, Spísek R, Pajer P, Cervinková M. *Rozhl Chir.* 2009 Jul;88(7):368-72.PMID: 19750839 [Experimental tumor therapy using intratumoral injection of dendritic cells].
- Gotch FJ. *HIV Ther.* 2005 Sep;10(3):48-50.PMID: 16385971 Clinical Trial. Therapeutic vaccines and immunotherapy revisited.

A POPULAÇÃO EM SITUAÇÃO DE RUA E O HIV: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

STREET POPULATION AND HIV: AN INTEGRATIVE REVIEW

Rafaela Clímaco **JULIÃO**¹, Bruna Heinzen **SCHNEIDER**¹, Eric Yamaguchi **IZAKI**¹, Lorrani Lopes **DUFFECK**¹, Amanda Almeida da **LUZ**¹, Louise **KNAUBER**², William Augusto Gomes de Oliveira **BELLANI**¹, Cassio **ZINI**¹, Joao Otavio Ribas **ZAHDI**¹, Bruno **PEROTTA**¹

[REV. MÉD. PARANÁ/1641]

Julião RC, Schneider BH, Izaki EY, Duffeck LL, Luz AA, Knauber L, Bellani WAGO, Zini C, Zahdi JOR, Perotta B. A população em situação de rua e o HIV: uma revisão integrativa. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):27-28.

RESUMO - Existem 100 milhões de pessoas em situação de rua no mundo. Nessa população há alta prevalência de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), devido a vários fatores que aumentam o risco de transmissão e contágio para esses indivíduos. Este trabalho teve por objetivo revisar publicações científicas que abordem a infecção pelo vírus HIV na população em situação de rua. Foi realizada revisão integrativa por meio de publicações obtidas no PubMed. Foram usados os seguintes descritores: "homeless population" AND "HIV infection". Foram obtidos 26 artigos inicialmente. Com aplicação dos fatores de exclusão foram descartados 11 trabalhos, obtendo-se o número final de 15 artigos. Em conclusão, a partir dessa revisão foi possível que existem pouco dados disponíveis sobre a relação do HIV com a população em situação de rua, visto que outras IST estavam sob maior enfoque. Mas, verificou-se que essa população é bastante vulnerável a infecções por HIV devido aos fatores de risco e à baixa adesão ao tratamento.

DESCRITORES - População em situação de rua. HIV. Fatores de risco.

INTRODUÇÃO

Existem 100 milhões de pessoas em situação de rua no mundo. Nessa população há alta prevalência de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), devido a vários fatores que aumentam o risco de transmissão e contágio para esses indivíduos¹⁻⁵. Essa população frequentemente é deixada à margem da sociedade, o que dificulta o processo de coleta de dados, gera desinformação acerca da situação e impacta negativamente no tratamento^{6,7}. Ademais, poucos trabalhos contemplam a temática, justificando a importância da realização da revisão para promover maior visibilidade perante a sociedade e a comunidade científica.

O objetivo deste trabalho foi revisar a literatura científica que aborde a infecção pelo vírus HIV na população em situação de rua.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão integrativa por meio de publicações obtidas na base de dados National Center for Biotechnology Information (PubMed). Foram usados os seguintes descritores: homeless population AND HIV infection. Os fatores de inclusão foram: publicações de 2016 a 2021 com disponibilidade de texto completo e gratuito. Os fatores de exclusão foram: textos que tratassem superficialmente do tema ou não contemplassem o objetivo

desse trabalho. Foram obtidos 26 artigos inicialmente. Com aplicação dos fatores de exclusão foram descartados 11 trabalhos, obtendo-se o número final de 15 artigos. Após análise por consenso entre os autores, foram considerados três pontos em comum dos artigos selecionado: fatores de risco, relação com infecções secundárias e adesão ao tratamento antirretroviral.

RESULTADOS

A alta prevalência de infecção por HIV na população de rua se deve a fatores como: uso de drogas injetáveis havendo compartilhamento de seringas; comportamento compulsivo devido ao uso de drogas (como crack e cocaína) e/ou doenças mentais; venda de sexo; multiplicidade de parceiros sexuais; uso incorreto ou não uso de preservativos; além de infecção prévia com outras infecções sexualmente transmissíveis (IST) tornando-os mais suscetíveis. Ainda, está relacionado à propensão a não realizar testagem para HIV, o acesso limitado ao sistema de saúde e a escolaridade, sendo esta inversamente proporcional à contaminação. Ademais, a população em situação de rua que possui HIV, frequentemente também possui outras infecções sexualmente transmissíveis. A principal IST associada ao HIV é a hepatite, em especial a hepatite C, mas pode haver casos de clamídia, sífilis e gonorreia. Ainda que os serviços de saúde ofereçam atendimento a

peças em situação de rua, há uma prevalência de baixa adesão ao tratamento de HIV, refletindo no aumento do risco de transmissão e aquisição⁸⁻¹⁰. Essa condição está relacionada à falta de moradia, o que reduz o acompanhamento devido à mobilidade desta população. Outro ponto identificado são os horários inconvenientes, o estigma e discriminação com as pessoas com HIV, inclusive por profissionais de saúde.

CONCLUSÃO

A partir dessa revisão foi possível averiguar poucos dados disponíveis sobre a relação do HIV com a população em situação de rua, visto que outras IST estavam sob maior enfoque. Embora os dados sejam escassos, conclui-se que essa população é bastante vulnerável a infecções por HIV devido aos fatores de risco que foram observados, inclusive a baixa adesão ao tratamento.

Julião RC, Schneider BH, Izaki EY, Duffeck LL, Luz AA, Knauber L, Bellani WAGO, Zini C, Zahdi JOR, Perotta B. Street population and HIV: an integrative review. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2021;79(Supl. 1):27-28.

ABSTRACT - There are 100 million homeless people in the world. In this population, there is a high prevalence of infection by the human immunodeficiency virus (HIV), due to several factors that increase the risk of transmission and contagion for these individuals. This study aimed to review scientific publications that address HIV infection in the homeless population. An integrative review was performed using publications obtained from PubMed. The following descriptors were used: "homeless population" AND "HIV infection". Initially, 26 articles were obtained. With the application of exclusion factors, 11 studies were discarded, resulting in the final number of 15 articles. In conclusion, from this review it was possible that there is little data available on the relationship between HIV and the homeless population, since other STIs were under greater focus. But, it was found that this population is quite vulnerable to HIV infections due to risk factors and low adherence to treatment.

HEADINGS - Population in street. HIV. Risk factors.

REFERÊNCIAS

- Przydzial P, Tchomobe G, Amin K, A Engell E, Okoh AK. COVID-19 crossing paths with AIDS in the homeless. *J Med Virol*. 2021 Jan;93(1):155-157. doi: 10.1002/jmv.26255. Epub 2020 Jul 14. PMID: 32619022
- Lebow JM, O'Connell JJ, Oddleifson S, Gallagher KM, Seage GR 3rd, Freedberg KA. AIDS among the homeless of Boston: a cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1995 Mar 1;8(3):292-6. doi: 10.1097/00042560-199503010-00011. PMID: 7859142
- Douaihy AB, Stowell KR, Bui T, Daley D, Salloum I. HIV/AIDS and homelessness, Part 1: background and barriers to care. *AIDS Read*. 2005 Oct;15(10):516-20, 527. PMID: 16265767
- Milloy MJ, Marshall BD, Montaner J, Wood E. Housing status and the health of people living with HIV/AIDS. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2012 Dec;9(4):364-74. doi: 10.1007/s11904-012-0137-5. PMID: 22968432
- Hall G, Singh T, Lim SW. Supportive Housing Promotes AIDS-Free Survival for Chronically Homeless HIV Positive Persons with Behavioral Health Conditions. *AIDS Behav*. 2019 Mar;23(3):776-783. doi: 10.1007/s10461-019-02398-8. PMID: 30684098
- Schwarcz SK, Hsu LC, Vittinghoff E, Vu A, Bamberger JD, Katz MH. Impact of housing on the survival of persons with AIDS. *BMC Public Health*. 2009 Jul 7;9:220. doi: 10.1186/1471-2458-9-220. PMID: 19583862
- Gillies P, Tolley K, Wolstenholme J. Is AIDS a disease of poverty? *AIDS Care*. 1996 Jun;8(3):351-63. doi: 10.1080/09540129650125768. PMID: 8827126
- Lucas SE. AIDS: refugees and the homeless. *AIDS Care*. 1991;3(4):443-6. doi: 10.1080/09540129108251606. PMID: 1786280
- Henwood BF, Rhoades H, Redline B, Dzubur E, Wenzel S. Risk behaviour and access to HIV/AIDS prevention services among formerly homeless young adults living in housing programmes. *AIDS Care*. 2020 Nov;32(11):1457-1461. doi: 10.1080/09540121.2019.1699643. Epub 2019 Dec 2. PMID: 31791132
- Davila JA, Cabral HJ, Maskay MH, Marcus R, Yuan Y, Chisolm N, Belton P, McKeithan L, Rajabuin S. Risk factors associated with multi-dimensional stigma among people living with HIV/AIDS who are homeless/unstably housed. *AIDS Care*. 2018 Oct;30(10):1335-1340. doi: 10.1080/09540121.2018.1484069. Epub 2018 Jun 7. PMID: 29879857

RELAÇÃO DA PSORÍASE COM DOENÇAS CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

RELATION BETWEEN PSORIASIS AND CARDIOVASCULAR DISEASES: AN INTEGRATIVE REVIEW

Gessica de Mattos Diosti **KLOCKNER**¹, Julia Wolff **BARRETTO**², Fernando Minari **SASSI**², Karine Tomé dos **SANTOS**², Cassio **ZINI**¹, Zila Ferreira Dias Goncalves **DOS SANTOS**¹, Rosele Ciccone **PASCHOALICK**¹, Camila Moraes **MARQUES**²

REV. MÉD. PARANÁ 1644

Klockner GMD, Barretto JW, Sassi FM, Santos KT, Zini C, dos Santos ZFDG, Paschoalick RC, Marques CM. Relação da psoríase com doenças cardiovasculares: uma revisão integrativa. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):29-31.

RESUMO – Racional: Psoríase é doença autoimune que cursa com inflamação crônica da pele e crescimento exagerado de queratinócitos, tendo a diminuição da expectativa de vida principalmente por doenças cardiovasculares. Contudo, as condições cardiometabólicas são pouco investigadas. Objetivo: Verificar a relação entre a psoríase e as doenças cardiovasculares procurando responder: “Qual a relação da inflamação crônica presente na psoríase com as doenças cardiovasculares?”. Método: Foi realizada uma revisão integrativa utilizando a plataforma PubMed e os descritores “Psoríase”, “Doenças cardiovasculares” e “Fatores de risco”, com o booleano “AND”. Foram excluídos os artigos que não realizaram a correlação, duplicatas ou resultados inconclusivos para a análise. Foram incluídos artigos com a presença de dois ou mais títulos. Resultados: Obtiveram-se 72 artigos que, após análise e exclusão, resultaram em 12 publicações. Conclusão: Observou-se relação entre várias citocinas metabólicas e envolvidas na fisiopatologia da psoríase, diretamente associadas ao aumento dos riscos cardiovasculares, devido a um quadro de inflamação crônica.

HEADINGS - Psoríase. Doenças cardiovasculares. Fatores de risco.

INTRODUÇÃO

Psoríase é doença caracterizada por inflamação crônica da pele e crescimento exagerado de queratinócitos. As lesões se apresentam na forma de pápulas e pústulas, podendo ter períodos de remissão e afetando mais o caucasianos²³. Estudos demonstraram que pacientes com psoríase possuem expectativa de vida reduzida em 5 anos em comparação aos grupos controle, tendo como principal causa os problemas cardiovasculares²³.

A prevalência dessa doença é bastante variável. Nos EUA, aproximadamente 2% da população é afetada, enquanto nas Ilhas Faroé (Dinamarca) representam o local com maiores índices de psoríase reportados, com 2.8% da população¹¹. Não obstante, grupos étnicos como japoneses, australianos, aborígenes e índios da América do Sul apresentam poucos ou nenhum caso de psoríase⁶. De forma geral, ela pode aparecer desde o nascimento até idades mais avançadas⁹.

Por ser doença autoimune há variados fatores genéticos e a interação que ocorre no microambiente entre células imunes, queratinócitos, osteoclastos e o microbioma são responsáveis pelo seu desenvolvimento, pela sua severidade, resposta terapêutica e desenvolvimento de comorbidades²¹.

Tanto a psoríase como as doenças cardiovasculares, em sua maioria, são doenças multifatoriais e com papel importante desempenhado pela inflamação sistêmica; tendo isso em mente, estudos afirmam que o Índice da Gravidade da Psoríase por Área (PASI) é um marcador preditivo da morbimortalidade das doenças cardiovasculares em pacientes psoriásicos, apresentando relação com a probabilidade de eventos cardiovasculares letais e não letais⁴. Apesar da sua conhecida relação com doenças cardiovasculares, um estudo identificou que condições cardiometabólicas eram pouco buscadas e investigadas nos pacientes acometidos pela psoríase¹⁷.

Nesse sentido, este artigo busca verificar a relação entre a psoríase e as doenças cardiovasculares procurando responder: “Qual a relação da inflamação crônica presente na psoríase com as doenças cardiovasculares?”.

MÉTODOS

Realizou-se revisão integrativa, pautada em seis etapas para sua elaboração. A primeira etapa foi a identificação do tema e o desenvolvimento da pergunta norteadora, a qual ficou definida como “Qual a relação da inflamação crônica presente na psoríase com as doenças cardiovasculares?”. Posteriormente na segunda houve a definição dos descritores e realização da busca pelos artigos e realizada na plataforma PubMed, utilizando os descritores “Psoriasis”, “Cardiovascular diseases” e “Risk factors”, com o booleano “AND”. Na terceira, foram coletados 72 artigos datados entre 2020 e 2021. Na quarta, os artigos foram analisados com base nos seguintes critérios de exclusão: não efetuaram a devida correlação, duplicatas ou resultados não conclusivos para a análise. Já os critérios de inclusão foram a presença de dois ou mais descritores no título. Na quinta, foi realizada a leitura integral das publicações com foco qualitativo. Na última etapa, foram selecionadas as publicações para a amostra final.

RESULTADOS

Dos 72 artigos levantados, após análise, exclusão conforme critérios explícitos no método e leitura, resultaram 12 publicações para a amostra final^{1,3,5,7,8,12,15,16,18,19,22,23}.

DISCUSSÃO

A psoríase é doença multifatorial, assim como muitas das doenças cardiovasculares. Sendo assim, faz-se essencial a análise dos fatores de risco envolvidos na sua patogênese e doenças cardiovasculares, assim como entender a relação epidemiológica e o impacto das terapias contra a psoríase na melhora das doenças cardiovasculares.

Países localizados mais distantes à linha do Equador e com menor incidência da radiação ultravioleta apresentam prevalência aumentada da doença, e algumas doenças cardíacas

também se manifestam mais nessas regiões. A expectativa de vida dos com psoríase é reduzida em 5 anos em comparação aos que não a apresentam, sendo as doenças cardiovasculares as principais causas de óbito, especialmente nos casos de psoríase grave²³.

Alguns instrumentos são utilizados para avaliar a psoríase, como a escala PASI (Psoriasis Area and Severity Index), em que eritema, infiltração e descamação são avaliados e graduados de acordo com a intensidade de cada um deles; BSA (Body Surface Area), sendo utilizada para avaliação da área corporal a “regra dos nove” ou o número de áreas de “palma das mãos”; PGA (Physician’s Global Assessment), que avalia a doença desde a forma sem lesão até a muito grave, levando em consideração eritema, infiltração e descamação; e DLQI (Dermatology Life Quality Index), que considera a qualidade de vida com a doença, analisando as experiências pessoais em relação à psoríase¹³.

Metabólitos e citocinas

As interleucinas (IL) 17A, IL-6 e proteína-C reativa ultrasensível (hs-CRP) são biomarcadores pré-estabelecidos para a inflamação endotelial nos pacientes com psoríase¹⁰. Apesar disso, foi encontrado um biomarcador que possui maior relação com o PASI, facilitando a correlação da atividade da doença e os possíveis riscos cardiovasculares⁵. Para os autores, CCL20, uma quimiocina que induz migração linfocitária, mais expressa em células musculares lisas vasculares com lesão aterosclerótica², pode ser, possivelmente, utilizada como um alvo terapêutico para reduzir riscos cardiovasculares em pacientes com psoríase.

Não somente isso, foi identificado metabólitos associados ao baixo e alto risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares em pacientes com psoríase³. Para os autores, alanina, tirosina, lipoproteínas de alta densidade (HDL), médias e grandes partículas de HDL e o grau de insaturação dos ácidos graxos foram associados com baixo risco de desenvolvimento de evento cardiovascular. Já Glyc A, apolipoproteína B, colesterol residual, VLDL (very-low-density lipoprotein) e pequenas partículas de VLDL foram associados ao risco cardiovascular aumentado.

Síndrome metabólica

A síndrome metabólica é um dos principais fatores envolvidos na patogênese de doenças cardiovasculares e é composta por obesidade, resistência à insulina, hipertensão e dislipidemia. Neste sentido, e levando em consideração estudos que demonstraram que 30,3% dos pacientes com psoríase têm síndrome metabólica²³, faz-se importante correlacionar os fatores envolvidos na sua patogênese e a da psoríase, detalhados a seguir.

Obesidade

A obesidade é cada vez mais reconhecida como um fator determinante da doença cardiovascular aterosclerótica e é altamente prevalente em doenças inflamatórias crônicas, como a psoríase, a qual impacta especialmente no tecido vascular¹⁵. Sabe-se que aqueles com psoríase têm níveis maiores de gordura corporal e de depósito visceral, hepático e epicárdico; entretanto, não se sabe exatamente qual doença leva à outra, existindo ambas as hipóteses¹⁸.

Dislipidemia

A partir da inflamação sistêmica provocada pela psoríase

ocorre maior produção e disfunção de triglicerídeos, o que gera aumento do tecido adiposo visceral. Por sua vez, foi identificado que esse tecido dá origem a fatores inflamatórios e pró-aterogênicos, os quais prejudicam ainda mais a disfunção adiposa, assim como a inflamação sistêmica¹⁵. Sendo assim, a adiposidade visceral está associada ao aumento de inflamação e às doenças vasculares subclínicas.

Hipertensão

Estudos demonstram maior prevalência de hipertensão em pacientes com psoríase e maior chance de desenvolvimento de artrite psoriásica nos pacientes portadores de ambas as doenças⁸. A IL-17, uma das principais citocinas envolvidas na patogênese da psoríase, está superexpressa nos queratinócitos, o que leva ao aparecimento de inflamações e, também, está envolvida na patogênese da hipertensão^{8,18}. Além desta, a interleucina 23 e o fator de necrose tumoral também estão envolvidos na patogênese de ambas as doenças⁸.

Resistência à insulina

Sabe-se que inflamações crônicas promovem resistência à insulina e níveis ainda maiores de mediadores inflamatórios, levando à piora cíclica do quadro. Estudos citam níveis menores de adiponectina, responsável pela sensibilização à insulina e redução da produção de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), em pacientes com psoríase, assim como aumento de chances de desenvolvimento de diabetes melito tipo 2¹⁸.

Aterosclerose

A IL-17 é uma citocina pró-inflamatória chave na patogênese da aterosclerose e da psoríase²³. Ela é liberada pelo linfócito TCD4+ helper 17 (Th17), desencadeando ambiente pró-inflamatório no endotélio e nas células musculares lisas, em que qualquer pequena lesão pode desencadear feedback positivo, aumentando ainda mais a IL-17 como também TNF- α , moléculas de adesão e quimiocinas²³. Ainda, segundo o mesmo autor, essas cascatas inflamatórias aumentam o estresse oxidativo local tornando as plaquetas menos estáveis. Além disso, a aterosclerose e a psoríase compartilham da resposta inflamatória mediada pelo linfócito TCD4+ helper 1 (Th1), ocorrendo em ambos as alterações da angiogênese e disfunções endoteliais¹⁶. Também há relatos de que as placas ateroscleróticas e as psoriásicas possuem características histológicas de inflamação e infiltração leucocitária similares. Por fim, ambas condições apresentam mediadores que possuem funções-chave no desenvolvimento de placas psoriásicas, angiogênese estimulada e proliferação dos queratinócitos, além desses mediadores promoverem resistência insulínica, anormalidades metabólicas e disfunções endoteliais, os quais levam à formação das placas ateroscleróticas¹⁶.

Aneurisma

Foi encontrado alta susceptibilidade dos psoriásicos para o aneurisma aórtico, quando comparados com a população geral²². Interessante, esse risco não é alterado de acordo com a severidade da psoríase e essa associação não foi significativa em mulheres, pacientes acima de 50 anos ou com diabetes²². Dessa forma, os autores referidos sugerem o rastreamento de aneurisma em pacientes com psoríase, principalmente em homens e pessoas abaixo dos 50 anos.

Falência cardíaca

Na literatura, já é bem descrita a associação entre pso-

riase e doenças cardiovasculares. No entanto, a relação dela com falência cardíaca é ainda limitada. Foi identificado que a atividade da doença psoriásica foi associada à falência cardíaca (principalmente não-isquêmica) independente de outros fatores de risco⁷. Essa ocorrência possui relação com fatores de risco para a falência cardíaca já conhecidos e a alta atividade inflamatória da doença. Além disso, os autores identificaram incidência de 2,85 a cada 1000 pacientes em sua população pesquisada.

CONCLUSÃO

A inflamação crônica é evento essencial na evolução da psoríase associada às doenças cardiovasculares, levando a

alteração da distribuição e modificação do tecido adiposo para uma forma metabolicamente ativa, com disfunção adiposa, maior aumento de fatores inflamatórios e contribuição cada vez maior para inflamações crônica e sistêmica. É importante destacar que os diversos metabólicos e as citocinas envolvidos na fisiopatologia da psoríase estão associados diretamente a riscos cardiovasculares aumentados. Assim, torna-se cada vez mais necessário o acompanhamento de doenças cardiovasculares em pacientes com psoríase, na tentativa de reduzir evoluções desfavoráveis da doença e suas complicações.

Klockner GMD, Barretto JW, Sassi FM, Santos KT, Zini C, dos Santos ZFDG, Paschoalick RC, Marques CM. Relation between psoriasis and cardiovascular diseases: An integrative review. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):29-31.*

ABSTRACT – Background: Psoriasis is an autoimmune disease that occurs with chronic inflammation of the skin and exaggerated growth of keratinocytes, having decreased life expectancy mainly by cardiovascular diseases. However, cardiometabolic conditions are poorly investigated in these patients. Objective: To verify the relationship between psoriasis and cardiovascular diseases, seeking to answer: “What is the relationship between chronic inflammation present in psoriasis and cardiovascular diseases?”. Method: Integrative review was carried out, with the right question “What is the relationship of chronic inflammation present in psoriasis with cardiovascular diseases?”. The search was performed on the PubMed platform, using the descriptors “Psoriasis”, “Cardiovascular Diseases” and “Risk Factors”, with boolean “AND”. Articles that did not perform due correlation, duplicates or non-conclusive results for the analysis were excluded. Included articles with the presence of two or more descriptors in the title. Results: Seventy-two articles were obtained, which, after analysis and exclusion, resulted in 12 publications. Conclusion: A relationship was seen between several metabolic and cytokines involved in the pathophysiology of psoriasis, directly associated with increased cardiovascular risks due to the condition of chronic inflammation.

HEADINGS – Psoriasis. Cardiovascular diseases. Risk factors.

REFERÊNCIAS

- Bulger DA, Minhas S, Asbeutah AA, Kayali S, Shirwany HA, Patel JR et al. Chronic Systemic Inflammatory Skin Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Curr probl cardiol.* 2021;46(5):100799.
- Calvayrac, Olivier, Rodríguez-Calvo, Ricardo, Alonso, Judith, Orbe, Josune, Martín-Ventura, Jose Luis, Guadall, Anna, Gentile, Maurizio, Juan-Babot, Oriol, Egido, Jesus, Beloqui, Oscar, Paramo, José A, Rodríguez, Cristina, Martínez-González, José. CCL20 is increased in hypercholesterolemic subjects and is upregulated by LDL in vascular smooth muscle cells: role of NF- κ B. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology.* 2011; 31(11):2733-2741, ISSN 1524-4636. Available from: <<https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.111.235721>>
- Colaco K, Lee KA, Akhtari S, Winer R, Welsh P, Sattar N et al. OP0221 targeted metabolomic profiling and prediction of cardiovascular events: a prospective study of patients with psoriatic arthritis and psoriasis. *Ann Rheum Dis.* 2021;80:132-133.
- Conforti, Claudio, Currado, Damiano, Navarini, Luca, Retrosi, Chiara, Giuffrida, Roberta, Zelin, Enrico, Afeltra, Antonella, Meo, Nicola di, Dianzani, Caterina, Zalaudek, Iris. Moderate-to-severe plaque psoriasis, described by PASI \geq 10%, can be associated with higher cardiovascular risk according to seven risk algorithms: Results of a 10-year single-center retrospective study and clinical management of psoriatic patients with cardiovascular risk. *Dermatologic therapy.* 2020; 33(6), ISSN 1529-8019. Available from: <<https://doi.org/10.1111/dth.14451>>
- Elnabawi YA, Garshick MS, Tawil M, Barrett TJ, Fisher EA, Sicco KL et al. CCL20 in psoriasis: A potential biomarker of disease severity, inflammation, and impaired vascular health. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(4): 913-920.
- Green, A C. Australian Aborigines and psoriasis. *The Australasian journal of dermatology.* 1984; 25(1):18-24, ISSN 0004-8380. Available from: <<https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.1984.tb00618.x>>
- Koppikar S, Colaco K, Harvey P, Akhtari S, Chandran V, Gladman DD et al. Incidence of and Risk Factors for Heart Failure in Patients with Psoriatic Disease – A Cohort Study. *Arthritis Care & Res.* 2021.
- Hu MY, Yang Q, Zheng J. The association of psoriasis and hypertension: focusing on anti-inflammatory therapies and immunological mechanisms. *Clin Exp Dermatol.* 2020; 45(7): 836-840
- Langley, R GB, Krueger, G G, Griffiths, C E M. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Annals of the rheumatic diseases.* 2005; 64, ISSN 0003-4967. Available from: <<https://doi.org/10.1136/ard.2004.033217>>
- Libby, Peter, Ridker, Paul M, Maseri, Attilio. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation.* 2002; 105(9):1135-1143, ISSN 1524-4539. Available from: <<https://doi.org/10.1161/hc0902.104353>>
- LOMHOLT, G. PREVALENCE OF SKIN DISEASES IN A POPULATION; A CENSUS STUDY FROM THE FAROE ISLANDS. *Danish medical bulletin.* 1964; 11:1-7, ISSN 0907-8916
- Munger E, Choi H, Dey AK, Elnabawi YA, Groenendyk JW, Rodante J et al. Application of machine learning to determine top predictors of noncalcified coronary burden in psoriasis: An observational cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 83(6): 1647-1653.
- Palma S, et al. Consenso brasileiro de psoríase 2020: Algoritmo de tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia. 3rd ed. e atual. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Dermatologia; 2020. 138 p. ISBN: 978-65-992880-1-2.
- Romiti R, Carvalho AVE, Duarte GV et al; Grupo de Trabalho do Consenso Brasileiro de Psoríase da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Brazilian Consensus on Psoriasis 2020 and Treatment Algorithm of the Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol.* 2021. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.03.007>.
- Sajja A, Abdelrahman KM, Reddy AS, Dey AK, Uceda DE, Lateef SS et al. Chronic inflammation in psoriasis promotes visceral adiposity associated with noncalcified coronary burden over time. *JCI insight.* 2020; 5(22).
- Sileno S, Beji S, D’Agostino M, Carassiti A, Melillo G, Magenta A. microRNAs involved in psoriasis and cardiovascular diseases. *Vasc Biol.* 2021; 3(1):R49-R68.
- Singh, Partik, Silverberg, Jonathan I. Screening for cardiovascular comorbidity in United States outpatients with psoriasis, hidradenitis, and atopic dermatitis. *Archives of dermatological research.* 2021; 313(3):163-171, ISSN 1432-069X. Available from: <<https://doi.org/10.1007/s00403-020-02087-w>>
- Teklu M, Parel PM, Mehta NN. Psoriasis and Cardiometabolic Diseases: The Impact of Inflammation on Vascular Health. *Psoriasis (Auckl)* 2021;11:99.
- Wegner J, Karbach S, Drosos I, Schnorbus B, Muxel S, Schmidt F et al. TNF- α blockade may lead to improvement of vascular function in psoriasis patients. *Exp Dermatol.* 2021
- Yamazaki, Fumikazu. Psoriasis: Comorbidities. *The Journal of dermatology.* 2021; 48(6):732-740, ISSN 1346-8138. Available from: <<https://doi.org/10.1111/1346-8138.15840>>
- Yan, Di, Gudjonsson, Johann E, Le, Stephanie, Maverakis, Emanuel, Plazyo, Olesya, Ritchlin, Christopher, Scher, Jose U, Singh, Roopesh, Ward, Nicole L, Bell, Stacie, Liao, Wilson. New Frontiers in Psoriatic Disease Research, Part I: Genetics, Environmental Triggers, Immunology, Pathophysiology, and Precision Medicine. *The Journal of investigative dermatology.* 2021; 141(9):2112-2122, ISSN 1523-1747. Available from: <<https://doi.org/10.1016/j.jid.2021.02.764>>
- Yu X, Feng X, Xia L, Cao S, Wei X. Risk of aortic aneurysm in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Clin Cardiol.* 2020;43(11):1266-1272.
- Zwain A, Aldiwani M, Taqi H. The Association Between Psoriasis and Cardiovascular Diseases. *Eur Cardiol.* 2021; 16:e19.

HEMOGLOBINA GLICOSILADA (HBA1C) PARA CONTROLE DE OBESOS DIABÉTICOS SUBMETIDOS AO BYPASS GASTROINTESTINAL

GLYCOSYLED HEMOGLOBIN (HBA1C) FOR THE CONTROL OF DIABETIC OBESE SUBMITTED TO GASTROINTESTINAL BYPASS

Felipe TABUSHI¹, Gustavo PINTO¹, Guilherme Andrade COELHO¹, Luiz Martins COLLAÇO¹, Mauricio Marcondes RIBAS¹, Fernando Issamu TABUSHI¹, Paulo Afonso Nunes NASSIF^{1,2}

REV. MÉD. PARANÁ/1645

Tabushi F, Pinto G, Guilherme Andrade Coelho, Collaço LM, Ribas MM, Tabushi FI, Nassif PAN. Hemoglobina glicosilada (HBA1C) para controle de obesos diabéticos submetidos ao bypass gastrointestinal. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):32-33.

RESUMO - A hemoglobina glicosilada é amplamente utilizada em estudos clínicos para avaliação e acompanhamento do diabetes melito. O objetivo deste estudo foi analisar os níveis de hemoglobina glicosilada (HbA1c) no pré e pós-operatório de pacientes obesos diabéticos submetidos ao bypass gastrointestinal. É prospectivo, observacional e transversal, incluiu a análise de 92 prontuários de pacientes submetidos ao bypass. Em relação à hemoglobina glicosilada, houve diferença estatística ($p < 0,001$) entre os valores pré e pós (6 meses) com redução média de 0,73. Em conclusão, a redução significativa da hemoglobina glicosilada após 6 meses do bypass, demonstra que ela é bom fator preditivo para avaliação da redução do diabetes pós-tratamento cirúrgico.

DESCRITORES - Hemoglobina glicosilada. Hemoglobina Glicada. Cirurgia bariátrica. Bypass gastrointestinal.

INTRODUÇÃO

A intervenção cirúrgica feita através do bypass gastrointestinal está associada com maior taxa de remissão do diabetes melito tipo 2¹⁻³, além de diminuir outros riscos metabólicos naqueles severamente obesos. A hemoglobina glicosilada é amplamente utilizada em estudos clínicos e é avaliada pela média da concentração plasmática de glicose entre 2 e 3 meses e recentemente foi recomendada pela American Diabetes Association para o diagnóstico de diabetes e pré-diabetes⁴.

MÉTODOS

Trata-se de estudo prospectivo, observacional e transversal. Foram analisados 92 prontuários de pacientes submetidos ao bypass gástrico no período de julho de 2017 até janeiro de 2018 no Instituto Nassif, Curitiba, PR, Brasil. Entre os critérios de inclusão, estavam a idade entre 18-60 anos, variação de peso menor que 5% nos últimos 3 meses e diagnóstico e acompanhamento clínico prévio do diabetes no mínimo nos últimos 6 meses.

Aplicando os critérios de exclusão, foram selecionados 72 pacientes acima de 18 anos com IMC ≥ 35 e diabetes tipo 2 e nos quais o procedimento foi satisfatoriamente realizado e conclusivo.

RESULTADOS

A média de idade foi de 42,9 anos. Dos participantes, 61,4% eram mulheres e 27% homens. Com relação ao IMC, a média foi de 39,3 kg/m², sendo 67,1% categorizada como obesidade grau II e 32,9% grau III.

No que concerne à hemoglobina glicosilada, houve diferença estatística ($p < 0,001$) entre os valores pré-operatórios e 6 meses após com redução média de 0,73 (Figura 1).

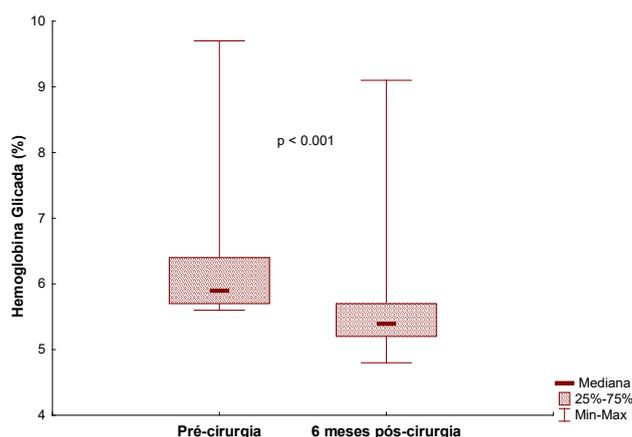


FIGURA 1 - MÉDIA DA HEMOGLOBINA GLICOSILADA DE PACIENTES NO PRÉ VS. 6 MESES DE PÓS-OPERATÓRIO

Não houve significância estatística entre a associação da idade, gênero e IMC sobre a redução da hemoglobina glicosilada (Figuras 2A, B e C).

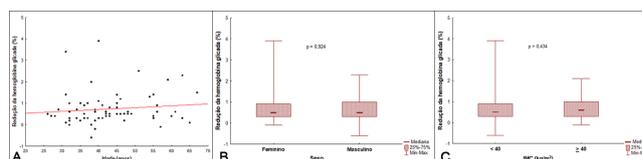


FIGURA 2 – REDUÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICOSILADA: A) % VS. IDADE; B) VS. MÉDIA EM RELAÇÃO AO GÊNERO; C) VS. IMC

DISCUSSÃO

Este estudo mostrou que os sujeitos obesos e diabéticos tinham idade média de 42,9 (26-67) anos, sendo o gênero feminino o mais prevalente (61,4%) e corroborando com dados

de prevalência na população mundial^{5,6}.

A média do IMC encontrado foi de 39,3, com 67,1% do grupo estudado pertencendo ao grau II; o IMC médio pré-operatório foi de 39,3, e a idade de 42,9, próximos aos obtidos por outros pesquisadores^{1,7} (49,4 e 41,5, respectivamente).

Quando confrontados com a diminuição da hemoglobina glicosilada pós-operatória, o IMC, o gênero e a idade não tiveram significância estatística neste estudo, reforçando a hipótese de que estas variáveis não interferem na alteração da HbA1c nos obesos diabéticos submetidos à gastroplastia redutora tipo bypass.

Ao verificar a variação de hemoglobina glicosilada pós-

-cirúrgica este estudo obteve média de redução de 0,73, valor menor que o obtido por Pajeccki et al (2015)², que obteve redução 1,03. A média de 5,59 de HbA1c 6 meses após procedimento encontrada neste trabalho representa valor abaixo do diabetes considerado pela American Diabetes Association (ADA).

CONCLUSÃO

Há redução significativa da hemoglobina glicosilada após 6 meses de by-pass gastrointestinal, sendo bom fator preditivo para avaliação da redução do diabetes melito pós-tratamento cirúrgico.

Tabushi F, Pinto G, Guilherme Andrade Coelho, Collaço LM, Ribas MM, Tabushi FI, Nassif PAN. Glycosylded hemoglobin (HBA1C) for the control of diabetic obese submitted to gastrointestinal bypass. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1): 32-33.

ABSTRACT - Glycosylated hemoglobin is widely used in clinical studies for the evaluation and follow-up of diabetes mellitus. The aim of this study was to analyze the pre and postoperative levels of glycosylated hemoglobin (HbA1c) in obese diabetic patients undergoing gastrointestinal bypass. It is prospective, observational and cross-sectional, including the analysis of 92 medical records of patients undergoing bypass. Regarding glycosylated hemoglobin, there was a statistical difference ($p < 0.001$) between pre and post values (6 months) with a mean reduction of 0.73. In conclusion, the significant reduction in glycosylated hemoglobin after 6 months of bypass demonstrates that it is a good predictive factor for assessing the reduction in diabetes after surgical treatment.

HEADINGS - Glycosylated hemoglobin. Glycated hemoglobin. Bariatric surgery. Gastrointestinal bypass.

REFERÊNCIAS

- HABER, E. P. CURI, R. CARVALHO, C. R. O. CARPINELLI, A. R. Secreção da Insulina: Efeito Autócrino da Insulina e Modulação por Ácidos Graxos. Arq Bras Endocrinol Metab. vol.45 no.3 São Paulo June 2001. Acessado em 08/02/2018. Disponível em: <http://ref.scielo.org/rtz6s6>
- PAJECKI, D; JOAQUIM, MA; MORITA, H; RICCIOPPO, F; CLEVA, D; CECCONELLO, I. Cirurgia bariátrica em idosos: resultados de seguimento de cinco anos. ABCD, Arquivo Brasileiro de Cirurgia. v. 28, n. 1. 2015.
- NG, M; FLEMING, T; ROBINSON, M; THOMSON, B; GRAETZ, N; MARGONO, C; MULLANY, E; BIRYUKOV, S. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. The Lancet. 14 de Maio de 2014. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60460-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8). Acesso em 31 de Janeiro de 2018.
- CARVALHEIRA, J. B. C. SAAD, M. J. A. Doenças Associadas à Resistência à Insulina/ Hiperinsulinemia, Não Incluídas na Síndrome Metabólica. Arq Bras Endocrinol Metab 2006;50(2):360-367. Acessado em 08/02/2018. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/bitstream>
- DEPARTMENT OF HEALTH (DHSC). Choosing health: making healthy choices easier. Norwich: Stationery Office. Disponível em: 38 www.tso.co.uk/bookshop. Acesso em 30 de Janeiro de 2018.
- AMERICAN SOCIETY OF BARIATRIC SURGERY (ASMBS). Brief history and summary of bariatric surgery. ASMBS. Janeiro de 2014. Disponível em: <http://www.asbs.org/html/patients/bypass.html>. Acesso em 31 de Janeiro de 2018.
- ALMALKI, O; LEE, M; CHONG, WJ; SER, K; LEE, H; CHEN, Y. Laparoscopic gastric bypass for the treatment of type 2 diabetes: A comparison of roux-en-Y versus single anastomosis gastric by-pass. Surgery for Obesity and Related Diseases. v. 14, n. 4, pg. 509-515. 2018
- REIS, L; NASSIF, P; TABUSHI, F; MILLÉO, Filléo, F; FAVERO, G; ARIEDE, B; REAIS, C; DALABONA, B. Análise preliminar da variação dos níveis de interleucina-6 no pré e pós-operatório de pacientes diabéticos com IMC < 35 submetidos ao desvio duodenal parcial. ABCD, arq. bras. cir. dig. vol. 29, n. 4. 2016

A IMUNOISTOQUÍMICA EM PACIENTES COM PROLIFERAÇÃO ACINAR ATÍPICA NO CÂNCER PROSTÁTICO

IMMUNOHISTOCHEMISTRY IN PATIENTS WITH ATYPICAL ACINAR PROLIFERATION IN PROSTATIC CANCER

Renato DALL'OGGIO¹, Mateus ROCCO¹, Susana Puga RIBEIRO¹, Fernanda Marcondes RIBAS¹, Luiz Martins COLLAÇO¹, Fernando Issamu TABUSHI¹

REV. MÉD. PARANÁ/1647

Dall'Oglio R, Rocco M, Ribeiro SP, Collaço LM, Tabushi T. A imunistoquímica em pacientes com proliferação acinar atípica no câncer prostático. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):34-35.

RESUMO - Na análise histopatológica do câncer prostático muitas vezes pode-se deparar com lesões duvidosas pseudoneoplásicas e inconclusivas. Avaliar sua prevalência através do uso da imunistoquímica em pacientes com proliferação acinar atípica (PAAP) pode melhorar a eficácia diagnóstica. Este estudo retrospectivo incluiu pacientes com diagnóstico de PAAP e imunistoquímica utilizando: AMACR, 34BE12 e p63. Foram analisados 1542 pacientes positivos para PAAP em 293 pacientes (19%). Não houve diferença significativa na eficiência dos três marcadores; a sensibilidade foi de 99,7%; 100% e 100%, e a especificidade de 79,4%; 89% e 83,5%, respectivamente. O valor preditivo positivo foi em 90,3%, 94,3% e 91,3%, e o negativo em 99,3%; 100% e 100%, respectivamente. A exiguidade da área atípica foi citada em 92 (12,9%) como dificuldade para o diagnóstico. A imunistoquímica foi capaz de elucidar o diagnóstico em 83,5% dos casos e a prevalência de adenocarcinoma prostático foi de 52,2%.

DESCRITORES: Próstata. Adenocarcinoma. Imunistoquímica.

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é um dos processos neoplásicos mais prevalentes na população masculina¹. Na análise histopatológica muitas vezes pode-se deparar com lesões duvidosas com características pseudoneoplásicas, e que levam a diagnóstico inconclusivo. Como principal exemplo pode-se citar a proliferação acinar atípica (PAAP). Para melhor definição, usa-se muitas vezes a imunistoquímica (IHQ) para avaliar a prevalência de adenocarcinoma prostático nos pacientes com PAAP, buscando determinar a eficácia deste método diagnóstico². Assim, o objetivo desta pesquisa foi avaliar a prevalência de adenocarcinoma prostático diagnosticado através do uso da IHQ em pacientes com PAAP, buscando determinar a eficácia deste método diagnóstico.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo com análise de prontuários provenientes do Centro de Patologia de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil, de janeiro de 2015 a dezembro de 2018. Foram incluídos somente pacientes com diagnóstico de PAAP que realizaram posteriormente IHQ utilizando os seguintes marcadores AMACR, 34BE12 e p63.

RESULTADOS

Do total de 1542 pacientes analisados, 689 amostras de 293 pacientes (19% do total) satisfizeram os critérios de inclusão; 31,3% delas foram negativas para neoplasia e 16,5% inconclusivas ou suspeitas, e 373 (52,2%) resultaram em confirmação de adenocarcinoma (Figura e Tabela 1). Em 83,2% dos casos, o Gleason foi de baixo grau (menor ou igual a 6). O AMACR, 34BE12 e p63 tiveram resultados esperados de acordo com o diagnóstico do patologista em 98,6%, 98,9% e 97,8% das amostras de adenocarcinoma nas quais cada um foi aplicado, respectivamente. Não houve diferença significativa na eficiência dos três marcadores ($p > 0,05$) A sensibilidade dos exames foi calculada em 99,7%, 100% e 100% ($p < 0,05$), respectivamente (Tabelas 2 e 3). A especificidade dos testes encontrada foi de 79,4%; 89% e 83,5% ($p < 0,05$), respectivamente (Tabelas 2 e 3). O valor preditivo

positivo (VPP) foi estabelecido em 90,3%; 94,3% e 91,3% e o preditivo negativo (VPN) em 99,3%; 100% e 100% ($p < 0,05$), respectivamente (Tabelas 2 e 3). A exiguidade da área atípica foi citada em 92 (12,9%) como dificuldade para o diagnóstico.

DISCUSSÃO

A prevalência de PAAP nas biópsias de próstata encontradas neste trabalho foi de 19%, de 2015 a 2018. Esse número é semelhante aos valores encontrados na literatura, cujos valores variam entre 0,7-23,4%^{3,4}. A média de idade dos pacientes foi 64,1 anos e a mediana de 64,7 anos, dados também semelhantes à literatura, cuja média variou entre 61-65 anos⁵.

A prevalência de adenocarcinoma em pacientes com PAAP, diagnosticado a partir da IHQ foi de 52,2%. Em trabalhos semelhantes o valor variou de 34,1 – 65,2%^{3,5}. Em 83,2% dos casos as neoplasias avaliadas tiveram escore de Gleason ≤ 6 e em 16,7% dos casos Gleason ≥ 7 . Estes dados estão em concordância com a literatura, cujas prevalências de Gleason ≤ 6 e ≥ 7 variaram entre 49 - 92% e 13,5 - 51%, respectivamente^{6,7}.

A IHQ ajudou a definir um diagnóstico em 597 (83,3%) das 689 amostras incluídas e constatou benignidade em 224 (31,3% dos casos conclusivos). Em amostras malignas, espera-se que AMACR, 34 β e12 e p63 tenham resultado respectivamente positivo, negativo e negativo. Na amostra estudada, verificou-se o resultado esperado em amostras laudadas como adenocarcinoma em 98,6%, 98,9% e 97,8% das amostras as submetidas ao AMACR, 34 β e12 e p63, respectivamente. Não houve diferença significativa entre os marcadores ($p > 0,05$). Na literatura, esses valores variaram entre 71,5 - 96% de resultados esperados para esses marcadores^{3,8}. O diagnóstico de adenocarcinoma é realizado com base no padrão histológico e a IHQ possui papel complementar.

Em 16,5% das amostras a imuno-histoquímica foi inconclusiva. A maior

dificuldade para o diagnóstico citada nos laudos foi a exiguidade das áreas atípicas e/ou perda amostral nos recortes para imuno-histoquímica, citados em 92 (12,9%) diagnósticos. Quase 70% (64/92 laudos) dos laudos que mencionaram a exiguidade foram laudados suspeitos e 19,6% (18/92 laudos) foram

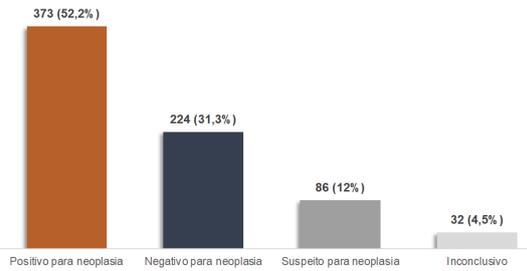


FIGURA – RESULTADO DA IHQ PARA OS PACIENTES COM PAAP

TABELA 2 - PERFORMANCE DOS MARCADORES NA AMOSTRA

	AMACR %	34βe12 %	p63 %
Sensibilidade	99,7	100	100
Especificidade	79,4	89	83,5
Valor preditivo positivo (VPP)	90,3	94,3	91,3
Valor preditivo negativo (VPN)	99,3	100	100

Fonte: elaboração própria

considerados inconclusivos. ¼ das amostras laudadas suspeitas a exiguidade foi mencionada.

No presente estudo, o tamanho da amostra foi de 559, 571 e 219 exames conclusivos para AMACR, 34Be12 e p63, respectivamente. Seguindo metodologia da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC), calculamos a performance dos marcadores na amostra. Encontramos valores de sensibilidade de 99,7%; 100% e 100% para AMACR, 34Be12 e p63, respectivamente. Quanto à especificidade, encontramos os valores de 79,4%; 89% e 91,3%, respectivamente. Na literatura, encontramos valores de sensibilidade e especificidade, variando entre 92,5-100% para os marcadores citados, embora a maioria dos artigos traz amostras menores que a amostra do presente estudo^{3,9}. Nesse estudo, o valor preditivo positivo foi de 90,3%; 94,3% e 91,3% para AMACR, 34Be12 e p63, respectivamente. O valor preditivo negativo ficou em 99,3%; 100% e 100% para AMACR, 34Be12 e p63, respectivamente. Esses valores demonstram que os testes são eficientes em identificar verdadeiros positivos para adenocarcinoma, mas que podem positivar para amostras sem adenocarcinoma, embora dificilmente vão negatizar para amostras com adenocarcinoma

TABELA 1 - DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Descrição do resultado	n (%)
Adenocarcinoma ¹	373 (52,2)
Adenose	134 (18,7)
Atrofia prostática	42 (5,9)
NIP3	10 (1,4)
Hiperplasia	6 (0,8)
Prostatite	1 (0,1)
Lesão reacional ³	12 (1,7)
Livre de neoplasia ⁴	19 (2,7)
Suspeito	86 (12)
Inconclusivo	32 (4,5)
Total	715 (100)

Fonte: elaboração própria

TABELA 3 - P-VALOR PARA OS VALORES DA BASE DE CÁLCULO

	AMACR	34βe12	p63
Sensibilidade	<0,05	<0,05	<0,05
Especificidade	<0,05	<0,05	<0,05
Valor preditivo positivo (VPP)	<0,05	<0,05	<0,05
Valor preditivo negativo (VPN)	<0,05	<0,05	<0,05

Fonte: elaboração própria

(alta sensibilidade), uma vez que existem outras patologias as quais verifica-se ausência/redução de células basais, como a atrofia prostática³. Entretanto, quando estes marcadores sugerem resultados fisiológicos, eles são altamente eficazes em afastar os casos de adenocarcinoma na quase totalidade dos casos avaliados.

Os dados disponíveis na literatura e no presente trabalho demonstram, portanto, que a imuno- histoquímica prova-se uma importante ferramenta no diagnóstico de adenocarcinoma prostático a partir da proliferação acinar atípica, sendo capaz de reduzir as chances de uma biópsia de repetição e

identificar adenocarcinoma em amostras inconclusivas e duvidosas para o diagnóstico apenas a partir da análise histopatológica.

CONCLUSÃO

A imunoistoquímica foi capaz de elucidar o diagnóstico em 83,5% dos casos e a prevalência de adenocarcinoma prostático nesta categoria foi de 52,2%.

Dall'Oglio R, Rocco M, Ribeiro SP, Collaço LM, Tabushi T. Immunohistochemistry in patients with atypical acinar proliferation in prostatic cancer. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):34-35.

ABSTRACT - In the histopathological analysis of prostate cancer, it is often possible to come across doubtful pseudoneoplastic and inconclusive lesions. Assessing its prevalence through the use of immunohistochemistry in patients with atypical acinar proliferation (PAAP) can improve diagnostic efficacy. This retrospective study included patients diagnosed with PAAP and immunohistochemistry using: AMACR, 34BE12 and p63. A total of 1542 PAAP positivity in 293 patients (19%) were analyzed. There was no significant difference in the efficiency of the three markers. Sensitivity was 99.7%; 100% and 100%, and the specificity of 79.4%; 89% and 83.5%, respectively. The positive predictive value was in 90.3%, 94.3% and 91.3%, and the negative in 99.3%; 100% and 100%, respectively. The smallness of the atypical area was mentioned by 92 (12.9%) as a difficulty for diagnosis. Immunohistochemistry was able to elucidate the diagnosis in 83.5% of the cases and the prevalence of prostate adenocarcinoma was 52.2%.

KEYWORDS: Prostate. Adenocarcinoma. Immunohistochemistry.

REFERÊNCIAS

1. RAWLA, P. Epidemiology of Prostate Cancer. World Journal of Oncology, v. 10, n. 2, p. 63-89, 2019. DOI: <https://dx.doi.org/10.14740/wjov101191>
2. DURAYIAN, J.; et al. Applications of Immunochemistry. Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences, v. 4, suppl. 2, p. 307-309, 2012.
3. ENGELMAN, M.F.B, et al. Immunohistochemistry contribution to the diagnosis of prostate cancer. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 48, n. 4, p.273-280. 2012
4. EPSTEIN, J. I. et al. Best practices recommendations in the application of immunohistochemistry in the prostate: report from the International Society of Urologic Pathology consensus conference. The American Journal of Surgical Pathology, v. 38, n. 8, p. 6-19, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1097/pas.0000000000000238>
5. WIENER, S. et al. Incidence of Clinically Significant Prostate Cancer After a Diagnosis of Atypical Small Acinar Proliferation, High-grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia, or Benign Tissue. Urology, v. 110, p. 161-165, dez. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2017.08.040>
6. MERRICK, G. S. et al. Incidence, grade and distribution of prostate cancer following transperineal template-guided mapping biopsy in patients with atypical small acinar proliferation. World Journal of Urology, v. 35, n. 7, p. 1009-1013, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00345-016-1976-2>
7. DORIN, R.P.; WIENER, S; HARRIS, C.D.; WAGNER, J.R.; Prostate Atypia: does repeat biopsy detect clinically significant prostate cancer?. Prostate. Vol 75, n.7, p.573-678. doi: 10.1002/pros.22950.
8. HASAN, I.A.; GAIDAN, H.A.; AL-KAABI, M. M. Diagnostic Value of Cytokeratin 34 beta E12 (Ck34BE12) and α-Methylacyl-CoA racemase (AMACR) Immunohistochemical Expression in Prostatic Lesions. Iranian Journal of Pathology, v. 15, n. 3, p. 232-238, 2020. DOI: <https://doi.org/10.30699/ijp.2020.113544.2229>
9. SINGH, V. et al. Diagnostic utility of p63 and α-methyl acyl Co A racemase in resolving suspicious foci in prostatic needle biopsy and transurethral resection of prostate specimens. Journal of Cancer Research and Therapeutics, v. 10, n. 3, p. 686-692, 2014. DOI: <https://doi.org/10.4103/0973-1482.138194>

AVALIAÇÃO COMPARATIVA DO PERFIL CLÍNICO, LABORATORIAL E DE TRATAMENTO DA ARTRITE PSORIÁSICA POR GÊNERO E SUBTIPO DA ARTRITE

COMPARATIVE EVALUATION OF THE CLINICAL, LABORATORY AND TREATMENT PROFILE OF PSORIASIC ARTHRITIS BY GENDER AND ARTHRITIS SUBTYPE

Naiara Bozza PEGORARO¹, Arthur Rodrigues Caetano DE SOUSA¹, Rebeca Loureiro REBOUÇAS¹, Thelma Larocca SKARE^{1,2}, Rosele Ciccone PASCHOALICK², Odery RAMOS JUNIOR², Paulo Roberto Ferreira ROSSI², Carlos Eduardo de Paulo CARDOSO²

REV. MÉD. PARANÁ/1648

Pegoraro NB, De Sousa ARC, Rebouças RL, Skare TL, Paschoalick RC, Ramos-Junior O, Rossi PRF, Cardoso CEP. Avaliação comparativa do perfil clínico, laboratorial e de tratamento da artrite psoriásica por gênero e subtipo da artrite. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):33-38.

RESUMO - A artrite psoriásica (AP) é inflamatória, autoimune e associada à psoríase cutânea. Fatores hormonais e cromossomos sexuais foram identificados como possíveis fatores patogênicos indutores de dimorfismo sexual imunológico, refletindo na apresentação de doenças autoimunes e conduta. O objetivo desta pesquisa foi comparar diferenças em prevalência de subtipos da AP, nas manifestações clínicas articulares e extra-articulares, assim como no tratamento. Foi observacional transversal com avaliação descritiva e retrospectiva. Foram coletados dados epidemiológicos, subtipo de doença, perfil laboratorial, manifestações clínicas extra-articulares e histórico de medicamentos. A população com AP encontrada foi tipicamente masculina, meia-idade, menos de uma década com a doença e com provas inflamatórias elevadas. A principal manifestação extra-articular encontrada foi dactilite e a medicação foi metotrexato. Os homens tiveram mais acometimento ungueal e cessaram mais o tabagismo, quando comparados às mulheres.

DESCRIPTORES: Autoimunidade. Artrite psoriásica. Antirreumáticos.

INTRODUÇÃO

A artrite psoriásica (AP) consiste em artrite inflamatória autoimune associada à psoríase cutânea. Foi relatada pela primeira vez por Louis Aliberti, no ano de 1818. A AP pode afetar até 30% das pessoas portadoras de psoríase, em um período de 5 a 12 anos, após o início da apresentação cutânea¹.

Existem subtipos clínicos para a AP que mostram a heterogeneidade da doença. Podemos classificá-la em oligoartrite (mais comum), envolvendo menos de cinco articulações; poliarticular, semelhante à artrite reumatoide, podendo evoluir para deformidades a longo prazo; mutilante, apresentando-se o paciente com destruição articular significativa, predominante em pés e mãos; espondilítica, com acometimento da coluna vertebral⁴.

A AP é uma doença com aspecto hereditário e, em contraste com a artrite reumatoide, que é associada ao complexo maior de histocompatibilidade (MHC) do tipo II, a AP está relacionada ao tipo I. Existem vários fatores de risco ambientais para o desenvolvimento da AP, incluindo fatores como obesidade, psoríase severa, doença ungueal, além de trauma ou lesões profundas em locais traumatizados¹².

Visto que os fatores clínicos e demográficos influenciam no tipo de tratamento, além de se considerar que os subtipos da AP possam culminar em diferentes manifestações clínicas, o objetivo desse trabalho foi ver se essas relações são verdadeiras na população brasileira, particularmente na região sul onde foi realizado o estudo.

MÉTODOS

O delineamento do estudo foi observacional transversal com avaliação descritiva e retrospectiva, tendo prontuários como fonte de dados. Foram coletados dados epidemiológicos, subtipo de doença, perfil laboratorial, manifestações clínicas

extra-articulares e histórico de medicamentos. A amostra compreendeu pacientes que compareceram para consultas de rotina nos últimos 10 anos em um único serviço ambulatorial.

RESULTADOS

Foram encontrados 105 pacientes com AP, 53,33% do sexo masculino, com mediana de idade, ao diagnóstico, de 55 anos. As provas inflamatórias, como a Velocidade de Hemossedimentação (VHS), tinham mediana de 23 mm/h e Proteína C Reativa (PCR) com média de 6,62 mg/l. Os achados clínicos extra-articulares mais comuns foram acometimento ungueal em 28,57%, dactilite em 35,24%, entesite em 30,48% e sacroileite em 17,14%. O principal medicamento em uso pelos pacientes foi o metotrexato em 57,14%, seguido por adalimumabe em 13,33% e por prednisolona em 11,43%. Comparando os pacientes, em relação às manifestações extra-articulares, quanto aos medicamentos usados e quanto ao gênero, houve diferença significativa quanto a acometimento ungueal ($p=0,03$), sendo este achado mais comum em homens. Quanto ao tabagismo, houve diferença entre homens e mulheres ($p=0,025$). Não foram detectadas outras diferenças estaticamente significativas (Tabelas 1 e 2)

DISCUSSÃO

Este estudo avaliou a epidemiologia e prevalência de subtipos da artrite psoriásica (AP), as manifestações clínicas articulares e extra-articulares, aspectos laboratoriais e de tratamento, entre homens e mulheres. Observou-se um perfil de acometimento com uma leve predominância masculina, com o subtipo oligoartrite assimétrica sendo o mais comum. Os achados laboratoriais evidenciaram uma média de VHS e PCR elevados, com menor domínio de FR e HLA- B27 positivos. Os achados clínicos mais comuns foram acometi-

TABELA 1 - CARACTERIZAÇÃO DA CASUÍSTICA QUANTO A MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E USO DE MEDICAMENTOS - 105 PACIENTES COM ARTRITE PSORIÁSICA.

Parâmetro	Frequência/Total	Porcentagem
Clínica		
Lesão Ungueal	30/105	28,57%
Dactilite	37/105	35,24%
Entesite	32/105	30,48%
Bursite	6/105	5,71%
Sinovite	7/105	6,67%
Uveíte	7/105	6,67%
Sacroileite	18/105	17,14%
Miosite	1/105	0,95%
Tenossinovite	2/105	1,90%
Medicações		
Adalimumabe	14/105	13,33%
Leflunomida	10/105	9,52%
Ciclosporina	2/105	1,90%
Metotrexato	60/105	57,14%
Infliximabe	5/105	4,76%
Prednisolona	12/105	11,43%
Secuquinumabe	11/105	10,48%
Ciclobenzaprina	1/105	0,95%
Hidroxicloroquina	1/105	0,95%

mento ungueal, dactilite, entesite e sacroileite. O principal medicamento em uso pelos pacientes foi o metotrexato, seguido pelo adalimumabe e a prednisolona.

Há poucos estudos publicados, comparando especificamente os gêneros em relação à AP nas manifestações clínicas, tanto articulares quanto extra-articulares⁵. Além disso, há poucas publicações evidenciando a comparação entre os subtipos da doença e o perfil articular e extra-articular dos pacientes, além dos exames laboratoriais e o tratamento⁹. De acordo com Ocampo e Gladman⁸, a faixa etária de acometimento da doença é entre 40 e 50 anos. Nosso estudo obteve uma média um pouco acima, de 52 anos. As provas de atividade inflamatória (VHS e PCR) mostraram-se com elevação nos pacientes estudados. O fato de ambos os exames estarem elevados mostra um comprometimento inflamatório compatível com a fisiopatologia da doença. A dactilite foi o achado mais frequente no nosso estudo e é uma característica clínica marcante da AP⁷. A entesite é uma característica clínica também relativamente prevalente no estudo e possui uma importância significativa para severidade e qualidade de vida do paciente⁷. As alterações ungueais são importantes indicadores para o desenvolvimento e agravamento da artrite^{2,6,12}. Houve diferença significativa neste estudo, quanto às alterações ungueais, entre homens (37,5%) e mulheres (18,37%). Em relação à sacroileite, o valor encontrado em nosso estudo está de acordo com a literatura¹. Dakkak et al.³, 2020, apresentaram tendência à presença de bursite em estágios iniciais de artrite reumatoide, mas este achado não foi observado na AP, sendo necessários mais estudos a este respeito.

Em relação aos medicamentos usados no tratamento da AP, nossa amostra mostrou maior uso do metotrexato. Em relação ao tabagismo, outro ponto observado neste estudo, a literatura apresenta relatos de que o cigarro tem sido associado a um risco aumentado de AP na população em geral, particularmente significativo para fenótipos mais graves. Em

TABELA 2 - COMPARAÇÃO DA CASUÍSTICA QUANTO A MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E USO DE MEDICAMENTOS EM PACIENTES COM ARTRITE PSORIÁSICA EM RELAÇÃO AO GÊNERO.

Parâmetro	Frequência/Total- (%)		valor de p
	Homem	Mulher	
Clínica			
Unqueal	21/56-37,50%	9/49-18,37%	0,030
		OR=2,667;95% IC= 1,099 a 6,164	
Dactilite	21/56-37,50%	16/49-32,65%	0,604
Entesite	18/56-32,14%	14/49-28,57%	0,692
Bursite	1/56-1,79%	5/49-10,20%	0,064
Sinovite	2/56-3,57%	5/49-10,20%	0,174
Uveíte	2/56-3,57%	5/49-10,20%	0,174
Sacroileite	9/56-16,07%	9/49-18,37%	0,755
Miosite	1/56-1,79%	0/49-0,00%	0,347
Tendinite	1/56-1,79%	0/49-0,00%	0,347
Tenossinovite	0/56-0,00%	2/49-4,08%	0,127
Medicações			
Adalimumabe	7/56-12,50%	7/49-14,29%	0,788
Leflunomida	6/56-10,71%	4/49-8,16%	0,657
Ciclosporina	0/56-0,00%	2/49-4,08%	0,127
Metotrexato	33/56-58,93%	27/49-55,10%	0,693
Infliximabe	3/56-5,36%	2/49-4,08%	0,759
Prednisolona	9/56-16,07%	3/49-6,12%	0,110
Secuquinumabe	7/56-12,50%	4/49-8,16%	0,469
Ciclobenzaprina	1/56-1,79%	0/49-0,00%	0,347
Hidroxicloroquina	1/56-1,79%	0/49-0,00%	0,347

relação às manifestações da doença, verificou-se que, quanto maior o consumo de cigarros, maior é a gravidade da AP, com diminuição da probabilidade de ter períodos de remissão clínica. Observou-se também que pacientes que pararam de fumar há mais de 4 anos apresentaram resposta ao tratamento semelhante aos não fumantes, gerando uma hipótese de que os efeitos do tabaco podem ser parcialmente reversíveis com a sua cessação¹⁰.

Há relatos na literatura de que a oligoartrite assimétrica é mais frequente em mulheres, resultado também encontrado em nosso estudo, embora não tendo significância entre o gênero e o subtipo da artrite. Em relação à forma poliarticular, embora nosso estudo tenha mostrado maior prevalência na população masculina, a proporção encontrada em outras pesquisas é de 1:1. Não foram encontrados na literatura estudos que relatassem a proporção entre homens e mulheres na forma espondilítica. Um dos motivos para o ocorrido pode ser a baixa prevalência desse subgrupo, de apenas 5%¹². Sugere-se um estudo multicêntrico para confirmação ou refutação das associações, incluindo mais pacientes, com a finalidade de maior avaliação do perfil clínico, laboratorial e de tratamento entre os participantes, além da comparação com amostras maiores entre gêneros e subtipos da artrite.

CONCLUSÃO

Os indivíduos portadores de AP são divididos igualmente em relação ao gênero, estando adultos no momento do diagnóstico, com idade em torno de 52 anos, sendo homens ex-tabagistas mais acometidos que mulheres. As alterações mais frequentemente encontradas foram a dactilite, a entesite e a alteração ungueal. A terapia mais implementada foi com o uso de metotrexato. No perfil laboratorial houve prevalência de fator reumatoide negativo juntamente a HLA-B27 negativo. Indivíduos do sexo masculino apresentaram maior

acometimento ungueal quando comparados a indivíduos do sexo feminino. O perfil terapêutico foi semelhante quando comparados sexo masculino com feminino. Entretanto, devido

ao pequeno número de pacientes avaliados neste estudo, estas considerações devem ser interpretadas com cautela.

Pegoraro NB, De Sousa ARC, Rebouças RL, Skare TL, Paschoalick RC, Ramos-Junir O, Rossi PRF, Cardoso CEP Comparative evaluation of the clinical, laboratory and treatment profile of psoriatic arthritis by gender and arthritis subtype. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2021;79(Supl. 1):33-38.

ABSTRACT - Psoriatic arthritis (PA) is an autoimmune inflammatory disease and associated with cutaneous psoriasis. Hormonal factors and sex chromosomes were identified as possible pathogenic factors inducing immunological sexual dimorphism, reflecting on the presentation of autoimmune diseases and behavior. The aim of this research was to compare differences in the prevalence of PA subtypes, in articular and extra-articular clinical manifestations, and in treatment. It was observational cross-sectional with descriptive and retrospective evaluation. Epidemiological data, disease subtype, laboratory profile, extra-articular clinical manifestations and medication history were collected. The population with PA found was typically male, middle-aged, less than a decade with the disease, and with high inflammatory evidence. The main extra-articular manifestation found was dactylitis and the medication was methotrexate. Men had more nail involvement and stopped smoking more when compared to women.

HEADINGS: Autoimmunity. Psoriatic arthritis. Antirheumatics.

REFERÊNCIAS

- BRAGA, M. V.; et al. Prevalence of sacroiliitis and acute and structural changes on MRI in patients with psoriatic arthritis. *Sci Rep*, v. 10, n. 11580, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68456-7>
- COATES, L. C.; et al. Metotrexate in psoriasis and psoriatic arthritis. *The Journal of Rheumatology*, v. 96, p. 31-35, 2020. Disponível em: 10.3899/jrheum.200124
- DAKKAK, Y. J.; et al. Increased frequency of intermetatarsal and submetatarsal bursitis in early rheumatoid arthritis: a large case-controlled MRI study. *Arthritis Res Ther*, v. 22, n. 277, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13075-020-02359-w>
- FILHO, S. A. G. dos S.; MARTINS, L. B.; SOUZA I. B.; DIAS REIS, F. A., SILVA, E. R. As consequências da má adesão terapêutica na artrite psoriásica no contexto da atenção primária. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 12(10), e4296, p. 1-7, 2020. <https://doi.org/10.25248/reas.e4296.2020>
- GENERALI, E.; et al. Sex differences in the treatment of Psoriatic Arthritis: A systematic literature review. *Israel Medical Association Journal*, [s. l.], v. 18, n. 3-4, p. 203-208, 2016.
- HØJGAARD, P.; et al. Gender differences in biologic treatment outcomes- a study of 29 1750 patients with psoriatic arthritis using Danish Health Care Registers. *Rheumatology (United Kingdom)*, [s. l.], v. 57, n. 9, p. 1651-1660, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key140>
- KAELEY, G. S.; et al. Dactylitis: A hallmark of psoriatic arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, v. 48, n. 2, p. 263-73, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.02.002>
- OCAMPO, D. V.; GLADMAN, D. Psoriatic arthritis. *F1000Research*, v. 8, p. 1665-80, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.12688/f1000research.19144.1>
- OLIVEIRA, F. B.; SCHOENARDIE, B. O.; MAZZOTTI, N. G.; PALOMINOS, P. E.; KOHEM, C. L.; CESTARI, T. F.; BOZA, J. C. Ambulatório conjunto de Dermatologia e Reumatologia para tratamento de psoríase e artrite psoriásica: experiência de um hospital terciário no sul do Brasil. *Clin Biomed Res* 2021;41(4), p. 313-318, 2021.
- PEZZOLO, E.; NALDI, L. The relationship between smoking psoriasis and psoriatic arthritis. *Expert Review of Clinical Immunology*, v. 15, n. 1, p. 41-48, 2019. Disponível em: 10.1080/1744666X.2019.1543591
- REIS, A. A. Psoríase: aspectos de comprometimento articular em relação com os aspectos clínicos. 2017. 53p. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde) - Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas - SP. Disponível em: <http://tede.bibliotecadigital.puc-campinas.edu.br:8080/jspui/handle/tede/954>
- RITCHLIN, C. T.; COLBERT, R. A.; GLADMAN, D. D. Psoriatic arthritis. *The New England Journal of Medicine*, v. 376, n. 10, p. 957-70, 2019. Disponível em: doi:10.1056/nejmra1505557

PASS (PATIENTS' ACCEPTABLE SYMPTOM STATE) NA ARTRITE REUMATOIDE

PASS (PATIENTS' ACCEPTABLE SYMPTOM STATE) IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Marcos Henrique Heiderscheidt JASPER¹, Paulo Henrique STOCKER¹, Thelma Larocca SKARE^{1,2}, Plinio GASPERIN-JUNIOR², Odery RAMOS JUNIOR², Carlos Roberto CARON²

REV. MÉD. PARANÁ/1649

Jasper MGG, Stocker PH, Skare TL, Gasperin-Junior P, Ramos-Junior O, Caron CR. PASS (Patients' Acceptable Symptom State) na artrite reumatoide. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):39-40.

RESUMO - A artrite reumatoide (AR) é doença inflamatória sistêmica e autoimune e seus portadores apresentam decréscimos importantes nas atividades cotidianas, com cansaços e depressão. O PASS (Patients' Acceptable Symptom State) pode ser usado para avaliar o significado e a correlação de sintomas com esse índice. Este é estudo transversal observacional em pacientes com AR. Foram estudados dados de atividade, dor, funcionalidade, escalas de depressão e de ansiedade. Para analisar a aceitação do estado de doença foi usada a pergunta PASS, aplicada em 116 pacientes com idade média de 56,5 anos. Em conclusão, a aceitação da repercussão da AR está associada ao grau de dor, atividade de doença, ansiedade, depressão e perda funcional, mas a única variável que se associou independentemente foi a depressão.

DESCRITORES - Artrite reumatoide. Qualidade de vida. Ansiedade. Depressão. Dor.

INTRODUÇÃO

A artrite reumatoide (AR) é doença inflamatória sistêmica e autoimune que apresenta prevalência mundial de cerca de 1%. As alterações proporcionadas por ela se caracterizam principalmente por promoverem significativo comprometimento das funções articulares de seus portadores. Em decorrência desse comprometimento, os pacientes artríticos apresentam decréscimos importantes na realização de atividades cotidianas. Devido à essas dificuldade impostas, os com AR possuem prevalência maior, quando comparados à população em geral, de sintomas ansiosos e depressivos. Existem diversos critérios envolvidos no diagnóstico e na avaliação da AR. Um instrumento que valoriza consideravelmente a autopercepção do paciente em relação à doença, além de auxiliar a identificar possíveis alterações psicológicas em função da doença reumatológica, é o PASS (Patients' Acceptable Symptom State) que consiste na seguinte pergunta: "Se você tivesse que passar o resto da sua vida como você está hoje, em termos de saúde, isto é aceitável para você?".

O objetivo deste estudo foi avaliar o significado e a correlação de sintomas depressivos, da ansiedade, do estado funcional e da atividade inflamatória em pacientes com AR com o índice de respostas negativas (não) ao PASS.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal observacional em pacientes com AR. Foram estudados dados de atividade de doença, dor (pelo VAS ou visual analogic scale), funcionalidade (através do questionário HAQ ou Health Assesment Questionnaire), escalas de depressão (CES-D ou Center of Epidemiological Studies - Depression) e de ansiedade (BAI ou Beck anxiety inventory). Para analisar a aceitação do estado de doença foi usada a pergunta PASS.

RESULTADOS

As Figuras de 1 a 4 apresentam os principais dados estatísticos relacionados a população estudada. A amostra estudada totalizou 116 pacientes com idade média de 56,5 anos, dos quais 99 (85,3%) eram mulheres. O valor mediano do CES-D foi de 18 (10-26); o do BAI de 11 (7-20); do HAQ de 1 (0,5-1,75); e da escala de dor foi de 5 (3-7). Em relação ao PASS, 82 (70,7%) pacientes responderam "sim", enquanto 34 (29,3%) responderam "não", sem diferença entre os gêneros ($p=0.38$). Idade, presença de fator reumatoide, atividade de doença medida pelo DAS (disease activity score)-28 VHS, DAS-28 PCR, CDAI (clinical disease activity index) e SDAI (simplified disease activity index) não se associaram com o PASS (todos com $p>0.05$). Atividade de doença pelo CDAI ($p=0.03$), função ($p=0.001$), ansiedade ($p=0.05$), depressão ($p=0.001$) e dor ($p=0.01$) estiveram associados com a resposta "não" ao PASS. Análise de regressão logística demonstrou que a única variável com comportamento independente foi a depressão ($p=0.003$).

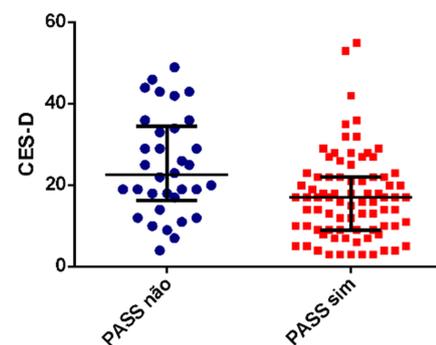


FIGURA 1 – ESCALA DE DEPRESSÃO (CES-D)

Trabalho realizado no ¹Ambulatório de Reumatologia, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil; ²Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba PR, Brasil.

ORCID

Marcos Henrique Heiderscheidt Jasper: 0000-0001-8274-0835

Paulo Henrique Stocker: 0000-0003-0414-5998

Thelma Larocca Skare: 0000-0002-7699-3542

Carlos Roberto Caron: 0000-0003-2825-2202

Endereço para correspondência: Marcos Henrique Heiderscheidt Jasper
Endereço eletrônico: marcoshjasper@gmail.com

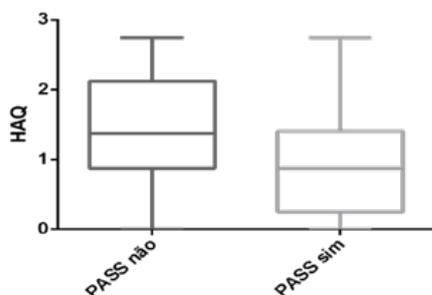


FIGURA 2 – AVALIAÇÃO DE FUNCIONALIDADE (HAQ)

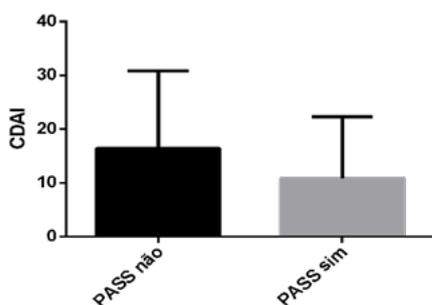


FIGURA 3 – ÍNDICE DE ATIVIDADE CLÍNICA DA DOENÇA (CDAI)

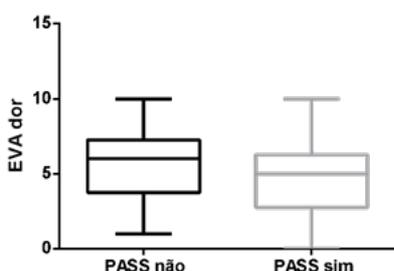


FIGURA 4 – ESCALA VISUAL ANALÓGICA PARA DOR (EVA)

Jasper MGG, Stocker PH, Skare TL, Gasperin-Junior P, Ramos-Junior O, Caron CR.. PASS (Patients' Acceptable Symptom State) in rheumatoid arthritis. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):39-40.

ABSTRACT - Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic inflammatory and autoimmune disease and its carriers present significant decreases in daily activities, with restlessness and depression. The PASS (Patients' Acceptable Symptom State) can be used to assess the meaning and correlation of symptoms with this index. This is an observational cross-sectional study in patients with RA. Data on activity, pain, functionality, depression and anxiety scales were studied. To analyze the acceptance of the disease state, the PASS question was used in 116 patients with a mean age of 56.5 years. The conclusion, was that acceptance of the repercussion of RA is associated with the degree of pain, disease activity, anxiety, depression and functional loss, but the only variable that was independently associated was depression.

HEADINGS - Rheumatoid arthritis. Quality of life. Anxiety. Depression. Pain.

REFERÊNCIAS

- Dougados M, Moore A, Yu S, Gitton X. Evaluation of the patient acceptable symptom state in a pooled analysis of two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled studies evaluating lumiracoxib and celecoxib in patients with osteoarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2007;9(1):R11. doi: 10.1186/ar2118.
- Duarte C, Santos E, Kvien TK, Dougados M, de Wit M, Gossec L, da Silva JAP. Attainment of the Patient-acceptable Symptom State in 548 patients with rheumatoid arthritis: Influence of demographic factors. *Joint Bone Spine.* 2021;88(1):105071. doi: 10.1016/j.jbspin.2020.09.003.
- Salaffi F, Carotti M, Gutierrez M, Di Carlo M, De Angelis R. Patient Acceptable Symptom State in Self-Report Questionnaires and Composite Clinical Disease Index for Assessing Rheumatoid Arthritis Activity: Identification of Cut-Off Points for Routine Care. *Biomed Res Int.* 2015;2015:930756. doi:10.1155/2015/930756.
- Michaelides A, Zis P. Depression, anxiety and acute pain: links and management challenges. *Postgrad Med.* 2019;131(7):438-444. doi: 10.1080/00325481.2019.1663705.
- Enns MW, Bernstein CN, Kroeker K, Graff L, Walker JR, Lix LM, Hitchon CA, El-Gabalawy R, Fisk JD, Marrie RA; CIHR Team in Defining the Burden and Managing the Effects of Psychiatric Comorbidity in Chronic Immunoinflammatory Disease. The association of fatigue, pain, depression and anxiety with work and activity impairment in immune mediated inflammatory diseases. *PLoS One.* 2018;7;13(6):e0198975. doi: 10.1371/journal.pone.0198975.

DISCUSSÃO

O PASS é um limite absoluto proposto para variáveis sintomáticas em doenças reumatológicas para determinar o ponto além do qual os pacientes se consideram¹. Analisar o PASS em paciente com AR se demonstra um instrumento prático e útil para interpretar o impacto dos sintomas da doença na vida do paciente, pois esta abordagem permite explorar os fatores clínicos e sociodemográficos vinculados com esta doença, bem como o seu grau de satisfação com o tratamento². Os mais importantes preditores do PASS são a atividade da doença e o nível do estado funcional³, sendo que nesta pesquisa a resposta negativa ao PASS foi igualmente correlacionada com a atividade da doença (CDAI) e com a função física. Da mesma forma, elementos tais como ansiedade, depressão e dor foram correlacionados com resposta negativa ao PASS. Tal fato pode sugerir que em pacientes com dor crônica, a frequente ocorrência de ansiedade e depressão podem agravar a percepção da intensidade da dor⁴, o que eventualmente pode apresentar um impacto negativo no PASS. Deve ser igualmente considerado que fadiga, dor, ansiedade e depressão associadas a doenças autoimunes comprometem as atividades laborativas e as atividades da vida diária do paciente⁵, influenciando a sua percepção sobre a doença.

CONCLUSÃO

A aceitação da repercussão da doença pelo paciente está associada ao grau de dor, atividade de doença, ansiedade, depressão e perda funcional, mas a única variável que se associou independentemente foi a depressão.

AUTOIMUNIDADE EM PACIENTES COM ENDOMETRIOSE: ASSOCIAÇÃO CLINICOLABORATORIAL

AUTOIMMUNITY IN PATIENTS WITH ENDOMETRIOSIS: CLINICAL-LABORATORY ASSOCIATION

Carlos Gomes **BEZERRA-SOBRINHO**², Laura Silva Vilas **BOAS**², Paulo Roberto Ferreira **ROSSI**², Zila Ferreira Dias Goncalves **DOS SANTOS**², Guilherme Andrade **COELHO**², Thelma Larocca **SKARE**¹, Renato Mitsunori **NISIHARA**¹

REV. MÉD. PARANÁ/1650

Bezerra-Sobrinho CG, Boas LSV, Rossi PRF, dos Santos ZFDG, Coelho GA, Skare TL, Nisihara RM. Autoimunidade em pacientes com endometriose: associação clínico-laboratorial. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):41-43.

RESUMO - A endometriose é condição ginecológica crônica, caracterizada pela presença de tecido semelhante ao endométrio fora da cavidade uterina. Apesar da causa ser complexa e pouco elucidada, estudos sugerem fortes associações entre endometriose e anormalidades no sistema imunológico. Assim é importante determinar a prevalência de fator anti nuclear (FAN) e anti-DNA em pacientes diagnosticadas com endometriose e suas associações. Foi realizado estudo transversal analítico para elucidar o tema. A amostra foi composta por 94 pacientes com diagnóstico de endometriose confirmado por videolaparoscopia e biópsia com estudo anatomopatológico. Como grupo controle foram utilizados 91 pacientes pareados em idade e gênero. Em conclusão, pacientes com endometriose apresentam maior prevalência de FAN em relação ao grupo controle. A positividade do FAN não tem associação com o estadiamento ASRM da endometriose e gravidade da doença. As pacientes com endometriose não apresentaram reatividade para o anticorpo anti-ds-DNA.

DESCRITORES - Anticorpos antinucleares. Endometriose, Anticorpos anti-DNA. Autoimunidade. Inflamação.

INTRODUÇÃO

A endometriose é condição ginecológica crônica, caracterizada pela presença de tecido semelhante ao endométrio fora da cavidade uterina. Sua prevalência em mulheres de idade reprodutiva é de 2-10% e chega a 35-50% entre mulheres com dor e/ou infertilidade. Apesar da causa da endometriose ser complexa e pouco elucidada, estudos sugerem fortes associações entre endometriose e anormalidades no sistema imunológico. Assim determinar a prevalência de fator anti nuclear (FAN) e anti-DNA em pacientes diagnosticadas com endometriose é importante para elucidar a relação entre eles, ou seja, avaliar associação entre a presença de FAN e/ou anti-DNA e fatores demográficos de pacientes com endometriose e avaliar a presença de FAN positivo com sintomas clínicos e gravidade da endometriose.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal analítico. A amostra foi composta por 94 pacientes com diagnóstico de endometriose confirmado por videolaparoscopia e biópsia com estudo anatomopatológico. Também foi utilizado um questionário com dados demográficos e clínicos aplicado para os pacientes no pré-operatório, que foram divididos de acordo com o estadiamento ASRM da endometriose. Como grupo controle foram utilizados 91 pacientes pareados em idade e sexo com a amostra. Os testes laboratoriais foram realizados no laboratório de Imunopatologia Molecular do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Pr, Brasil.

RESULTADOS

A aplicação do questionário demonstrou os dados epidemiológicos e agrupamento dos graus da endometriose, com

predomínio dos casos leves (Tabela 1). Observou-se diferença significativa na positividade do FAN entre pacientes com endometriose e o grupo controle ($p < 0,001$, Tabela 2). Das 94 pacientes avaliadas com endometriose 21,27% apresentaram FAN positivo em comparação a 5,49% do grupo controle, com predomínio do padrão pontilhado fino (Tabela 3). Tanto pacientes do grupo caso quanto do grupo controle foram reagentes negativas para o teste de anti-ds-DNA. A positividade do FAN não mostrou diferença estatística entre os graus de endometriose e os sintomas apresentados (Tabelas 4 e 5).

TABELA 1 - DADOS CLÍNICOS E SOCIODEMOGRÁFICOS

Características	Pacientes (n=94)	I+II (n=51)	III+IV (n=43)	I+II vs. III+IV
Idade média ± SD	37,21 ± 7,19	37,06 ± 7,84	37,40 ± 6,41	0,837
Assintomática n (%)	7 (7,44)	2 (3,92)	5 (11,63)	0,104
Sintomas n (%)				
Dismenorreia	60 (63,83)	40 (78,43)	20 (46,51)	0,002
Dor crônica	42 (44,68)	21 (41,18)	21 (48,84)	0,534
Infertilidade	36 (38,29)	19 (37,25)	17 (39,53)	0,834
Sangramento uterino anormal	34 (36,17)	23 (45,09)	11 (25,58)	0,056
Dispareunia	2 (2,13)	2 (3,92)	0	0,498
Sangramento de nódulo umbilical	1 (1,06)	0	1 (2,32)	0,457
Dor vesical	1 (1,06)	0	1 (2,32)	0,457
Tempo de sintoma mediana [intervalo interquartil]	4,50 [2 - 10]	5,00 [2 - 10]	3,00 [2 - 8]	0,089
Número de gestações mediana [intervalo interquartil]	1,00 [0 - 2]	1,00 [0-2]	1,00 [0 - 2]	0,920
Tempo de infertilidade (meses) mediana [intervalo interquartil]	36,00 [24-216]	36,00 [19-108]	30,00 [24-144]	0,889
Ciclo menstrual (dias) mediana [intervalo interquartil]	28,00 [21 - 30]	28,00 [20 -30]	28,00 [25 - 30]	0,094
Duração da menstruação (dias) mediana [intervalo interquartil]	5,00 [3,7 -7,0]	5,00 [4 - 7]	5,00 [3 - 7]	0,935
Uso de contraceptivos n (%)	33 (35,11)	19 (37,25)	14 (35,56)	0,669
Infecção sexualmente transmissível (HPV) n (%)	9 (9,57)	2 (3,92)	7 (16,28)	0,075

SD: desvio padrão

Trabalho realizado no ¹Ambulatório de Reumatologia, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil; ²Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba PR, Brasil.

ORCID

Laura Vilas Boas - 0000-0002-5906-6106

Renato - 0000-0002-1234-8093

Carlos - 0000-0001-8082-2618

Thelma 0000-0002-7699-354

Guilherme Andrade Coelho - 0000-0002-4853-1041

Endereço para correspondência: Carlos Gomes Bezerra Sobrinho

Endereço eletrônico: carlos-sobrinho@hotmail.com

TABELA 2- RESULTADO DO FAN EM RELAÇÃO AOS GRUPOS ESTUDADOS

Resultado do FAN	Pacientes com EM	Grupo Controle
FAN Positivo	20 (21,27%)	5 (5,49%)
Total	94	91

TABELA 3 – PADRÕES NUCLEARES DO FAN POSITIVO ENCONTRADO NAS PACIENTES COM ENDOMETRIOSE

Padrão FAN	Frequência	Porcentagem
Pontilhado fino denso	3	15%
Pontilhado fino	13	65%
Pontilhado Grosso	1	5%
Homogêneo	1	5%
Nucleolar	2	10%
Total	20	100%

TABELA 4 - SINTOMAS E EPIDEMIOLOGIA PACIENTES FAN POSITIVAS

	FAN positivo (n=20)	Grau I (n=5)	Grau II (n=4)	Grau III (n=7)	Grau IV (n=4)
Dor no período menstrual	9	4	1	3	1
Dor contínua	10	0	1	5	3
Infertilidade	7	0	1	4	1
Sangramento aumentado ou irregular	6	0	3	1	0
Assintomática	5	1	1	1	1
Idade média (anos)	39,2	39,9	37,2	39,8	39,8
Tempo de sintoma (anos) mediana	4	7	2	3,5	4
Número de gravidezes mediana	1	1	1	1	0
Número de pacientes inférteis	8	1	1	4	2

TABELA 5 - SINTOMAS E EPIDEMIOLOGIA PACIENTES FAN POSITIVAS

Tempo de infertilidade mediana (meses)	30	36	120	24	75
Anticoncepcional	8	3	1	1	3
Infecção Sexualmente Transmitida (HPV)	1	0	0	1	0

DISCUSSÃO

O presente estudo trata-se de uma investigação que proporcionou experiência com análises laboratoriais, e apesar de ser assunto muito importante para a saúde da mulher é tema pouco frequente na literatura. Observou-se aumento significativo na positividade do FAN em pacientes com endometriose quando comparadas ao grupo controle. O achado de FAN positivo muitas vezes mostra-se como incógnita na prática médica, pois seu resultado nem sempre se relaciona com a história clínica do paciente.

A associação entre endometriose e LES ainda é incerta, mas abre-se a hipótese de que o FAN positivo em mulheres com EM pode ser prognóstico de desenvolvimento de LES. Segundo estudo de Harris et al (2015)³, que acompanhou pacientes com diagnóstico de endometriose por 22 anos, o diagnóstico de LES foi realizado em 103 e ocorreu de 0,6 a 16,6 anos após o diagnóstico de endometriose, com tempo médio de 6,2 anos, dados que sugerem uma associação entre endometriose e risco de LES¹⁶.

Em relação ao anticorpo anti-DNA, nenhuma paciente com EM ou do grupo controle foi positiva para tal teste. Tal resultado ratifica a sua alta especificidade para LES⁴.

Dentre as pacientes com endometriose 21,27% tiveram FAN positivo em contraposição a 5,49% do controle ($p < 0,001$). Esse achado é compatível com o estudo realizado por Taylor et al (1991)¹, que avaliaram amostras sorológicas de 71 pacientes com endometriose, confirmada por laparoscopia. Foi constatado a presença de FAN positivo em 27,8% das pacientes com EM, em comparação a 4,6% do grupo controle ($p < 0,001$). Neste estudo não apenas o FAN mostrou-se alterado, bem como

anti-Ro (SS-A), anti-La (SS-B) e anti-cardiolipina. No entanto, este estudo foi limitado uma vez que os autores não excluíram pacientes com diagnóstico de doenças autoimunes.

Como mostrado na Tabela 4, a média de idade entre as pacientes reagentes positivas para FAN foi de 39,2 anos, enquanto no grupo total foi de 37,21 anos. Dentre as pacientes com FAN positivo, a mediana do tempo de sintomas foi de 4 anos, destoando àquelas com grau I de endometriose, cuja mediana foi de 7 anos, o que corrobora com o diagnóstico tardio evidenciado na literatura. Além disso, pode-se abrir a hipótese de que sintomas mais brandos levam a um diagnóstico ainda mais tardio. Quarenta por cento das pacientes FAN positivo eram inférteis, sendo que àquelas com grau III apresentaram maior prevalência de infertilidade (57,14%). A taxa de infecção sexualmente transmitida entre as pacientes com FAN positivo foi de 5%, enquanto do grupo estudado foi de 9,57%.

No presente estudo observou-se que a presença do FAN positivo em pacientes com endometriose não teve associação com a classificação ASMR. Das pacientes classificadas como grau I, cinco foram reagentes positivas enquanto as do grau IV, apenas quatro, o que indica uma distribuição homogênea entre FAN positivo e gravidade da doença. Em estudo, realizado em 2006, 41,1% das pacientes com endometriose possuíam FAN positivo e ainda, concluiu-se que o FAN positivo não representou um fator agravante em pacientes com endometriose pélvica².

Devido às alterações no funcionamento do sistema autoimune em pacientes com EM, há uma forte associação entre a EM e diversas doenças de caráter autoimune. A maior incidência de LES em pacientes com endometriose foi evidenciada em pesquisas realizadas por outros autores^{5,6,7}. Doenças gastrointestinais de caráter autoimune, como DII, UC, DC e doença celíaca, também são mais frequentes em pacientes com EM em comparação com grupos controles. A fibromialgia quando associada ao diagnóstico de EM, aumenta a incidência de outras doenças autoimunes⁸. Diferente do encontrado neste estudo, os anticorpos comuns as doenças gastrointestinais, não são encontrados na EM¹⁴. As doenças da tireoide também se encontram aumentadas em pacientes com EM¹⁵; tais resultados sugerem uma associação estreita entre a fisiopatologia da endometriose e doenças autoimunes.

É relevante ressaltar que a associação entre EM e LES permanecem obscuras devido ao número limitado de estudos de coorte significantes. Ao contrário dos estudos citados que sugerem esse risco, uma coorte dinamarquesa não apoiou a mesma associação. Este estudo analisou 9.191 pacientes com endometriose diagnosticada por laparoscopia ou laparotomia⁹. Não houve associação significativa entre endometriose e LES (razão de incidência padronizada = 1,1; IC 95% 0,6–2,1). No entanto, aumento modesto no risco de LES foi mencionado no estudo.

O excesso de atividade do sistema imunológico poderia explicar a correlação entre endometriose e LES. Diversas evidências indicam que um sistema imune adaptativo hiperativo pode ter um papel significativo na patogênese da endometriose e do LES. No estudo de Pasoto et al,¹¹ FAN foi detectado em 18% das pacientes com endometriose e 100% das pacientes com LES, não sendo detectado no grupo controle em um estudo prospectivo randomizado. A intensa ativação de células B e suprarregulação do fator de necrose tumoral- α (TNF- α) foram observados em ambos os grupos com endometriose e LES¹⁰. Características de hipotividade em células imunes inatas também foram observadas nos grupos com LES e endometriose. Já foi demonstrada diminuição da taxa de apoptose de neutrófilos em

pacientes com endometriose em comparação com mulheres sem a doença¹². Embora ainda não esteja claro como a expressão anormal do sistema imunológico participa da patogênese da endometriose e LES, esta seria uma hipótese para a associação entre endometriose e LES.

O presente estudo é inovador uma vez que as pacientes com EM ou do grupo controle não possuíam doenças autoimunes diagnosticadas previamente¹³. Segundo recomendações da Liga Europeia contra o Reumatismo e o Colégio Americano de Reumatologia de 2019 para critérios de classificação do LES, apenas o achado de FAN positivo não é considerado critério para o diagnóstico do LES. Pode-se sugerir, portanto, que o FAN positivo nas pacientes com endometriose no presente estudo é devido a fisiopatologia da EM e não está associado a doenças autoimunes.

Este estudo apresenta algumas limitações relacionadas ao seu desenho transversal, dado que não foi possível estabelecer se as pacientes com EM virão a ter algum agravo em virtude do teste de FAN positivo.

CONCLUSÃO

Pacientes com endometriose apresentam maior prevalência de FAN. A positividade do FAN não tem associação com o estadiamento ASRM da endometriose e a gravidade da doença. As pacientes com endometriose não apresentaram reatividade para o anticorpo anti-ds-DNA.

Bezerra-Sobrinho CG, Boas LSV, Rossi PRF, dos Santos ZFDG, Coelho GA, Skare TL, Nishihara RM. Autoimmunity in patients with endometriosis: clinical-laboratory association. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):41-43.*

ABSTRACT - Endometriosis is a chronic gynecological condition, characterized by the presence of tissue similar to the endometrium outside the uterine cavity. Although the etiology is complex and poorly understood, studies suggest strong associations between endometriosis and abnormalities in the immune system. Thus, it is important to determine the prevalence of anti-nuclear factor (ANA) and anti-DNA in patients diagnosed with endometriosis and their associations. An analytical cross-sectional study was carried out to elucidate the topic. The sample consisted of 94 patients with a diagnosis of endometriosis confirmed by videolaparoscopy and biopsy with anatomopathological study. As a control group, 91 patients matched for age and gender were used. In conclusion, patients with endometriosis have a higher prevalence of ANA compared to the control group. ANA positivity is not associated with ASRM staging of endometriosis and disease severity. Patients with endometriosis did not show reactivity to anti-ds-DNA antibody.

HEADINGS - Antinuclear antibodies. Endometriosis. Anti-DNA antibodies. Autoimmunity. Inflammation.

REFERÊNCIAS

1. TAYLOR PV. et al. Autoreactivity in women with endometriosis. *Br J Obstet Gynaecol.* 1991 Jul;98(7):680-4. doi: 10.1111/j.1471-0528.1991.tb13455.x. PMID: 1883792
2. DIAS, J.A. *et al.* Antinuclear antibodies and endometriosis. *International Journal Of Gynecology & Obstetrics*, v. 93, n. 3, p. 262-263, 19 maio 2006.
3. HARRIS, H. R. et al. Endometriosis and the risks of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis in the Nurses' Health Study II. *Annals Of The Rheumatic Diseases*, v. 75, n. 7, p. 1279-1284, 3 ago. 2015.
4. NASHI, R.; A.; SHMERLING, R. H. **Antinuclear Antibody Testing for the Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus.** *Medical Clinics Of North America*, v. 105, n. 2, p. 387-396, mar. 2021.
5. HARRIS, H R; SIMARD, J F; ARKEMA, E V. Endometriosis and systemic lupus erythematosus: a population-based case control study. *Lupus*, v. 25, n. 9, p. 1045-1049, 6 fev. 2016.
6. PORPORA, M. G. et al. High prevalence of autoimmune diseases in women with endometriosis: a case-control study. *Gynecological Endocrinology*, v. 36, n. 4, p. 356-359, 3 set. 2019.
7. LIN, Y. H. et al. Risk of systemic lupus erythematosus in patients with endometriosis: a nationwide population-based cohort study. *Archives Of Gynecology And Obstetrics*, v. 302, n. 5, p. 1197-1203, 6 ago. 2020.
8. GREENBAUM, H. Evidence for an association between endometriosis, fibromyalgia, and autoimmune diseases. *American Journal Of Reproductive Immunology*, v. 81, n. 4, p. 13095, 18 fev. 2019.
9. NIELSEN, N. M. et al. The co-occurrence of endometriosis with multiple sclerosis, systemic lupus erythematosus and Sjogren syndrome. *Human Reproduction*, v. 26, n. 6, p. 1555-1559, 6 abr. 2011.
10. LISNEVSKAIA, L.; MURPHY, G.; ISENBERG, D. Systemic lupus erythematosus. *The Lancet*, v. 384, n. 9957, p. 1878-1888, nov. 2014.
11. PASOTO, S. G. *et al.* Endometriosis and Systemic Lupus Erythematosus: a comparative evaluation of clinical manifestations and serological autoimmune phenomena. *American Journal Of Reproductive Immunology*, v. 53, n. 2, p. 85-93, fev. 2005.
12. AHN, S. H. et al. Pathophysiology and Immune Dysfunction in Endometriosis. *Biomed Research International*, v. 2015, p. 1-12, 2015.
13. ARINGER, M. et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Annals Of The Rheumatic Diseases*, v. 78, n. 9, p. 1151-1159, 5 ago. 2019.
14. EK, M. et al. Autoantibodies common in patients with gastrointestinal diseases are not found in patients with endometriosis: a cross-sectional study. *European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology*, v. 240, p. 370-374, set. 2019.
15. SHIGESI, N. et al. The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, v. 25, n. 4, p. 486-503, 13 jun. 2019.
16. FAN, Y. H. et al. Association between endometriosis and risk of systemic lupus erythematosus. *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, p. 1-9, 12 jan. 2021.
17. YUK, J. S. et al. Graves Disease Is Associated With Endometriosis. *Medicine*, v. 95, n. 10, p. 2975, mar. 2016.

SÍNDROME PRÉ-MENSTRUAL ENTRE ACADÊMICAS DE MEDICINA QUE FAZEM USO OU NÃO DE CONTRACEPTIVOS HORMONAIS

PREVALENCE OF PREMENSTRUAL SYNDROME IN MEDICAL STUDENTS WHO USE OR DO NOT USE HORMONAL CONTRACEPTIVES

Giovanna Pizzichini DE PAULA¹, João Felipe Lemos DE LIMA¹, Plínio GASPERIN-JUNIOR¹, Rosele Ciccone PASCHOALICK¹, Cristina Terumy OKAMOTO¹, Juliana DE BIAGI¹

REV. MÉD. PARANÁ/1651

De Paula GP, De Lima JFL, Gasperin-Junior P, Paschoalick RC, Okamoto CT, de Biagi J. Síndrome pré-menstrual entre acadêmicas de medicina que fazem uso ou não de contraceptivos hormonais. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):44-46.

RESUMO - A síndrome pré-menstrual se caracteriza pelo conjunto de sinais e sintomas que ocorrem na fase lútea tardia do ciclo menstrual, cessando no primeiro dia do ciclo, em que ocorre o fluxo menstrual. Os objetivos deste estudo foram entender quais os sintomas e sinais mais prevalentes durante o período lúteo de seu ciclo menstrual. O presente estudo teve caráter descritivo, tendo sido feita análise de prevalência em 143 mulheres entre 18 e 40 anos. O instrumento de coleta foi o questionário disponibilizado pelo American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) e respondido de maneira anônima e consensual pelas participantes. Também foi aplicado um questionário com perguntas elaboradas pelos próprios autores deste estudo para melhor identificar seus perfis, como idade, período atual da faculdade, paridade (histórico de gestações), presença de comorbidades e uso de método contraceptivo (especificando qual). Em conclusão, a síndrome pré-menstrual, além ser queixa comum em idade reprodutiva, é de importante avaliação multidisciplinar para que se diferenciem os sintomas de quadros psiquiátricos primários. O uso de métodos contraceptivos hormonais pode ser vantajoso na queixa de mastalgia durante o período lúteo.

DESCRIPTORIOS: Síndrome pré-menstrual. Período menstrual. Tensão pré-menstrual.

INTRODUÇÃO

Até poucas décadas no Brasil, a saúde da mulher não recebia a devida atenção por parte das políticas públicas. De maneira mais evidente até o século passado, a escolha de ter ou não filhos não estava 100% nas mãos das mulheres; atualmente, isso depende, dentre outros fatores, da utilização do que hoje são denominados métodos contraceptivos³.

A síndrome pré-menstrual se caracteriza pelo conjunto de sinais e sintomas que ocorrem na fase lútea tardia do ciclo menstrual, cessando necessariamente no primeiro dia do ciclo, em que ocorre o fluxo menstrual (Figura 1). É uma queixa muito frequente entre as mulheres, limitando em algumas vezes suas atividades cotidianas. Portanto acaba sendo uma queixa rotineira nas consultas.

Este trabalho visou entender quais os sintomas e sinais que as acadêmicas mais se queixam durante o período lúteo de seu ciclo menstrual, viabilizando determinar a presença ou não da síndrome pré-menstrual naquelas que apresentaram ao menos um sintoma somático e um sintoma psíquico. Foram separadas em dois grupos: que utilizavam ou não contraceptivos hormonais.

MÉTODOS

O presente estudo teve caráter descritivo, tendo sido feita uma análise de prevalência com amostra de 143 mulheres entre 18 e 40 anos matriculadas na Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil, durante o primeiro semestre letivo do ano de 2020. O instrumento de coleta de dado foi o questionário disponibilizado pelo American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) e respondido de maneira anônima e consensual pelas participantes (Figura 2). Também foi aplicado um questionário com perguntas elaboradas pelos próprios autores deste estudo para melhor identificar seus perfis,

como idade, período atual da faculdade, paridade (histórico de gestações), presença de comorbidades e uso de método contraceptivo (especificando qual). Para a análise dos resultados, as participantes foram divididas em um grupo das que faziam uso de ao menos algum método contraceptivo hormonal e um outro grupo em que não faziam uso de qualquer método hormonal (podendo, nesse caso, fazer uso de um método não hormonal ou ainda de nenhum).

Análise estatística

A análise estatística, para comparação de variáveis quantitativas, foi utilizado o teste de Mann-Whitney, e para comparação de variáveis qualitativas, foi utilizado o teste exato de Fisher, considerando sempre o nível de 5% de significância.

Table 1. Diagnostic Criteria for Premenstrual Syndrome

Premenstrual syndrome can be diagnosed if the patient reports at least one of the following affective and somatic symptoms during the five days before menses in each of the three previous menstrual cycles*

Affective symptoms	Somatic symptoms
Angry outbursts	Abdominal bloating
Anxiety	Breast tenderness or swelling
Confusion	Headache
Depression	Joint or muscle pain
Irritability	Swelling of extremities
Social withdrawal	Weight gain

*—These symptoms must be relieved within four days of the onset of menses, without recurrence until at least day 13 of the cycle, and must be present in the absence of any pharmacologic therapy, hormone ingestion, or drug or alcohol use. The symptoms must occur reproducibly during two cycles of prospective recording. The patient must exhibit identifiable dysfunction in social, academic, or work performance.

Adapted with permission from American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for Women's Health Care: A Resource Manual. 4th ed. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2014:608.

FIGURA 1 - CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DA SÍNDROME PRÉ-MENSTRUAL

Trabalho realizado na ¹Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

ORCID

Giovanna Pizzichini de Paula - 0000-0002-7653-6077

Juliana de Biagi - 0000-0001-7528-0527

João Felipe Lemos de Lima - 0000-0001-6575-328X

Plínio Gasperin Junior - 0000-0002-3697-6609

Endereço para correspondência: Giovanna Pizzichini De Paula
Endereço eletrônico: giovanna.pp.23@gmail.com

SINDROME PRE-MENSTRUAL EM ACADEMICAS DE MEDICINA QUE FAZEM USO OU NÃO DE CONTRACEPTIVOS HORMONAIS: ESTUDO COMPARATIVO*.

Os campos indicados com asterisco (*) são de preenchimento obrigatório para concluir a pesquisa):

PARTE I

1. Qual sua idade?*
2. Qual período da faculdade cursou no 1º semestre de 2020?*
3. Já teve gestações prévias?*
- () NÃO
- () SIM
- 3.1 Se sim, quantas foram via:
 - Parto(s) normal(is): _____
 - Cesárea(s): _____
 - Abortamento(s): _____
4. Possui alguma comorbidade?*
- () NÃO
- () SIM – Qual(is)? _____
5. Faz uso de algum método contraceptivo (hormonal ou não), seja para qual fim for?*
- () NÃO
- () SIM
 - 5.1 Se sim, qual(is)?
 - () Método de barreira (camisinha feminina ou masculina ou diafragma)
 - () Anel vaginal
 - () Anticoncepcional hormonal injetável
 - () Anticoncepcional hormonal oral (pílula)
 - () DIU de cobre ou cobre com prata
 - () DIU hormonal
 - () Adesivo hormonal
 - () Implante hormonal subcutâneo
 - () Método "tabelinha"
 - () Outro. Qual? _____

PARTE II

1. No último mês, sentiu algum(uns) dos seguintes sintomas afetivos? (É possível selecionar mais de um)
- () Depressão
- () Crises de raiva
- () Irritabilidade
- () Ansiedade
- () Confusão
- () Isolamento social
2. No último mês, sentiu algum(uns) dos seguintes sinais e sintomas físicos? (É possível selecionar mais de um)
- () Sensibilidade em mamas
- () Sensação de inchaço abdominal
- () Cefaleia (dor de cabeça)
- () Edema (inchaço) de extremidades

FIGURA 2 - QUESTIONÁRIO DISPONIBILIZADO PELO "AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNCOLOGISTS" (ACOG) E ADAPTADO PELOS AUTORES

RESULTADOS

Os resultados estão dispostos na Tabela. Observou-se que o sintoma somático mais presente foi de cefaleia, com prevalência de 60,1%, e os sintomas psíquicos mais comuns foram irritabilidade e depressão, igualmente com 78,3% cada. Houve um sintoma que se mostrou com diferença significativa (com nível de significância $p < 0,05$) entre os dois grupos analisados: mastalgia. Essa queixa esteve mais presente no grupo em que elas não eram usuárias de métodos hormonais (com prevalência de 57,1% delas, contrastando com 37,2% daquelas que utilizam ao menos algum método hormonal). Por fim, constatou-se que, no grupo de mulheres isentas do uso de métodos hormonais - que corresponderam a 49 das 143 participantes (34,26%) - 39 delas, ou seja, 79,59% desse

grupo, foram diagnosticadas com síndrome pré-menstrual de acordo com os critérios do ACOG.

TABELA – A) TIPO DE CONTRACEPTIVO USADO; B) COMORBIDADES ASSOCIADAS; C) SINTOMAS PSICOGÊNICOS; D) SINTOMAS FÍSICOS

A Métodos Contraceptivos		N	%	B			
ACHO apenas		39	27,27%				
Não fazem uso de qualquer método		26	18,18%				
ACHO + método de barreira		20	13,98%				
DIU hormonal apenas		17	11,88%				
DIU de Cobre apenas		10	6,99%				
Método de barreira apenas		10	6,99%				
Anel vaginal apenas		4	2,73%				
Implante hormonal subcutâneo apenas		4	2,73%				
Método de barreira + "tabelinha"		3	2,05%				
ACHO + método de barreira + "tabelinha"		3	2,05%				
Anticoncepcional injetável		2	1,39%				
Implante hormonal subcutâneo + método de barreira		1	0,69%				
Anel vaginal + método de barreira		1	0,69%				
Adesivo anticoncepcional apenas		1	0,69%				
Anticoncepcional injetável + "tabelinha"		1	0,69%				
DIU hormonal + método de barreira		1	0,69%				
Tabela 1 - Métodos contraceptivos							
C		Amostra completa	Método hormonal	Método não hormonal	p-valor	D	
Sintomas Afetivos		136 (95,1%)	91 (66,8%)	45 (81,6%)	0,23	Sintomas Físicos	
Confusão		22 (15,4%)	14 (14,9%)	8 (16,3%)	0,81	Inchaço Abdominal	40 (28,9%)
Isolamento Social		49 (32,2%)	35 (32,2%)	11 (22,4%)	0,09	Mastalgia	55 (38,5%)
Depressão		48 (33,6%)	34 (38,2%)	14 (28,6%)	0,45	Edema de extremidades	31 (21,7%)
Crises de Raiva		42 (29,4%)	27 (28,7%)	15 (30,6%)	0,94	Cefaleia	20 (13,9%)
Ansiedade		112 (78,3%)	74 (78,7%)	38 (77,6%)	1		
Irritabilidade		112 (78,3%)	72 (76,6%)	40 (81,6%)	0,53		
Tabela 2 - Sintomas Afetivos							
		Amostra completa	Método hormonal	Método não hormonal	p-valor		
		130 (90,9%)	87 (82,6%)	43 (87,8%)	0,36		
		40 (28,9%)	35 (32,2%)	11 (22,4%)	0,47		
		55 (41,1%)	35 (32,2%)	28 (57,1%)	0,03		
		31 (21,7%)	20 (18,5%)	11 (22,4%)	1		
		28 (20,1%)	20 (18,5%)	8 (16,3%)	0,28		
Tabela 3 - Sintomas Físicos							

DISCUSSÃO

Comparando com estudos anteriores, os resultados aqui obtidos não se afastaram muito do que já foi mostrado: entre 75% a 95% das mulheres em idade reprodutiva apresentam ao menos um sintoma de intensidade no mínimo leve⁷; 80% das mulheres mostraram ter sintomas físicos ou afetivos no período pré-menstrual, próximo ao encontrado nesta pesquisa (79,59%).

Por outro lado, em outro estudo² essa prevalência foi significativamente menor do que a encontrada aqui: 7,12% utilizando os mesmos critérios (ACOG). Isso pode se justificar pelo fato de que naquele estudo as mulheres analisadas utilizavam ao menos algum medicamento para amenizar sintomas. Em estudo indiano⁴ a prevalência de SPM foi de 65%, número mais próximo do encontrado aqui, utilizando os mesmos critérios.

Autores⁷ mostraram que 3-11% têm quadro intenso, caracterizando-se como TDPM. No presente estudo não foi possível determinar quantas o teriam, pois o formulário utilizado se limitava a quadros leves a moderados, sem especificar quais seriam para TDPM, que pode ser facilmente confundido com desordens psiquiátricas que nada têm relação com o período lúteo – por isso a importância de se observar uma fase assintomática. Ademais, autores afirmam que existe muita divergência nos resultados das pesquisas sobre SPM por ela possuir sintomas heterogêneos, principalmente psiquiátricos. Isso leva ao questionamento⁷: Em quantos desses estudos houve subavaliação de mulheres sintomáticas e em quantos houve supervalorização dos sintomas? Irritabilidade, edema e crises de raiva não são exclusivas da fase lútea e muito menos do gênero feminino; portanto, é fundamental que não sejam descartadas outras hipóteses diagnósticas.

O item "mastalgia" foi o único que teve diferença significativa (nível de significância $p < 0,05$) na comparação dos grupos: 1) usuárias de métodos hormonais vs. 2) não-hormonais ou de nenhum. O segundo grupo se queixou mais desse sintoma o primeiro (57,1% vs. 37,2%). Um ponto interessante colocado por Mendes e Souza (2017)⁵ é que se averiguou que a mastalgia, além de ser desconforto físico, pode levar ao temor da presença de doenças mamárias de origem maligna. Assim pode-se inferir que o uso de métodos hormonais tem benefício para aliviar esse sintoma.

Ansiedade e depressão são comorbidades comuns no meio médico ainda na fase acadêmica. Em nosso estudo, 5 relataram possuir transtorno ansioso e outras 5, depressão;

porém, apesar de estas participantes terem correlacionado os sintomas com o período pré-menstrual, não necessariamente eles devem ser atribuídos à SPM. Souza⁵ investigou a possível associação entre depressão e o curso de Medicina e se mostrou estatisticamente significativa ($p=0,06$). Já Rajshri, Chaudhari e Inamdard, em 2017⁶, chegaram à conclusão de que a profissão médica é estressante e que já se esperava frequência mais elevada de SPM neste grupo. Autores já enfatizaram a importância de determinar o quanto do fenômeno é resultante de características hormonais mais do que fatores ambientais⁷.

Dentre as limitações do presente estudo, vale ressaltar que pode existir supervalorização dos sintomas por parte das participantes ou ainda desvalorização. Além disso, existe

dificuldade por maior parte das mulheres em definir quais dias do mês são os da fase lútea por haver variação fisiológica da duração em cada organismo. Encoraja-se, portanto, que as mulheres passem a conhecer melhor seu ciclo.

CONCLUSÃO

A síndrome pré-menstrual, além ser queixa comum na população feminina em idade reprodutiva, é de importante avaliação multidisciplinar para que se diferenciem os sintomas dela da exacerbação de quadros psiquiátricos primários. O uso de métodos contraceptivos hormonais pode ser vantajoso na queixa de mastalgia durante o período lúteo.

De Paula GP, De Lima JFL, Gasperin-Junior P, Paschoalick RC, Okamoto CT, de Blagi J. Prevalence of premenstrual syndrome in medical students who use or do not use hormonal contraceptives. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2021;79(Supl. 1):44-46.

ABSTRACT - Premenstrual syndrome is characterized by the set of signs and symptoms that occur in the late luteal phase of the menstrual cycle, ending on the first day of the cycle, when menstrual flow occurs. The objectives of this study were to understand the most prevalent symptoms and signs during the luteal period of menstrual cycle. It was descriptive in nature, with an analysis of prevalence in 143 women aged between 18 and 40 years. The data collection instrument was the questionnaire provided by the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and answered anonymously and consensually by the participants. A questionnaire was also applied with questions prepared by the authors of this study to better identify their profiles, such as age, current period at college, parity (history of pregnancies), presence of comorbidities and use of contraceptive methods (specifying which one). In conclusion, premenstrual syndrome, in addition to being a common complaint in reproductive age, is an important multidisciplinary assessment to differentiate symptoms from primary psychiatric conditions. The use of hormonal contraceptive methods can be advantageous in complaints of breast tenderness during the luteal period.

HEADINGS - Premenstrual syndrome. Menstrual period. Premenstrual tension.

REFERÊNCIAS

1. ACOG practice bulletin. Premenstrual syndrome. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2001, v. 73, p. 183-191.
2. ATTIEH, E. *et al.* Premenstrual syndrome among Lebanese medical students and residents. *Int J Gynaecol Obstet*, mai. 2013, v. 121, n. 2, p. 184-5.
3. CORRÊA, S., PETCHESKY, R. Direitos sexuais e reprodutivos: uma perspectiva feminista. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v. 6, n. 1-2, p. 147-177.
4. JIWANE *et al.* Prevalence of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder among medical students and its impact on their academic and social performance. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, v.8, issue 8, 2018.
5. MENDES, N. A.; SOUZA, A. P. de. Alterações Fisiológicas Relacionadas à Síndrome da tensão PréMenstrual na Vida da Mulher. *Rev. Psic.* v.10, n. 33, Jan. 2017.
6. RAJSHRI; CHAUDHARI, S.B.; INAMDAR, S. A Study of Co-morbid Depression and Anxiety in Premenstrual Dysphoric Disorder (PMDD) And its Effect On Quality Of Life (QOL) Among Undergraduate Medical Students : A Descriptive Study. *Indian Journal of Psychiatry*, v. 59, n. 6, 2, p. S192, 2017.
7. VALADARES, G.C. *et al.* Transtorno disfórico pré-menstrual revisão – conceito, história, epidemiologia e etiologia *Rev. Psiq. Clín.*, São Paulo, 2006, v. 33, n. 3, p. 117-123.

INSTABILIDADE MICROSSATÉLITE E EPSTEIN-BARR VÍRUS COMO FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

MICROSSATELLITE INSTABILITY AND EPSTEIN-BARR VIRUSES AS RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF GASTRIC ADENOCARCINOMA

Allan Henrique FALAVINHA¹, Susana Puga RIBEIRO¹, Joao Otavio Ribas ZAHDI¹, Juliana Cristina Romero Rojas RAMOS¹, Ana Cristina Lira SOBRAL^{1,2}

[REV. MED. PARANA/1652]

Falavinha AH, Ribeiro SP, Zahdi JOR, Ramos JCR, Sobral ACL. Instabilidade microssatélite e epstein-barr vírus como fatores de risco para o desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):47-48.

RESUMO - Ainda que a ciência avance a passos largos, o câncer gástrico continua figurado como condição comum e letal e muitas controvérsias existem em relação aos agentes agressores que o estimulem. O objetivo deste estudo foi avaliar o grau de relação entre o Epstein-Barr vírus, a instabilidade microssatélite e o adenocarcinoma gástrico. É estudo transversal retrospectivo que consistiu na revisão de 35 laudos de pacientes com adenocarcinoma gástrico. Obteve-se blocos de parafina e lâminas histopatológicas coradas pela técnica de H&E, ambos contendo amostras com diagnóstico prévio de adenocarcinoma gástrico. Após foram testados por imunistoquímica os biomarcadores MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2. Em conclusão, tanto o Epstein-Barr vírus quando a instabilidade microssatélite estão presentes em proporção significativa de adenocarcinoma gástrico.

DESCRITORES - Câncer gástrico. Instabilidade de microssatélites. Epstein-Barr vírus.

INTRODUÇÃO

Ainda que a ciência avance a passos largos, o câncer gástrico continua figurado como condição comum e letal e muitas controvérsias existem em relação aos agentes agressores que o estimulem. O objetivo deste estudo foi avaliar o grau de relação entre o Epstein-Barr vírus (EBV), a instabilidade microssatélite (IMS) e o adenocarcinoma gástrico.

MÉTODO

É estudo transversal retrospectivo que consistiu na revisão de 35 laudos, do período de janeiro de 2019 a dezembro de 2020, de pacientes com adenocarcinoma gástrico. Obteve-se blocos de parafina e lâminas histopatológicas coradas pela técnica H&E, ambos contendo amostras com diagnóstico prévio de adenocarcinoma gástrico. Foi considerado como critério de exclusão prontuários cujos laudos não contemplavam todas as informações pertinentes ao estudo, casos em que as lâminas e blocos selecionados pelo prontuário eletrônico não foram encontrados, bem como aqueles que, após a montagem do TMA (tissue microarrays/blocos teciduais multiamostrais) não demonstraram neoplasia. Após a confecção destes blocos, eles foram utilizados para a confecção das lâminas multiamostrais, nas quais foram testados os biomarcadores pela imunistoquímica para verificar a presença ou não da positividade para os marcadores de IMS consagrados na literatura (MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2) e para realizar exame de hibridização in situ cromogênica (CISH) para EBV. A técnica realizada para a construção dos TMAs - ou blocos multiamostrais - consistiu na montagem de blocos de parafina, com múltiplas amostras, para confecção de lâminas histológicas com várias amostras, a fim de realizar técnicas imunistoquímicas em vários tecidos de uma só vez, agilizando a avaliação das amostras em um tempo observacional único e barateando o custo do material.

RESULTADOS

EBV foi encontrado em sete amostras (20%). A IMS foi detectada em oito (22,8%). De todas as amostras EBV positivas, cinco (71,4%) foram encontradas em homens ($p=1$), cinco (71,4%) acima dos 60 anos de idade ($p=0,32$), quatro (57,1%) em localização proximal ($p=0,677$), e seis (85,7%) eram pouco diferenciados ($p=0,804$). De todas as amostras com IMS, seis (75%) foram encontradas em homens ($p=1$), cinco (62,5%) acima dos 60 anos ($p=0,764$), seis (75%) em localização distal ($p=0,244$) e seis (75%) eram pouco diferenciadas ($p=1$, Figuras 1 a 4)

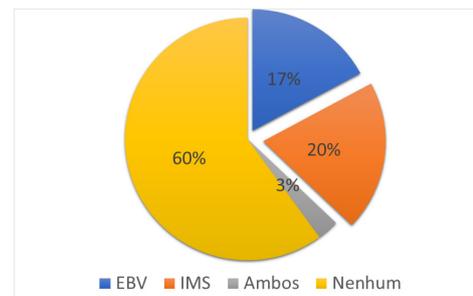


FIGURA 1 – PERCENTUAL DE CASOS COM IMUNOMARCAÇÃO PARA EBV E IMS, SEGUNDO A QUANTIDADE DE PACIENTES

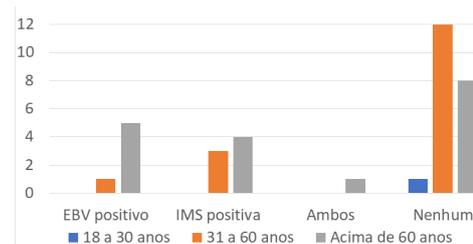


FIGURA 2 - VIA CARCINOGENICA EM RELAÇÃO A IDADE

Trabalho realizado na ¹Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil; ²Laboratório Byori de Anatomia Patológica, Curitiba, PR, Brasil.

ORCID

Ana Cristina Lira Sobral 0000-0001-6982-3134

Susana Puga Ribeiro 0000-0002-9967-7972

Endereço para correspondência: Allan Henrique Falavinha

Endereço eletrônico: alvinha29@hotmail.com

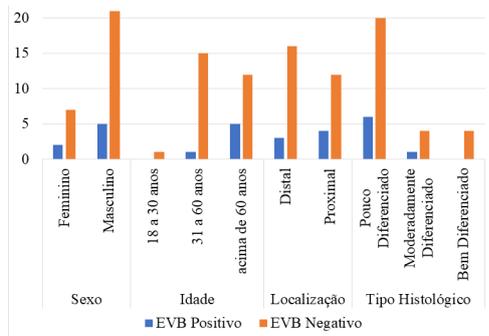


FIGURA 3 - PERFIL CLINICOPATOLÓGICO EM RELAÇÃO À PRESENÇA DE EBV

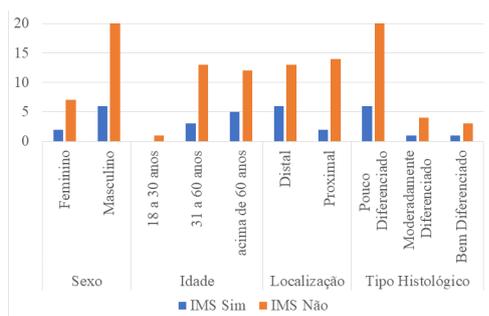


FIGURA 4 - PERFIL CLINICOPATOLÓGICO EM RELAÇÃO À IMS

DISCUSSÃO

O INCA (2020) tem como estimativa 21.230 novos casos de câncer de estômago, sendo 62% em homens, o que se aproxima do número encontrado no presente trabalho, cuja amostra é composta por 74% de homens. Pereira et al. (2019)⁷ encontraram número semelhante. Além disso, no presente estudo, 94,3% dos pacientes tinham idade acima de 31 anos, corroborando os outros resultados⁷.

A associação entre o EBV e o carcinoma gástrico se faz presente em 8-10%², ao passo que o valor encontrado neste estudo foi de 20%. Tal discrepância poderia ter relação com o tamanho da amostra, uma vez que existem grandes estudos com 5,7% de associação com EBV e outros com menos. Contudo,

outros estudos com menos pacientes também demonstram prevalência viral menor^{2,8}. Há, portanto, que se reconhecer a possibilidade de que a discrepância se deva à própria distribuição mundial do vírus e sua prevalência em cada região.

No presente estudo não foi encontrada diferença estatisticamente significativa de acometimento entre homens e mulheres com CGaEBV, tampouco em relação à localização anatômica; contudo, há grande concordância na literatura de que o CGaEBV predomina em porções proximais do órgão e acomete mais homens que mulheres⁶. Se por um lado existe a possibilidade de que a discrepância entre prevalência de EBV e demais estudos possa não se dever ao tamanho da amostra, o mesmo não se pode dizer com relação aos dados do perfil dos pacientes acometidos pelo CGaEBV. Lee et al. (2009)⁵ analisaram 40 estudos e concluíram que há associação entre o CGaEBV e o sexo masculino e também reunindo um aporte de mais de 6000 mil casos demonstraram haver concordância na literatura quanto ao acometimento de porções proximais do estômago quando se trata de CGaEBV.

A IMS foi encontrada em oito pacientes (22,9%), dado similar ao citado pelo National Cancer Institute, que é de 22%. Contudo, não houve prevalência de acometimento nos gêneros, tampouco de localização anatômica ou faixa etária. Por outro lado, além de possíveis interferências amostrais, é necessário levar em conta o fato de que a imunistoquímica, utilizada para análise das proteínas produzidas pelo sistema MMR, pode gerar dados equivocados quando se trata de casos raros de “mutação sem sentido” nos genes hMLH1 e hMSH6, onde há afinidade normal ao exame, mas atividade enzimática alterada. Isso pode levar a dados discrepantes para uma mesma amostra, pois apenas o PCR é capaz de dirimir tal dúvida. Pereira (2018)⁷ ainda cita a possibilidade de que a variação na prevalência da IMS se deva à quantidade de marcadores pesquisados.

CONCLUSÃO

Tanto o EBV quando a IMS estão presentes em proporção significativa dos casos de adenocarcinoma gástrico. Não foram detectados padrões epidemiológicos e patológicos estatisticamente significativos para casos com pelo EBV ou IMS, fato este que pode ter relação com o tamanho da amostra.

Falavinha AH, Ribeiro SP, Zahdi JOR, Ramos JCR, Sobral ACL. Microsatellite instability and Epstein-Barr viruses as risk factors for the development of gastric adenocarcinoma. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):47-48.

ABSTRACT - Although science advances by leaps and bounds, gastric cancer continues to figure as a common and lethal condition and many controversies exist in relation to the aggressive agents that stimulate it. The aim of this study was to evaluate the degree of relationship between Epstein-Barr virus, microsatellite instability and gastric adenocarcinoma. It is a retrospective cross-sectional study that consisted of a review of 35 reports of patients with gastric adenocarcinoma. Paraffin blocks and histopathological slides stained using the H&E technique were obtained, both containing samples with a previous diagnosis of gastric adenocarcinoma. Afterwards, the biomarkers MLH1, MSH2, MSH6 and PMS2 were tested by immunohistochemistry. In conclusion, both Epstein-Barr virus and microsatellite instability are present in a significant proportion of gastric adenocarcinoma.

HEADINGS - Gastric cancer. Microsatellite instability. Epstein-Barr virus.

REFERÊNCIAS

1. ABE, H. et al. ARID1A expression loss in gastric cancer: pathway-dependent roles with and without Epstein-Barr virus infection and microsatellite instability. *Virchows Arch*, v. 461, n.4, p.367-377, out. 2012.
2. BOYSEN, T. et al. EBV associated gastric carcinoma in high- and low-incidence areas for nasopharyngeal carcinoma. *Br J Cancer*, v.101, p.530-533, 2009.
3. BUSCHLE, A.; HAMMERSCHMIDT, W. Epigenetic Lifestyle of Epstein-Barr Virus. *Semin Immunopathol*, v. 42, n. 2, p. 131-142, mar. 2020.
4. HUTT-FLETCHER, M.L. The Long and Complicated Relationship Between Epstein-Barr Virus and Epithelial Cells. *J Virol*, v. 91, n.1, out. 2016.
5. LEE, I. K.; et al. Prognostic value of CEA and CA 19-9 tumor markers combined with cytology from peritoneal fluid in colorectal cancer. *Ann Surg Oncol*, V.16, n.4, p.861-870, apr. 2009
6. PEREIRA, M.A. Vírus Epstein-Barr, instabilidade de microsatélite e expressão de PD-L1 nos adenocarcinomas gástricos: aspectos clínico-patológicos e prognóstico. 2018. 153 f. Dissertação (Mestrado em ciências)-Faculdade de Medicina da cidade de São Paulo. São Paulo, 2018.
7. PEREIRA, M.A. et al. Câncer gástrico em adultos jovens: um grupo de pior prognóstico? *Rev. Col. Bras. Cir*, v.46, n.4, jan. 2019.
8. RAWLA, P.; BARSOUK, A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Prz. Gastroenterol*, v. 14, n. 1, p. 23-38, nov. 2018.
9. RIBEIRO-SILVA, A.; ZUCOLOTO, S. O papel do vírus epstein-barr na tumorigênese humana. *Medicina, Ribeirão Preto*, v. 36; p. 16-23, jan./mar. 2003.
10. ZHAO, Y. et al. Gastric cancer: genome damaged by bugs. *Nature*, v. 39, n. 17, p. 3427-3442, mar. 2020.

ADERÊNCIA AO AUTOCUIDADO EM INDIVÍDUOS DIABÉTICOS

ADHERENCE TO SELF-CARE IN DIABETIC INDIVIDUALS.

Victória C. SEGALLA^{1,2}, Camila Alexandre XAVIER^{1,2}, João Guilherme BERNART^{1,2}, Rafael SCHUITEK^{1,2}, Thielsen CARDOSO^{1,2}, Marcelus Vinicius De Araujo Santos NIGRO², Mariane Wehmuth Furlan EULALIO², João Otavio Ribas ZAHDI², Mirmaluci Ribeiro GAMA^{1,2}

REV. MÉD. PARANÁ/1653

Segalla VC, Xavier CA, Bernart JG, Schuitek R, Cardoso T, Nigro MVAS, Eulalio MWF, Zahdi JOR, Gama MR. Aderência ao autocuidado em indivíduos diabéticos. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):49-50.

RESUMO - O autocuidado possui papel fundamental no tratamento do diabetes e prevenção de suas complicações. Entre os fatores que apresentam associação com a adesão ao autocuidado está o conhecimento do paciente sobre a doença. O presente trabalho possui como objetivo avaliar o conhecimento sobre diabetes melito tipo 2 e adesão ao autocuidado. Estudo analítico, observacional, transversal, descritivo. O conhecimento sobre o autocuidado foi feito através de dois questionários validados para a população brasileira: Diabetes Knowledge Scale (DKN-A) e Questionário de Atividade de Autocuidado (QAD). Participaram 61 pacientes. No QAD, observou-se baixa adesão às práticas diárias de autocuidado, sendo que o domínio da atividade física foi a que obteve menor adesão, seguida pela monitorização da glicemia. Quanto aos resultados obtidos no DKN-A, nota-se que a maioria atingiu pontuação igual ou superior a 8, sugerindo conhecimento satisfatório acerca da doença. Em conclusão, observou-se que a maioria atingiu pontuação igual ou superior a 8, sugerindo conhecimento satisfatório. Apesar disso, também a maioria apresentou baixa adesão frente às modificações esperadas no estilo de vida e autocuidado. Sendo assim, o conhecimento sobre a doença não é o único preditor para que isso ocorra.

DESCRITORES - Diabetes. Autocuidado. Adesão.

INTRODUÇÃO

O autocuidado possui papel fundamental no tratamento do diabetes e prevenção de suas complicações. Entre os fatores que apresentam associação com a adesão ao autocuidado está o conhecimento do paciente sobre a doença. O presente trabalho teve por objetivo avaliar o conhecimento sobre diabetes melito tipo 2 e adesão ao autocuidado.

MÉTODOS

Estudo foi analítico, observacional, transversal e descritivo. Pacientes diabéticos em acompanhamento no ambulatório da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná foram avaliados quanto ao conhecimento sobre diabetes e adesão ao autocuidado através de dois questionários validados para a população brasileira: Diabetes Knowledge Scale (DKN-A) e Questionário de Atividade de Autocuidado (QAD).

RESULTADOS

Participaram do estudo 61 pacientes, sendo excluídos 3 pelos critérios de exclusão. No QAD (Tabelas 1 e 2), observou-se baixa adesão às práticas diárias de autocuidado, sendo que o domínio da atividade física foi a que obteve menor adesão, seguida pela monitorização da glicemia. Quanto aos resultados obtidos no DKN-A (Tabela 3), notou-se que a maioria atingiu pontuação igual ou superior a 8, sugerindo conhecimento satisfatório acerca da doença. As questões dos grupos sobre alimentos e substituições foram as que apresentaram menor média de respostas corretas.

TABELA 1 - RESULTADOS DO QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADES DE AUTOCUIDADO COM O DIABETE (QAD)

Questões - QAD	Número de dias	
	Mediana (Q1; Q3)	Média(DP)
1.1 Em quantos dos últimos 7 dias seguiu uma dieta saudável	6 (3;7)	4,7 (2,6)
1.2 No último mês, quantos dias por semana, em média, seguiu a orientação alimentar dada por um profissional da saúde?	5 (2,5; 7)	4,4 (2,8)
2.1 Em quantos dos últimos 7 dias comeu cinco ou mais porções de frutas e/ou vegetais?	5 (2; 7)	4,3 (2,8)
2.2 Em quantos dos últimos 7 dias comeu alimentos ricos em gordura, como carnes vermelhas ou alimentos com leite integral ou derivados?	2 (2; 6)	3,2 (2,4)
2.3 Em quantos dos últimos 7 dias comeu doces?	1 (0; 2)	1,4 (1,6)
3.1 Em quantos dos últimos 7 dias realizou atividade física por pelo menos 30 minutos?	2 (0; 3,5)	2,2 (2,6)
3.2 Em quantos dos últimos 7 dias praticou algum tipo de exercícios específicos (nadar, caminhar, andar de bicicleta) sem incluir suas atividades em casa ou em seu trabalho?	2 (0; 4,5)	2,4 (2,7)
4.1 Em quantos dos últimos 7 dias avaliou o açúcar no sangue?	6 (0; 7)	3,9 (3,3)
4.2 Em quantos dos últimos 7 dias avaliou o açúcar no sangue o número de vezes que o médico recomendou?	3 (0; 7)	3,2 (3,3)
5.1 Em quantos dos últimos 7 dias examinou seus pés?	7 (1; 7)	4,3 (3,1)
5.2 Em quantos dos últimos 7 dias examinou os sapatos antes de calçá-los?	7 (1; 7)	4,4 (3,1)
5.3 Em quantos dos últimos 7 dias secou os espaços entre os dedos após lavá-los?	7 (7; 7)	6,2 (2,1)
6.1 Em quantos dos últimos 7 dias tomou seus medicamentos do diabetes, conforme recomendado?	7 (7; 7)	6,3 (1,9)
6.2 (SE ID) Em quantos dos últimos 7 dias tomou suas injeções, conforme recomendado?	7 (0; 7)	4,5 (3,4)
6.2 (Se comprimidos) Em quantos dos últimos 7 dias tomou seus hipoglicemiantes orais, conforme recomendado?	7 (7; 7)	5,9 (2,5)

TABELA 2 - DOMÍNIOS DO AUTOCUIDADO COM O DIABETE

Domínio - QAD	Número de dias	
	Mediana (Q1; Q3)	Média (DP)
Alimentação geral	5 (3; 7)	4,6 (2,6)
Alimentação específica	4,7 (3,7; 5,7)	4,6 (1,4)
Atividade física	2 (0; 3,7)	2,3 (2,4)
Monitorização da glicemia	3,5 (0; 7)	3,6 (3,2)
Cuidados com os pés	4,7 (3,5; 7)	5 (1,7)

Trabalho realizado no ¹Ambulatório de Endocrinologia, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil; ²Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil.

ORCID
0000-0001-5031-1921 (Victoria Segalla)
0000-0002-0803-7612 (Thielsen Cardoso)

0000-0003-0111-1477 (João Guilherme Bernart Sernajotto)
0000-0001-7639-1579 (Mirmaluci Gama)
0000-0003-1127-8908 (João Zahdi)

Endereço para correspondência: Victória C. Segalla
Endereço eletrônico: visegalla@outlook.com

TABELA 3 - RESULTADOS OBTIDOS NO DIABETES KNOWLEDGE SCALE

Questões - DKN	Resposta correta		Resposta incorreta	
	n	Proporção	n	Proporção
1. No diabetes sem controle, o açúcar no sangue está:	43	78,2%	12	21,8%
2. Qual destas afirmações é verdadeira?	43	78,2%	12	21,8%
3. A faixa de variação normal de glicose no sangue é de	44	80,0%	11	20,0%
4. A manteiga é composta basicamente por	34	61,8%	21	38,2%
5. O arroz é composto basicamente por	44	80,0%	11	20,0%
6. A presença de cetonas é:	12	21,8%	43	78,2%
7. Quais das possíveis complicações abaixo NÃO estão geralmente associadas à diabetes:	43	78,2%	12	21,8%
8. Se uma pessoa que está tomando insulina apresenta uma taxa alta de açúcar no sangue ou na urina, assim como presença de cetonas, ela deve:	16	29,1%	39	70,9%
9. Se uma pessoa com diabetes está tomando insulina e fica doente ou não consegue manter a dieta prescrita:	30	54,5%	25	45,5%
10. Se você sente que a hipoglicemia está começando, você deve:	39	70,9%	16	29,1%
11. Você pode comer o quanto quiser dos seguintes alimentos:	48	87,3%	7	12,7%
12. A hipoglicemia é causada por:	19	34,5%	36	65,5%
13. Um quilo é:	35	63,6%	20	36,4%
14. Duas das seguintes substituições estão corretas:	20	36,4%	35	63,6%
15. Se eu não tiver com vontade de comer o pão francês permitido na minha dieta pela manhã, eu posso:	6	10,9%	49	89,1%

DISCUSSÃO

O presente trabalho mostrou na população estudada adesão insatisfatória à maioria das medidas de autocuidado com relação ao controle da doença e suas complicações. Quanto a manutenção de “dieta saudável”, a média foi de 4,7 dias por semana e a dieta recomendada por profissional de saúde, 4,4 dias por semana. Estudo semelhante realizado por Borba et al.⁴ com 176 pacientes acompanhados em unidade de saúde em Recife, PE, Brasil, mostrou valores um pouco abaixo, com média de 4,15 e 3,11 dias seguindo dieta saudável ou dieta recomendada por profissional de saúde respectivamente. No tocante a realização

de atividade física, a adesão se mostrou ainda mais baixa. Média de dias por semana com atividade de ao menos 30 min foi de 2,2. Neste trabalho média ainda mais baixa, de 1,26 dias. Quanto à avaliação da glicemia, foi verificada média de 3,9 dias por semana, valor significativamente maior, comparando-se com estudo de Borba et. Al⁴, que evidenciou média de 1,61 dias por semana. Maior adesão foi percebida no uso dos medicamentos contra diabetes, com relato de uso conforme recomendado em média 6,3 dias na semana. Da mesma forma, percebida maior aderência dos pacientes estudados ao exame dos pés, com média de 4,3 dias por semana e secagem de espaço interdigital após ser lavado, cumprindo a atividade em média de 6,2 dias na semana. Valores semelhante de exame dos pés, com 4,17 dias por semana, mas apenas 4,8 dias por semana realizando secagem do espaço interdigital **já foi publicado**⁴.

Com relação ao questionário sobre conhecimento da doença (Diabetes Knowledge Scale), a população avaliada neste estudo mostrou conhecimento satisfatório sobre o diabetes e suas complicações, com pontuação superior a 8 em 67,2%, dado compatível com a média de 8,4 dos 15 pontos possíveis da literatura. Contrariando nossos resultados, Girotto et al⁸, que aplicou o questionário em 398 indivíduos com diabetes acompanhados pela saúde básica do município de Maringá, Paraná, Brasil, mostrou 55,8% dos pacientes com pontuação inferior a 8 de 15 pontos possíveis, evidenciando conhecimento insatisfatório da doença no grupo.

CONCLUSÃO

A maioria (67,2%) atingiu pontuação igual ou superior a 8, sugerindo conhecimento satisfatório. Apesar disso, também a maioria apresentou baixa adesão frente às modificações esperadas no estilo de vida e autocuidado. Sendo assim, o conhecimento sobre a doença não é o único preditor para que isso ocorra. O conhecimento vai além do ato de reproduzir uma informação, pois pressupõe mudanças de atitudes, comportamentos e hábitos adquiridos ao longo da vida.

Segalla VC, Xavier CA, Bernart JG, Schuitek R, Cardoso T, Nigro MVAS, Eulalio MWF, Zahdi JOR, Gama MR. Adherence to self-care in diabetic individuals. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):49-50.

ABSTRACT - Self-care has a fundamental role in the treatment of diabetes and prevention of its complications. Among the factors that are associated with adherence to self-care is the patient's knowledge about the disease. This study aims to assess knowledge about type 2 diabetes mellitus and adherence to self-care. It is analytical, observational, cross-sectional, descriptive study. Knowledge about self-care was obtained through two questionnaires validated for the Brazilian population: Diabetes Knowledge Scale (DKN-A) and Self-Care Activity Questionnaire (QAD). 61 patients participated in the study. In the QAD, low adherence to daily self-care practices was observed, and the domain of physical activity was the one with the lowest adherence, followed by blood glucose monitoring. As for the results obtained in the DKN-A, it is noted that the majority reached a score equal to or greater than 8, suggesting satisfactory knowledge about the disease. In conclusion, it is observed that the majority reached a score equal to or greater than 8, suggesting satisfactory knowledge. Despite this, most also showed low adherence to the expected changes in lifestyle and self-care. Therefore, knowledge about the disease is not the only predictor for this to occur.

HEADINGS – Diabetes. Self care. Adherence.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Diabetes - SBD. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2016; [cited 2016 Nov 5].
2. WHO. Global report on diabetes. Geneva: WHO; 2016.
3. Michels MJ, Coral MHC, Sakae TM, Damas TB, Furlanetto LM. Questionário de Atividades de Autocuidado com o Diabetes: tradução, adaptação e avaliação das propriedades psicométricas. Arq Bras Endocrinol Metab [internet]. 2010 Oct; [cited 2016 Nov 5]; 54(7):644-51.
4. BORBA, A. K. O. T. et al. Conhecimento e autocuidado de indivíduos com diabetes na atenção primária à saúde. Rev. APS. 2018; out./dez.; 21 (4): 516-533
5. SKYLER, J. S. et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. Diabetes, v. 66, n. 2, p. 241-255, 2017.
6. GAMA, C. A. P. et al. Diabetes Mellitus e atenção primária: percepção dos profissionais sobre os problemas relacionados ao cuidado oferecido às pessoas com diabetes. Pesquisas e práticas psicossociais, v. 1, n. 3, Set., 2017.
7. AMARAL, R. T. et al. Conhecimento dos diabéticos frente à doença e orientações no autocuidado. Revista de Enfermagem UFPE online, 13(1):346-52, fev., 2019.
8. GIROTTO, P. C. M. et al. Conhecimento e atitude frente a doença de pessoas com diabetes mellitus assistidas na Atenção Primária à Saúde. Enfermeria Global, n. 52, out., 2018.
9. PARAIZO, C. M. S. et al. Conhecimento do enfermeiro da atenção primária de saúde sobre diabetes mellitus. Revista de Enfermagem UFPE on line, v.12, n.1, p. 179- 188, Recife, 2018.
10. DIDARLOO, A.; SHOJAEIZADEH, D.; ALIZADEH, M. Impact of educational intervention based on interactive approaches on beliefs, behavior, hemoglobin A1c, and quality of life in diabetic women. International Journal of Preventive Medicine, v. 7, n. 1, p. 38, 2016.
11. FARINHA, F. T. et al. Atividades de autocuidado em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2: estudo transversal. Revista Enfermagem UERJ, v. 20, 2020.
12. RASHED, O. A. et al. Diabetes education program for people with type 2 diabetes: An international perspective. Evaluation and Program Planning, v. 56, p. 64-68, jun. 2016.

INTOXICAÇÕES POR INIBIDORES DAS COLINESTERASES EM MULHERES

POISONINGS BY CHOLINESTERASES INHIBITORS IN WOMEN

Maria Júlia Franco PIASERA¹, Bruno Antunes da SILVA¹, Diego Picussa de Campos MELLO¹, Letycia Amando de CARVALHO¹, Maria Fernanda SAVI¹, Kátia Sheylla Malta PURIM¹, Gleyne Lopes Kujew BIAGINI³, Cassio ZINI³, Carlos Roberto CARON³, Daniel Emilio Dalledone SIQUEIRA²,

[REV. MÉD. PARANÁ/1654]

Piasera MJF, Silva BA, Mello DPC, De Carvalho LA, Save MF, Purim KSM, Biagini GLK, Zini C, Caron CR, Siqueira DED. Intoxicações por inibidores das colinesterases em mulheres. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):51-52.

RESUMO: Organofosforados e carbamatos são produtos muito utilizados na agropecuária, que têm, em comum, a inibição da enzima acetilcolinesterase, causando impactos na saúde humana. O objetivo deste estudo foi avaliar aspectos epidemiológicos e clínicos das intoxicações agudas por organofosforados e carbamatos em mulheres. Trata-se de estudo retrospectivo, transversal e descritivo, no qual foram analisados 218 casos de intoxicações agudas. Foram avaliadas variáveis clínicas, sociodemográficas e ocupacionais. Em conclusão, os dados demonstraram intoxicações de gravidade leve a moderada por pesticidas nas mulheres, com registro de dois casos fatais. Efeitos crônicos podem aparecer em pessoas expostas a esses compostos. Medidas educativas e preventivas no manejo e comércio dessas substâncias devem diminuir o número de intoxicações e agravos à saúde da população.

DESCRITORES – Carbamatos. Organofosforados. Intoxicação.

INTRODUÇÃO

Atualmente o Brasil é o principal consumidor de agrotóxicos e pesticidas do mundo, sendo a região Sul responsável por 30% deste consumo¹. Em 2008 o estado do Paraná já era responsável por 15% do montante de agrotóxicos utilizados no país¹.

Dentro desta classe, destacam-se os organofosforados e carbamatos. Tais substâncias causam prejuízos para a saúde humana, manifestações agudas e crônicas, de leves a graves, podendo chegar a óbito²⁻⁵.

Estudo realizado com 45.060 indivíduos, acompanhou 9.012 com histórico de intoxicação por inibidores de colinesterases por 12 anos, encontrando aumento do risco de convulsões 3,57 vezes maior que o do grupo-controle, principalmente no primeiro ano de acompanhamento⁶. Ainda, de 10-40% dos indivíduos apresentaram distúrbios neurológicos de 1-4 dias após a exposição⁶.

Estudos e diretrizes brasileiras têm apontado os riscos do uso inadequado ou descontrolado dessas substâncias^{2,3,7,8,9}. Tanto homens quanto mulheres são expostos anualmente a estes compostos¹; todavia, o perfil se atribui a um homem, trabalhador rural, cuja intoxicação se deu devido à acidente laboral. Acontece que este perfil vem se alterando com o passar dos anos³.

Desta forma, este trabalho objetiva analisar aspectos sociodemográficos e clínicos de intoxicações agudas por organofosforados e carbamatos em mulheres.

MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-UP e CEP SESA/HT); é retrospectivo no qual foram analisados 218 casos de intoxicações em mulheres registrados na base do CIATox/PR, em Curitiba, PR, Brasil, entre 2015-2019. Foram avaliadas as variáveis clínicas, sociodemográficas

e ocupacionais relacionadas ao produto da intoxicação e a forma de exposição. A análise estatística foi descritiva.

RESULTADOS

A distribuição temporal dos casos mostrou maior ocorrência de notificações no ano de 2018 (Figura). A mediana de idades dos 218 casos foi de 23, enquanto a do tempo decorrido entre o acidente e o contato com o CIATox/PR foi de 1,5 h; 201 pacientes eram oriundas do Paraná. A causa mais frequente foi raticida clandestino com 145 casos. Tentativas de suicídio lideraram as circunstâncias de exposição com 68,35%. A via oral foi preponderante com 91,74%. Em relação à gravidade, 51,83% foram consideradas leves e 29,36% moderadas; 76,15% apresentaram alguma manifestação clínica. A zona urbana correspondeu a 87,61% dos casos. Atropina foi instituída como tratamento em 42,86% dos intoxicados por carbamatos, em 30,23% dos intoxicados por organofosforados e em 57,14% dos intoxicados por inibidores da colinesterase não especificados; 2 casos evoluíram para óbito, ambos resultantes de tentativa de suicídio (Tabela).

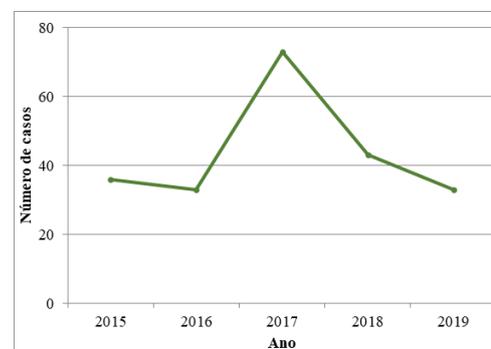


FIGURA – DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL DE MULHERES INTOXICADAS POR INIBIDORES DAS COLINESTERASES

Trabalho realizado na ¹Universidade Positivo, Curitiba, PR, Brasil; ²Centro de Intoxicações e Assistência Toxicológica do Paraná², Curitiba, PR, Brasil; ³Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

Maria Júlia Franco Piasera – ORCID: 0000-0003-3322-5065
Bruno Antunes da Silva – ORCID: 0000-0002-4782-239X
Diego Picussa de Campos Mello ORCID 0000-0002-4393-9945
Letycia Amando de Carvalho – ORCID: 0000-0002-2067-7073

Maria Fernanda Savi – ORCID: 0000-0001-7639-3208
Kátia Sheylla Malta Purim – ORCID: 0000-0001-9982-6408
Daniel Emilio Dalledone Siqueira – ORCID: 0000-0002-4421-3505
Carlos Roberto Caron – ORCID: 0000-0003-2825-2202

Endereço para correspondência: Júlia Franco Piasera
Endereço eletrônico: majufpiasera@gmail.com

TABELA – PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DAS MULHERES ATENDIDAS POR INTOXICAÇÕES AGUDAS POR INIBIDORES DAS COLINESTERASES

DISTRIBUIÇÃO DE CASOS POR FAIXA ETÁRIA	n= 218
<1 ano	1,38%
1-4 anos	15,14%
5-9 anos	2,29%
10-14 anos	4,59%
15-19 anos	16,97%
20 a 29 anos	19,72%
30-39 anos	15,60%
40-49 anos	14,68%
50-59 anos	5,96%
60-69 anos	1,83%
70 -79 anos	1,38%
>80 anos	0,46%
CIRCUNSTÂNCIA DA EXPOSIÇÃO	
Acidental	27,06%
Ocupacional	1,38%
Tentativa de suicídio	68,35%
Uso indevido	0,46%
Não especificada	2,29%
VIA DE EXPOSIÇÃO	
Oral/ingestão	91,74%
Inalatória	5,96%
Mucosa nasal	0,46%
Cutânea	1,83%
Não especificada	0%
ESTRATIFICAÇÃO	
Leve	51,83%
Moderada	29,36%
Grave	16,97%
Não estratificada	1,83%
ZONA DE EXPOSIÇÃO	
Urbana	87,61%
Rural	6,88%
Não especificada	5,50%
USO DA ATROPINA COMO ANTÍDOTO	
Carbamatos	42,86%
Organofosforados	30,23%
Inibidor da colinesterase não especificado	57,14%

DISCUSSÃO

Das 218 pacientes intoxicadas, os casos acidentais predominaram em crianças, sendo que 64,41% de todas as intoxicações acidentais ocorreram em meninas de até 14 anos de idade; já as intoxicações por tentativa de suicídio ocorreram majoritariamente em adultas (79,19% das tentativas de suicídio foram de mulheres com idade variando entre 18-59 anos). Houve alta prevalência de uso dessas substâncias para tentativa de suicídio (68,35% casos) na zona urbana (87,61%) e em faixa etária considerada

economicamente produtiva. Em relação aos aspectos clínicos observou-se prevalência de sintomas gastrointestinais (diarreia, dor abdominal, epigastralgia, náuseas, vômitos) em 33,49%, além de miose (25,69%) e fasciculação (7,80%). Ocorreram outros sinais e sintomas colinérgicos como broncorreia, bradicardia, sialorreia, e sintomas mais complexos como flutuações pressóricas, alterações do nível de consciência e insuficiência respiratória. As duas mulheres adultas de 20 e 43 anos que morreram tinham em comum a ingestão do “chumbinho” em tentativa de suicídio e os sintomas iniciais manifestados foram hipotensão, taquipneia, taquicardia e dor abdominal. A ampla gama de sintomas encontrada é esperada e está em conformidade com a literatura^{8,3}. Contudo, não foi possível aqui analisar manifestações crônicas e agravos neurocomportamentais desencadeados pela toxicidade^{2,9}. Devido ao aumento de comportamento suicida nas últimas décadas é importante estudar a vulnerabilidade de grupos específicos como as mulheres. O fácil acesso aos agrotóxicos e eventuais transtornos mentais podem ser fatores de risco para atos extremos³. Cabe salientar que mesmo proibido pela ANVISA em todo território nacional desde 2012, na presente amostra o raticida clandestino conhecido como “chumbinho” representou 66,51% do total de intoxicações, demonstrando falha de fiscalização do Estado

Considerando as subnotificações da ordem 1:50⁴, provavelmente muitas pessoas entraram em contato com diferentes produtos contendo inibidores de colinesterases, apresentando ou não sintomas. Apesar das limitações quanto a possíveis vieses de informação, registro dos casos e demandas de atendimento de um único centro, o presente estudo alerta para o potencial danoso dessas substâncias na saúde e segurança dos brasileiros.

Cabe ressaltar o importante papel do CIATox/PR no atendimento em tempo integral de forma telefônica e/ou presencial aos casos e suas demais atuações intersetoriais e multidisciplinar em todo o país.

CONCLUSÃO

Os dados demonstram intoxicações agudas por pesticidas em mulheres na região urbana, exposta a agrotóxico por via oral, sintomática, classificada como gravidade leve a moderada sem a necessidade de atropina. Há necessidade de estratégias para prevenção, detecção precoce e tratamento dos intoxicados, além de alertar a população, fabricantes e as autoridades sobre os riscos do uso indiscriminado de agrotóxicos e a morbimortalidade associada.

Piasera MJF, Silva BA, Mello DPC, De Carvalho LA, Save MF, Purim KSM, Biagini GLK, Zini C, Caron CR, Siqueira DED. Poisonings by cholinesterases inhibitors in women. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):51-52.

ABSTRACT - Organophosphates and carbamates are products widely used in agriculture, both of these two substances work in the same way, through the inhibition of the enzyme acetylcholinesterase, and both also cause impacts on human health. The goal of this study was to evaluate the epidemiological and clinical aspects of acute poisoning by organophosphates and carbamates in women. This is a descriptive, cross-sectional, retrospective study in which 218 cases of acute poisoning were analyzed. Clinical, sociodemographic and occupational variables were included. In conclusion, the data demonstrated mild to moderate severity of pesticide poisoning in women, with two deaths reported. Chronic effects can appear in people exposed to these substances. Educational and preventive measures on the handling and sale of these substances can contribute to reducing the number of poisonings and health problems in the population.

HEADINGS – Organophosphates. Carbamates. Poisoning.

REFERÊNCIAS

- Lopes CVA, Albuquerque GSC. Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática. Saúde em Debate 2018. 2018 jun [citado 2021 out 24];42(117):518-534.
- Okuyama JHH, Galvão TF, Silva MT. Intoxicações e fatores associados ao óbito por agrotóxicos: estudo caso controle, Brasil, 2017. Revista Brasileira de Epidemiologia. 2020 mai [citado 2021 out 24]; 23:1-13. .
- Alvares RCM. Perfil epidemiológico e clínico das exposições por organofosforados e carbamatos registradas no Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATox/SC), no período de 2015 a 2018 [trabalho de conclusão de curso]. Florianópolis (SC): Universidade Federal de Santa Catarina; 2019.
- Ministério da Agricultura (BR). Portaria. 52, de 15 de maio de 2021. Regulamento técnico para os sistemas orgânicos de produção. 55ª ed. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-n-52-de-15-de-marco-de-2021-310003720>.
- Secretaria de Saúde do Estado do Paraná (SESA-PR). Disponível em < <https://saude.mppr.mp.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=522>>. Acesso em: 14 dez. 2021.
- Chuang CS, Yang KW, Yen CM, Lin CL, Kao CH. Risk of seizures in patients with organophosphate poisoning: a nationwide population-based study. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2019 ago;16(17):3147.
- Leão SC, Araújo JF, Silveira AR, Queiroz AAF, Souto MJS, Almeida RO, et al. Management of exogenous intoxication by carbamates and organophosphates at an emergency unit. Revista da Associação Médica Brasileira. 2015 out;61(5):440-445.
- Ministério da Saúde (BR). Conitec. Diretrizes brasileiras para diagnóstico e tratamento de intoxicações por agrotóxicos. Capítulo 2. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_DiretrizAgrotoxico.pdf.
- Murakami Y, Pinto NF, Albuquerque GSC, Perna PO, Lacerda A. Intoxicação crônica por agrotóxicos em fumicultores. Saúde em Debate. 2017 abr;41(113): 563-576.

INFECÇÃO CONGÊNITA E PERINATAL POR CITOMEGALOVÍRUS: CLÍNICA, LABORATÓRIO E CONDUTAS

CONGENITAL AND PERINATAL INFECTION BY CYTOMEGALOVIRUS: CLINICAL, LABORATORY AND TREATMENT

Giovanna Lemes LEAO¹, Aurenzo Gonçalves MOCELIN¹, Rogério HAMERSCHMIDT¹, Tony Tannous TAHAN¹, Cassio ZINI², Cristina Terumy OKAMOTO², Guilherme Andrade COELHO², Renata Rolim SAKAYAMA¹

REV. MÉD. PARANÁ/1655

Leao GL, Mocelin AG, Hamerschmidt R, Tahan TT, Zini C, Okamoto CT, Coelho GA, Sakayama RR. Infecção congênita e perinatal por citomegalovírus: clínica, laboratório e condutas. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):53-55.

RESUMO – Racional: O impacto da infecção congênita e perinatal pelo CMV na saúde pública é muito relevante, sendo a infecção congênita mais predominante, porém pouco abordada. **Objetivos:** Avaliar o perfil dos pacientes com diagnóstico positivo para infecção congênita e perinatal por citomegalovírus. **Métodos:** Estudo observacional, analítico, transversal, com coleta de dados retrospectiva. Os dados foram obtidos segundo critérios demográficos, imunológicos, virológicos, terapêuticos e de análise dos exames de imagem. **Resultados:** Foram coletados dados de 35 pacientes que inicialmente receberam o diagnóstico, entretanto somente 17 preenchem os critérios de inclusão. **Conclusões:** A amostra estudada foi de casos sintomáticos e reflete proporcionalmente pouco de uma doença tão prevalente. Isto se deve a dificuldade diagnóstica materno-fetal; portanto, é importante focar e investir em pesquisa e novas ferramentas para um diagnóstico precoce.

DESCRITORES – Citomegalovírus. Infecção congênita e perinatal. Diagnóstico. Tratamento.

INTRODUÇÃO

O citomegalovírus (CMV), também designado Herpesvírus Humano tipo 5, é um vírus de DNA pertencente à família *Herpesviridae*, subfamília *β-herpesvirinae* e gênero Citomegalovírus, sendo altamente espécie-específico e adaptado no hospedeiro humano¹. Ele possui capacidade de latência após infecção primária; esta característica permite ao vírus estabelecer infecção persistente no interior das células, elevando a prevalência de anticorpos anti-CMV nas gestantes e, conseqüentemente, dificultando o diagnóstico da doença aguda na gestação^{2,3}. O impacto da infecção congênita e perinatal por ele na saúde pública é muito relevante, sendo a infecção congênita mais predominante, porém pouco abordada.

A infecção congênita por CMV distingue-se da infecção perinatal pelo período em que ocorre a transmissão do vírus. A infecção congênita ocorre durante a gravidez enquanto a perinatal durante o parto ou ao longo das três primeiras semanas de vida. A maioria das crianças com infecção congênita e perinatal por CMV (85-90%) serão assintomáticas ao nascimento⁴. Entre os sintomáticos (10-15%), as manifestações clínicas podem variar desde achados brandos e inespecíficos até acometimento grave de múltiplos órgãos e sistemas, com predileção pelo sistema retículo-endotelial e sistema nervoso central (SNC)⁵. As principais sequelas desta enfermidade que podem ser evitadas com o diagnóstico precoce são as alterações neurológicas, oftálmicas e a surdez neurossensorial, sendo esta a principal causa de surdez não genética no adulto^{6,7}.

O diagnóstico laboratorial pode ser feito por diferentes métodos^{8,9,10}. O objetivo do tratamento é a melhora da sobrevida, minimizando as sequelas. Ele não está indicado para todas as crianças infectadas e a decisão baseia-se na avaliação clínica, radiológica e laboratorial¹¹. Apesar da contribuição para a redução da morbidade e mortalidade nos últimos anos, a toxicidade das drogas permanece sendo problema importante¹². No Brasil a terapia com ganciclovir por 6 semanas é a mais utilizada.

Estratégias para a redução do impacto causado pelo CMC podem ser implementadas em diferentes níveis de atenção, entre eles a prevenção da infecção materna, detecção e intervenção neonatal precoce e através de novas terapias antivirais¹³.

Assim, o objetivo desta pesquisa foi avaliar o perfil, a prevalência da perda auditiva, o manejo clínico e o acompanhamento de todos os recém-nascidos com suspeita de infecção congênita ou perinatal por citomegalovírus e diagnóstico confirmado por exames sorológicos, virológicos ou de imagem em serviço hospitalar de referência.

MÉTODOS

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas (número do parecer 2.927.168).

Trata-se de um estudo observacional, analítico, transversal, retrospectivo, com análise de prontuários. A população é composta por pacientes acompanhados no ambulatório de Infectologia Pediátrica do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil, no período de 2012 a 2018, que tivessem diagnóstico positivo de infecção congênita e perinatal pelo CMV sintomática ou assintomática. Foram coletados dados de 35 pacientes que inicialmente receberam o diagnóstico de infecção congênita e perinatal durante mas somente 17 preenchem os critérios de inclusão com a confirmação da doença a partir de alterações morfológicas compatíveis e/ou sorologia e/ou virologia reagente para CMV nas primeiras três semanas de vida. Os critérios de exclusão foram os prontuários com dados essenciais incompletos ou inconclusivos e os pacientes com o diagnóstico de infecção adquirida pelo CMV.

As informações foram coletadas seguindo variáveis demográficas e clínicas como: sexo, idade no diagnóstico, realização de pré-natal, histórico gestacional da mãe, presença de outras infecções congênitas e perinatais, idade gestacional, índice de Apgar, estatura, perímetro craniano e peso ao nascimento. A classificação da infecção foi avaliada e categorizada em congênita e perinatal. Critérios específicos da infecção pelo CMV, como sorologia ao nascimento (imunoglobulina M e G para CMV), virologia (PCR em tempo real na urina, saliva e papel filtro), alterações em exames de imagens (TC e USG), alterações em exames de fundo de olho e audiometria foram observados. A escolha terapêutica e eventos adversos associados a medicação também foram analisados. A infecção congênita e perinatal foi

Trabalho realizado no ¹Serviço de Infectopediatria, Complexo Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PP, Brasil; ²Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

ORCID

Giovanna Lemes Leao, 0000-0002-3409-4944
Aurenzo Gonçalves Mocelin, 0000-0002-3636-694X
Rogério Hamerschmidt, 0000-0002-7722-6409

Tony Tannous Tahan, 0000-0003-2476-8519
Renata Rolim Sakayama, 0000-0001-6956-5083
Guilherme Andrade Coelho, 0000-0002-4853-1041

Endereço para correspondência: Giovanna Lemes Leao
Endereço eletrônico: gülemesleao@gmail.com

considerada em indivíduos que apresentavam sorologia e alterações nos demais exames compatíveis com infecção durante o período gestacional até a terceira semana de vida.

Análise estatística

Os dados foram coletados em formulário específico e compilados em planilha do Microsoft Excel® 2007. Os resultados foram descritos por meio de textos, gráficos e tabelas. Para as variáveis quantitativas foram avaliados: média (± desvio-padrão) ou mediana (máximo/mínimo); para as variáveis qualitativas: frequências e porcentagens.

RESULTADOS

Em relação aos pacientes incluídos no estudo, 12 (70,6%) eram meninas e 11 (64,7%) nasceram adequados para idade gestacional (Tabela 1). Das 17 gestantes incluídas no estudo, 13 (76,5%) realizaram pré-natal. Somente uma teve o diagnóstico no pré-natal, os outros 16 casos foram por pós-natal. Os principais motivos de investigação foram: hepatoesplenomegalia, alterações nos exames de imagem, icterícia e microcefalia (Figura 1). Para análise etiológica, 7 (41,2%) dos RN tinham IgM reagente para CMV; 10 (58,8%) apresentavam detecção de CMV na urina, 4 (23,5%) no sangue e 2 (11,8%) no papel filtro (Tabela 2). Estudo radiológico do SNC foi realizado em 12 (70,6%) pacientes, destes, 10 (83,3%) apresentavam alterações características, como presença de calcificações, cistos parenquimatosos e/ou dilatação ventricular (Tabela 3). Durante a investigação, evolutivamente, coriorretinite foi encontrada em 2 (11,8%) casos e a surdez neurossensorial em 5 (29,4%).

Conduta foi expectante em 9 (53%) e 8 (47%) fizeram uso de ganciclovir como terapia medicamentosa; destes, 1 (12,5%) teve anemia como evento adverso e precisou suspender o tratamento no décimo dia (Figura 2).

TABELA 1 – PARÂMETROS CLÍNICOS AO NASCIMENTO

Variável	n	Mínimo	Máximo	Mediana
Estatura	9	34 cm	49 cm	45.5 cm
Peso de nascimento	14	915 g	3.890 g	2.380 g
Perímetro cefálico	13	24 cm	34 cm	31cm
APGAR 1'	14	1	9	8
APGAR 5'	14	4	10	9

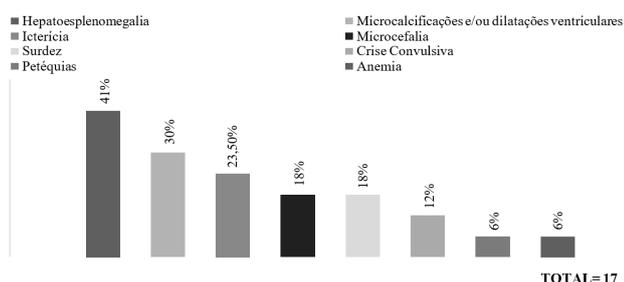


FIGURA 1 – SUSPEITA CLÍNICA DE INFECÇÃO POR CITOMEGALOVÍRUS

TABELA 2 – DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE INFECÇÃO CONGÊNITA E PERINATAL POR CMV

Tipo de diagnóstico	n	%
Clínica sugestiva + IgG reagente	2	11,8
IgM reagente	4	23,5
PCR urina + IgM reagente	3	17,6
PCR urina + sangue reagente	2	11,8
PCR urina + sangue + PF reagente	1	5,9
PCR sangue + PF reagente	1	5,9
PCR urina	4	23,5
Total	17	100

Ig=imunoglobulina; PCR=reação em cadeia da polimerase; PF=papel-filtro

TABELA 3 – ALTERAÇÕES ENCONTRADAS EM EXAMES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Exame	Principal alteração encontrada
Ultrassonografia Transfontanela (n=1)	Dilatação ventricular supratentorial com formações císticas em seu interior. Hiperdensidade dos seios venosos compatíveis com trombose. Calcificações puntiformes em região parietal bilateral. Calcificações periventriculares.
Tomografia de Crânio (n=5)	Sinais de hipotenuação de substância branca e sinais sugestivos de alargamento de fontanela. Hipodensidade difusa substância branca predominantemente periventricular e centros semiovais. Núcleo caudado hipodenso e hipodensidade de substância branca. Cistos subcorticais nos polos temporais e periventriculares.
Ressonância Magnética de Crânio (n=4)	Hipersinal em T2 e flair na substância branca periventricular e centros semiovais inespecíficos. Alteração de sinal em substância branca periventricular com alteração de giro, sugestiva de CMV. Pequenas calcificações em ventrículo lateral esquerdo. Áreas confluentes mal definidas de alteração de sinal em substância branca. Associação de cistos intraparenquimatosos nos polos temporais. Imagem compatível com leucoencefalopatia cística sem megalencefalia.
Total	10

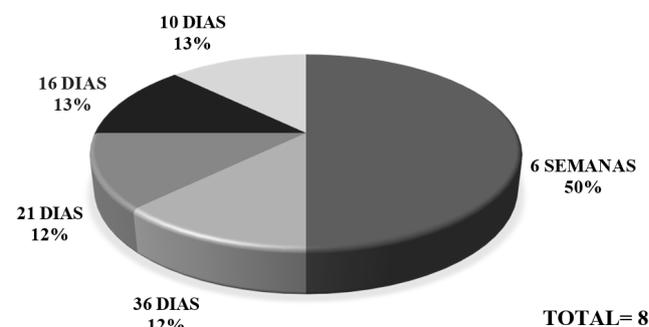


FIGURA 2 – TEMPO DE TRATAMENTO DOS PACIENTES QUE FIZERAM USO DE GANCICLOVIR

DISCUSSÃO

Apesar de ser a infecção congênita mais comum, de trazer sequelas para as crianças afetadas e, conseqüentemente, impacto social e econômico, o diagnóstico da infecção congênita e perinatal por CMV continua sendo subestimado. Corroboram para que o diagnóstico seja tardio a triagem universal na gestante não ser realizada por dificuldade na interpretação do resultado dos exames, o fato da gestante não ter tratamento e muito casos serem assintomáticos durante o período neonatal¹⁴. No presente estudo, encontrou-se apenas 17 pacientes com o diagnóstico de infecção congênita e perinatal por CMV atendidos em um hospital de referência no atendimento da criança do Estado do Paraná, no período de cinco anos.

A diferenciação entre infecção congênita, perinatal e adquirida por CMV é difícil pois além do exame de rotina não ser capaz de precisar o momento da infecção pelo CMV e, dessa forma, a realização de exames mais específicos acaba ocorrendo depois da terceira semana de vida, aproximadamente 90% dos nascidos com infecção congênita e perinatal por CMV serão assintomáticos ao nascimento ou apresentam alterações inespecíficas³. Alterações laboratoriais, como anemia e plaquetopenia, ou alterações em exames complementares podem estar presentes em mais da metade das crianças assintomáticas com infecção congênita e perinatal por CMV¹⁵. A dificuldade de realização do diagnóstico ocorre mesmo em pacientes com algum sintoma ao nascimento. Casuística norte-americana, que analisou 178 casos de CMV congênito e perinatal durante 22 anos de seguimento, foram encontrados entre os achados clínicos mais comuns petéquias (74%), icterícia

(59%), hepatoesplenomegalia (57%) e microcefalia (53%)⁴. Diferentemente da casuística norte-americana, o principal achado aqui encontrado foi hepatoesplenomegalia (41,2%).

Evolutivamente, coriorretinite e surdez neurossensorial foram encontrados em 2 pacientes (11,8%) neste estudo. As taxas mundiais estimadas de sequelas decorrentes da infecção pelo CMV mostram perda auditiva em 50-60% dos casos sintomáticos e atinge 7-15% dos casos assintomáticos, enquanto anormalidades oculares encontra-se presente em 25-50% dos sintomáticos e 2% dos assintomáticos¹⁶. Recentemente tem sido incorporado a detecção do PCR no papel filtro, ou seja, no teste do pezinho, como ferramenta diagnóstica retroativa em casos de surdez neurossensorial sem causa definida⁸. Este método foi utilizado em 2 (11,8%) pacientes desse estudo, um deles já tinha o diagnóstico de CMV congênito e perinatal sintomático, sendo reiterado por esse exame. O outro, previamente assintomático, apresentou atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) e surdez neurossensorial sem causa definida; foi realizado a PCR para CMV no papel filtro do nascimento, que confirmou o diagnóstico^{7,14,17}.

Na casuística do presente estudo, dos 17 pacientes, 8 (47%) realizaram o tratamento com ganciclovir, variando de 10 dias a 45 dias. Todos eram sintomáticos. Dos 9 pacientes que não trataram, 5 eram sintomáticos, porém o diagnóstico foi tardio, após um mês de idade, e 4 eram assintomáticos ou apresentavam sintomas leves. Foi demonstrado que o uso de valganciclovir oral é tão eficaz quanto o endovenoso, porém com menor índice de efeitos colaterais^{11,18}. Deste modo, o valganciclovir oral é atualmente considerado a droga de escolha^{11,17}. No Brasil, o tratamento instituído é com ganciclovir endovenoso por 45 dias pois o tratamento de 6 meses com uso oral é de alto custo^{12,13,19}.

Independente da infecção ser sintomática ou assintomática ao nascimento, todos os pacientes infectados devem ser avaliados

periodicamente, uma vez que o risco de desenvolver sequelas em longo prazo existe nestes dois grupos¹⁷. Neste estudo, um paciente sintomático e outro assintomático apresentaram coriorretinite na evolução.

Enquanto o desenvolvimento de vacina e imunoglobulina hiperimune ainda não mostram resultados favoráveis, o método preventivo mais eficaz continua sendo medidas ambientais, como: lavagem de mãos, evitar contato com pessoas febris, saliva, urina e fezes de crianças menores de 5 anos, pois quando infectadas são altamente transmissoras do CMV^{10,20,21}.

Uma questão importante é como agir nos casos assintomáticos. Muito disto se deve a dificuldade diagnóstica materno-fetal no diagnóstico precoce de CMV congênito e perinatal. A realização da PCR para citomegalovírus ao nascimento seria uma destas novas ferramentas de diagnóstico precoce. Sobre o tratamento o ganciclovir é a medicação de escolha; o valganciclovir seria melhor, porém limitado por seu alto custo. A simples e efetiva lavagem de mão das gestantes já seria de grande valia para impedir novos casos.

CONCLUSÃO

Observou-se que o diagnóstico foi realizado no pós-natal, a detecção de CMV na urina foi mais prevalente, e a conduta foi expectante em mais da metade dos pacientes. A amostra estudada foi de casos sintomáticos e reflete proporcionalmente pouco de uma doença tão prevalente. Isto se deve a dificuldade diagnóstica materno-fetal, portanto é importante enfocar e investir em pesquisa e novas ferramentas para um diagnóstico precoce.

Leao GL, Mocelin AG, Hamerschmidt R, Tahan TT, Zini C, Okamoto CT, Coelho GA, Sakayama RR. Congenital and perinatal infection by Cytomegalovirus: clinical, laboratory and treatment. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):53-55.

ABSTRACT – Background: The impact of congenital and perinatal CMV infection on public health is very relevant, with congenital infection being the most prevalent, but little addressed. **Objective:** To evaluate, through the analysis of medical records, the profile of patients with diagnosis of congenital or perinatal cytomegalovirus infection during the stipulated study time. **Methods:** Observational study, analytical, cross-sectional, with retrospective data collection. The data were obtained according to demographic, immunologic, virologic and therapeutic criteria, as well as imaging exams analysis. **Results:** Data were collected from 35 patients who initially received the congenital or perinatal infection diagnosis during the time stipulated by the study, but only 17 met the inclusion criteria. **Conclusions:** The studied sample of symptomatic patients proportionally reflects little of such a prevalent disease. This happens because of the difficult mother-fetus diagnosis. Therefore, it is important to focus and invest in research and new tools seeking the early diagnosis.

HEADINGS – Cytomegalovirus. Congenital and perinatal infection. Diagnosis. Treatment.

REFERÊNCIAS

- Crough T, Khanna R. Immunobiology of Human Cytomegalovirus: from Bench to Bedside. *Clin Microbiol Rev.* 2009;22(1):76-98.
- Stern H, Lambert HP, Shakespear WG. Isolation of cytomegalovirus in an infant with an angiosarcoma. *Arch Dis Child.* 1963;38(202):626-631.
- Dollard SC, Grosse SD, Ross DS. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol.* 2007;17(5):355-363.
- Dreher AM, Arora N, Fowler KB, et al. Spectrum of Disease and Outcome in Children with Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection. *J Pediatr.* 2014;164(4):855-859.
- Ho M. The history of cytomegalovirus and its diseases. *Med Microbiol Immunol.* 2008;197(2):65-73.
- Saigal S, Lunyk O, Larke RP, Chernesky MA. The outcome in children with congenital cytomegalovirus infection. A longitudinal follow-up study. *Am J Dis Child.* 1982; 136(10):896-901.
- Lim Y, Lyall H. Congenital cytomegalovirus – who, when, what-with and why to treat?. *J Infect.* 2017;74:S89-S94.
- Wang L, Xu X, Zhang H, Qian J, Zhu J. Dried blood spots PCR assays to screen congenital cytomegalovirus infection: A meta-analysis. *Virology journal.* 2015;1-11.
- Boppana SB. Dried Blood Spot/Real-time Polymerase Chain Reaction Assay to Screen Newborns for Congenital Cytomegalovirus Infection. *Jama.* 2010;303(14):1375.
- Hamilton ST, van Zuylen W, Shand A, et al. Prevention of congenital cytomegalovirus complications by maternal and neonatal treatments: a systematic review. *Rev Med Virol.* 2014;24:420-433.
- Kimberlin DW, Jester PM, Sánchez PJ, et al. Valganciclovir for Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Disease. *Obstet Gynecol Surv.* 2015;70(8):489-490.
- Gwee A, Curtis N, Connell TG, Garland S. Ganciclovir for the treatment of congenital cytomegalovirus: what are the side effects? *Pediatr Infect Dis J.* 2014; 33(1):115.
- Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(6):e177-e188.
- Marsico C, Kimberlin DW. Congenital Cytomegalovirus infection: Advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment. *Ital J Pediatr.* 2017;43(1):1-8.
- Bialas KM, Swamy GK, Permar SR. Perinatal Cytomegalovirus Infections: Epidemiology, Prevention, and Treatment. *Neoreviews.* 2015;16(4):e231-e235.
- Schleiss MR. Congenital cytomegalovirus infection: Update on management strategies. *Curr Treat*
- Options Neurol.* 2008;10:186.
- Luck SE, Wieringa JW, Blázquez-Gamero D, et al. Congenital Cytomegalovirus. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(12):1205-1213.
- Kimberlin DW, Acosta EP, Sánchez PJ, et al. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Assessment of Oral Valganciclovir in the Treatment of Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Disease. *J Infect Dis.* 2008;197(6):836-845.
- Kimberlin DW, Lin CY, Sánchez PJ, et al. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: A randomized, controlled trial. *J Pediatr.* 2003;143(1):16-25.
- Sabbaj S, Pass RF, Goepfert PA, et al. Glycoprotein B vaccine is capable of boosting both antibody and CD4 T-cell responses to cytomegalovirus in chronically infected women. *J Infect Dis.* 2011;203(11):1534-1541.
- Revello MG, Tibaldi C, Masuelli G, et al. Prevention of primary cytomegalovirus infection in pregnancy. *EBioMedicine.* 2015;2:1205-1210.

MODELO EXPERIMENTAL DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO EM COELHOS

EXPERIMENTAL MODEL OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN RABBITS

Marcel **PODOLAN**¹, Luiz Fernando **KUBRUSLY**¹, Fernando Bermudez **KUBRUSLY**¹, Douglas Mesadri **GEWEHR**¹, Cris Rangel de **ABREU**¹, Obery **RAMOS JUNIOR**¹, Paulo Roberto Ferreira **ROSSI**¹, João Otavio Ribas **ZAHDI**¹ Maurício **SMIDERLE**¹

REV. MÉD. PARANÁ/1656

Podolan M, Kubrusly LF, Kubrusly FB, Gewehr DM, Abreu CR, Ramos-Junior O, Rossi PRF, Zahdi JOR, Smiderle M. Modelo experimental de infarto agudo do miocárdio em coelhos. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):56-57.

RESUMO - Relacionado às doenças cardiovasculares, o infarto agudo do miocárdio (IAM) é a primeira causa de morte entre pacientes com doença coronariana em todo o mundo. Estudos com animais são utilizados devido à similaridade com a fisiologia e anatomia humanas. Relatos demonstram utilização experimental com coelhos, pois a sua anatomia coronariana é similar aos humanos. Esta pesquisa teve por objetivo reproduzir e validar o modelo experimental controlado de IAM da parede apical anterolateral do ventrículo esquerdo em coelhos através da ligadura do ramo da artéria coronária esquerda. Foi selecionado um coelho macho para indução de IAM por ligadura coronariana. A intervenção cirúrgica consistiu na ligadura do ramo coronariano por meio de toracotomia póstero-lateral esquerda. O coração foi submetido à avaliação anatomopatológica e morfométrica para se estimar o volume percentual infartado. Em conclusão, o IAM foi alcançado com a ligadura coronariana controlada, histologicamente transmural extenso, mostrando-se eficaz e reprodutível para avaliação de novas intervenções terapêuticas e abordagens regenerativas.

DESCRITORES - Infarto agudo do miocárdio. Ligadura coronariana. Doença cardiovascular.

INTRODUÇÃO

Relacionado às doenças cardiovasculares, o infarto agudo do miocárdio (IAM) é a primeira causa de morte entre pacientes com doença coronariana em todo o mundo. Estudos com animais são utilizados devido à similaridade com a fisiologia e anatomia humana, em que são sensíveis à dieta rica em gordura, com alta taxa de absorção de colesterol exógeno, convertendo este em lipídios circulantes. Relatos demonstram utilização experimental com coelhos, pois a sua anatomia coronariana é similar aos humanos, procurando um método de IAM em que é possível direcionar uma área do miocárdio, padronizando o tamanho do infarto, sendo a área mais reproduzível a parede apical anterolateral do ventrículo esquerdo.

O objetivo desta pesquisa foi o de reproduzir e validar o modelo experimental controlado de IAM da parede apical anterolateral do ventrículo esquerdo em coelhos através da ligadura do ramo da artéria coronária esquerda.

MÉTODOS

Foi selecionado um coelho macho da raça New Zealand (*Oryctogalus cuniculus*) para indução de IAM por ligadura coronariana. Após o protocolo anestésico, com analgésicos e antiarrítmicos, o animal foi intubado com cânula orotraqueal 2,5 fr, submetido à ventilação controlada em sistema fechado, oxigênio em 2,5 l/min, mantido com infusão contínua de remifentanil e isofurano. Procedido à intervenção cirúrgica, a ligadura do ramo coronariano por meio de toracotomia póstero-lateral esquerda. A curva de troponina T ultra sensível foi realizada com 5 coletas seriadas, uma pré-operatória e 4 pós-operatórias. O coração foi submetido a avaliação anatomopatológica e morfométrica para se estimar o volume percentual infartado.

RESULTADOS

Na operação os parâmetros vitais mantiveram-se estáveis e o tempo do procedimento foi de 125 min. O desenvolvimento bem sucedido foi confirmado pela presença de ondas T apiculadas nos primeiros minutos associado a um supra do segmento ST caracterizando a fase hiperaguda do infarto. No período pré-estabelecido de cinco dias para a eutanásia, o animal evoluiu para uma morte súbita. (Figuras 1 e 2) Na necrópsia, observou-se o ponto exato da ligadura do ramo coronariano e a superfície epicárdica mostrando um infarto apical anterolateral extenso. O coração foi seccionado em 6 cortes transversais de 6 mm, observando a extensão do infarto em diferentes segmentos do VE, caracterizando um infarto transmural apical anterolateral extenso. Além disso, com 5 dias, houve a formação de tecido de granulação e início de deposição de fibras colágenas, a fase proliferativa do infarto. Utilizou-se os softwares para determinar ao percentual de necrose coagulativa e deposição de colágeno. Com marcadores de imunistoquímica, o tecido infartado foi positivo para CD44, IL-1beta e TGFbeta.

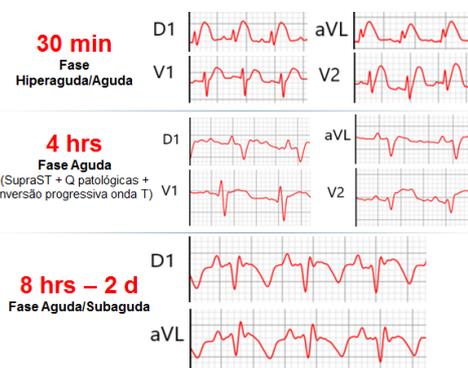


FIGURA 1 - ELETROCARDIOGRAMA SERIADO DE 30 MIN, 4 H E 8 H

Trabalho realizado na ¹Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

ORCID

0000-0001-8990-7255 (Marcel Podolan)

0000-0001-9235-7039 (Maurício Smiderle)

0000-0003-1127-8908 (João Zahdi)

0000-0002-6546-9841 (Luiz Fernando Kubrusly)

0000-0002-5045-9237 (Fernando Bermudez Kubrusly)

0000-0001-9393-2445 (Douglas Mesadri Gewehr)

0000-0002-6546-6704 (Cris Rangel de Abreu)

Endereço para correspondência: Marcel Podolan

Endereço eletrônico: mpfepar@gmail.com

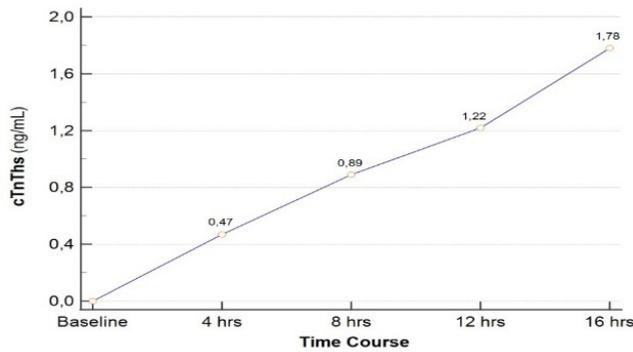


FIGURA 2 - NÍVEIS AUMENTADOS DE TROPONINA I ULTRASSENSÍVEL, INDICANDO INJÚRIA TECIDUAL DO MIOCÁRDIO.

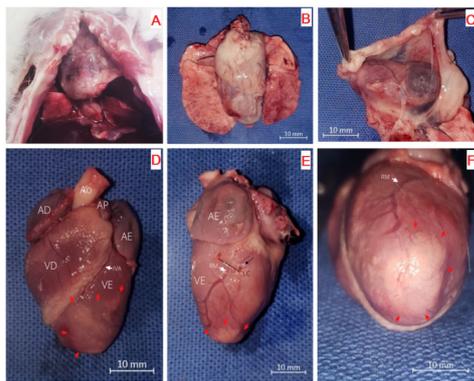


FIGURA 3 - EM ESCALA, AS SETAS VERMELHAS CORRESPONDEM A REGIÃO ACOMETIDA PELO INFARTO: A) ANIMAL SUBMETIDO A UMA INCISÃO DO MENTO AO PÚBIS PARA EXPOSIÇÃO DO MÚSCULO E APÓS REALIZADA INCISÃO TORACOTOMIA LATERAL ESQUERDA PARA EXPOSIÇÃO DE ÓRGÃOS; B) MONOBLOCO DE CORAÇÃO E PULMÕES; C) REALIZADA DISSECAÇÃO DE FOLHETOS PERICÁRDICOS DA SUPERFÍCIE CARDÍACA E EXPOSIÇÃO DE EPICÁRDIO; D) SUPERFÍCIE EPICÁRDICA DEMONSTRANDO OS MARCOS ANATÔMICOS E A REGIÃO DE INFARTO PELAS SETAS VERMELHAS; E) SUPERFÍCIE EPICÁRDICA DEMONSTRANDO O LOCAL DE LIGADURA CORONARIANA PELA SETA PRETA; F) REGIÃO ESBRANQUIÇADA EM ÁPICE, APONTADA PELAS SETAS VERMELHAS, CORRESPONDE A REGIÃO AFETADA PELO IAM.

Podolan M, Kubrusly LF, Kubrusly FB, Gewehr DM, Abreu CR, Ramos-Junior O, Rossi PRF, Zahdi JOR, Smiderle M. Experimental model of acute myocardial infarction in rabbits. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):56-57.*

ABSTRACT - Related to cardiovascular diseases, acute myocardial infarction (AMI) is the leading cause of death among patients with coronary artery disease worldwide. Animal studies are used because of their similarity to human physiology and anatomy. Reports demonstrate experimental use with rabbits, as their coronary anatomy is similar to humans. This research aimed to reproduce and validate the controlled experimental model of AMI of the anterolateral apical wall of the left ventricle in rabbits through ligation of the branch of the left coronary artery. A male rabbit was selected for induction of AMI by coronary ligation. Surgical intervention consisted of ligation of the coronary branch through a left posterolateral thoracotomy. The heart was submitted to anatomopathological and morphometric evaluation to estimate the infarcted percentage volume. In conclusion, AMI was achieved with controlled, histologically extensive transmural coronary ligation, proving to be effective and reproducible for the evaluation of new therapeutic interventions and regenerative approaches.

HEADINGS - Acute myocardial infarction. Coronary ligation. Cardiovascular disease.

REFERÊNCIAS

- ANDERSON, J. L.; MORROW, D. A. Acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2017.
- BERMAN, A. E.; MILLER, D. Quantifying the economic burden of acute myocardial infarction: a timely and important concept. *American Journal of the Medical Science.* V.395, n.5, p.255-256, 2020.
- KUMAR, M., *et al.* Animal models of myocardial infarction: Mainstay in clinical translation. *Regulatory Toxicology and Pharmacology.* 2016.
- MORRISSEY, P. *et al.* A novel method of standardized myocardial infarction in aged rabbits. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology.* V. 312, n.5, 2017.
- RABIER, H. *et al.* Economic valuation of informal care provided to people after a myocardial infarction in France. *BMC Health Serv Res.* V.19, 2019.
- TAN, M. *et al.* Development of a new model for acute myocardial infarction in rabbits. *The Journal of Veterinary Medical Science.* V.79, 2017.
- TANG, Y. *et al.* To develop a novel animal model of myocardial infarction: A research imperative. *Animal Models and Experimental Medicine.* V.1, n. 1, p.36-39, 2018.
- World Health Organization. (WHO). Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>>. Acesso em: 27/02/2020.

DISCUSSÃO

Diversos métodos de estudos com animais têm sido usados para o estudo do IAM, abrangendo diversas espécies; no entanto, alguns são onerosos com complexidade logística e caros, principalmente em animais de grande porte. Assim como em TAN e colaboradores, 2017⁶, a escolha pelo coelho foi pelo miocárdio que possui pequenas artérias colaterais, baixo fluxo colateral após o IAM e mínima chance de arritmia fatal e coagulação coronária após o procedimento. Os dados vitais do animal, no peri-operatório, foram estáveis durante o procedimento de ligadura coronariana. O procedimento todo durou 125 min, sendo 40 min de toracotomia posterolateral esquerda. O animal reagiu bem, sugerindo que esse método é eficaz, passível de ser reproduzido.

No presente trabalho, foi atingido o IAM através de ligadura coronariana da artéria coronária esquerda, que resultou em infarto apical anterolateral extenso também relatado por outros autores⁴, que, através de um infarto da parede apical anterolateral do VE, obteve-se os mesmos resultados com sobrevivência 72-81%, enquanto que no experimento atual o animal teve morte súbita após 5 dias.

Apesar das semelhanças ao estudo de Morrissey e colaboradores, 2017⁴, existiram importantes diferenças quando empregaram infarto endovascular por embolização. Eles conseguiram utilizar um maior número de animais. Isso dificulta análise extensiva dos dados, sendo necessário, futuramente, trabalhos com um maior número de animais.

CONCLUSÃO

O IAM foi alcançado com a ligadura coronariana controlada, histologicamente transmural extenso, mostrando-se eficaz e reproduzível para avaliação de novas intervenções terapêuticas e abordagens regenerativas. Essa metodologia permite que os pesquisadores avaliem objetivamente as intervenções para reduzir o percentual de infarto do VE em coelhos, independente das variações anatômicas.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS FRATURAS TRAUMÁTICAS DAS COLUNAS TORÁCICA E LOMBAR SUBMETIDAS AO TRATAMENTO CIRÚRGICO

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF TRAUMATIC FRACTURES OF THE THORACIC AND LUMBAR SPINE SUBMITTED TO SURGICAL TREATMENT

Viviane Aline BUFFON¹, Wagner Henrique DA LUZ², Yasmin Netto Costa GOMES², Ronise Martins Santiago SATO, Plínio GASPERIN JÚNIOR, Fernando Issamu TABUSHI, Samir Ale BARK^{1,2}

[REV. MÉD. PARANÁ/1683](#)

Buffon VA, da Luz WH, Gomes YNC, Sato RMS, Gasperin-Júnior P, Tabushi FI, Bark SA. Perfil epidemiológico das fraturas traumáticas das colunas torácica e lombar submetidas ao tratamento cirúrgico. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):58-60

RESUMO - O traumatismo raquimedular é toda e qualquer lesão do complexo osteoligamentar da coluna vertebral além da medula espinhal e dos nervos espinhais, impactando diretamente na vida do paciente e no sistema de saúde pública. Este estudo transversal retrospectivo buscou, através de análise de prontuários, analisar os dados epidemiológicos de pacientes com fraturas traumáticas das colunas torácica e/ou lombar submetidos à cirurgia e formular uma propedêutica educacional de prevenção. Em conclusão, observou-se que as fraturas traumáticas da coluna toracolombar foram mais frequentes nos homens, com média de idade de 41,26 anos. As quedas de altura foram as principais causas. As fraturas de vértebras isoladas foram as mais incidentes, e a L1, a mais acometida, sem déficit neurológico na maioria dos casos. A cirurgia preconizada foi a artrodese curta, principalmente do segmento lombar.

DESCRITORES: Fraturas da coluna vertebral. Artrodese. Traumatismos da medula espinhal. Epidemiologia.

INTRODUÇÃO

O trauma raquimedular é descrito como a lesão de qualquer componente da coluna vertebral, seja ósseo, ligamentar, medular, discal, vascular ou radicular⁷. A lesão da medula espinhal ocorre em cerca de 15-20% das fraturas e deslocamentos da coluna vertebral, e é definida pela American Spinal Injury Association (ASIA) como a diminuição ou perda da função motora e/ou sensorial e/ou anatômica abaixo do nível da lesão, podendo ser completa ou incompleta, dependendo do comprometimento dos elementos neuronais dentro do canal vertebral⁴. A lesão da medula espinhal caracteriza-se por uma das mais graves síndromes neurológicas incapacitantes, implicando em alterações da sensibilidade, da motricidade e distúrbios do sistema autonômico nos segmentos do corpo que se localizam abaixo da lesão⁷.

A fratura da coluna vertebral pode ocorrer como resultado de lesões de origem traumática e não traumática. Entre as causas não traumáticas, que compõem 20% dos casos, estão as fraturas patológicas ocasionadas por metástases, por doenças metabólicas, inflamatórias e infecciosas, por alterações degenerativas da coluna vertebral e por deformidades severas da coluna. Apesar dessa diversidade de causas, a maioria dos casos é de origem traumática, totalizando 80% das ocorrências^{2,4,19}. A localização anatômica da lesão relaciona-se diretamente com o mecanismo do trauma, sendo que as 3 mais frequentes são em C1-C2, C5-C7 e T12-L2⁴. As fraturas toracolombares são as mais comuns do esqueleto axial e correspondem a aproximadamente 90%¹⁹. Os segmentos torácico superior e médio, de T1 a T10, também merecem atenção por apresentarem incidência aproximada de 17%⁵. Fraturas nas colunas torácica e lombar podem levar às lesões neurológicas em, respectivamente, 10% e 4% dos casos. Se o paciente apresentar fratura envolvendo o corpo vertebral e os elementos posteriores com desalinhamento, as chances de dano neurológico sobem para 60%¹⁴. Há grande importância no diagnóstico precoce dessas

lesões, pois o déficit neurológico é sete vezes mais frequente em pacientes com diagnóstico tardio^{3,12}.

O padrão da American Spinal Injury Association (ASIA) para a classificação neurológica e funcional é a ferramenta preferida recomendada. As fraturas toracolombares estão associadas à alta incidência de lesões neurológicas em virtude de peculiaridades anatômicas dessa região¹³. A ASIA padronizou a classificação da lesão medular para a avaliação da motricidade e sensibilidade, entre os parâmetros de A a E, sendo que a ASIA A, lesão medular completa; ASIA B, lesão motora completa e sensitiva incompleta; ASIA C, lesões sensitiva e motora incompletas; ASIA D, lesão incompleta com função motora preservada abaixo do nível da lesão; e ASIA E, funções motoras e sensoriais normais¹⁸.

Em associação à classificação clínica, são utilizados exames de imagem, que também auxiliam no planejamento cirúrgico², como a tomografia computadorizada, importante para classificar as lesões, avaliar e mensurar o acometimento do canal vertebral e definir a conduta terapêutica¹⁹.

Os procedimentos cirúrgicos envolvendo fixação espinhal evoluíram de modo significativo com a introdução de novos sistemas de artrodese, a princípio pelos procedimentos da região lombar, e, depois, os da coluna torácica¹⁷. Em relação às fraturas vertebrais, a intervenção cirúrgica é indicada em casos de instabilidade mecânica ou na presença de quadro neurológico¹⁸. Fixação transpedicular é a escolha para a artrodese toracolombar posterior; como parafusos pediculados são inseridos através das estruturas posteriores até o corpo vertebral, se promove maior firmeza³. A técnica de fixação curta, ou seja, com a interposição de parafuso na vértebra fraturada utilizando o pedículo da vértebra fraturada vem como boa opção, uma vez que evita a artrodese de níveis sadios adjacentes e também diminui a agressão de partes moles por possibilitar acesso mais econômico⁹.

Com relação ao custo, constatou-se que o valor gasto com a internação está diretamente ligado ao tempo de internação e à complexidade do tratamento, diferindo nas diversas

regiões brasileiras. Por exemplo, cada internação hospitalar realizada pelo SUS em 2000, custou, em média, R\$ 409,00, com variações de R\$ 281,00, na região norte, a R\$ 484,00, na região sudeste. Contudo, é necessário dizer que o controle dos custos vai além do nível de administração hospitalar, sendo necessárias políticas públicas, principalmente com campanhas educacionais, de prevenção para quedas de altura e acidentes de trânsito¹⁶.

O objetivo deste estudo foi analisar os dados epidemiológicos de pacientes com fraturas das colunas torácica e/ou lombar que foram submetidos à intervenção cirúrgica e custos relativos ao atendimento.

MÉTODOS

É estudo transversal retrospectivo por meio da análise dos prontuários de pacientes com fratura da coluna vertebral torácica e/ou lombar atendidos no Serviço de Neurocirurgia do Hospital do Rocio, Campo Largo, PR, Brasil. A coleta de dados iniciou-se após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, protocolo CAAE 40358820.5.0000.0103, número do parecer 4.433.972. Foram incluídas as vítimas de trauma das colunas vertebral torácica e lombar, atendidos no período de 5 anos e que foram submetidos ao tratamento cirúrgico. Foram excluídos os com fraturas cervicais, aqueles que não realizaram tratamento cirúrgico, e pacientes cujas fraturas ocorreram por causas não traumáticas.

As variáveis descritas foram: gênero; idade no trauma; mecanismo do trauma; segmento vertebral afetado; fratura múltipla; vértebra mais acometida; ocorrência de déficit neurológico; correlação entre o segmento afetado e a presença ou não de déficit neurológico; correlação entre os traumas resultantes de quedas com déficit neurológico; correlação entre os acidentes de trânsito e o déficit neurológico; correlação entre as quedas de níveis e fraturas únicas ou múltiplas; correlação entre artrodese curta e longa; correlação entre a necessidade de artrodese curta e longa; segmento vertebral acometido; e o custo ao SUS relativo ao procedimento e uso de órtese e prótese.

Análise estatística

Os dados foram posteriormente analisados através do programa Windows Microsoft Office Excel, além de meios estatísticos estabelecidos conforme necessário.

RESULTADOS

Foram avaliados 89 pacientes. Houve predomínio de homens (79,78%, n=71) e média de idade de 41,26±14,84 anos. A faixa etária mais acometida encontrava-se entre 31-40 anos (24,72%) seguida por 41-50 anos (20,22%). Houve redução dessa prevalência conforme o aumento da idade. Quanto aos mecanismos de trauma os mais prevalentes foram queda de altura (62,92%) e acidentes de trânsito (32,58%, Tabela 1).

TABELA 1 – DISTRIBUIÇÃO QUANTO AO MECANISMO DE INJÚRIA

	n	%
Quedas	56	62,92%
Acidente de trânsito	29	32,58%
Queda de objeto sobre o corpo	3	3,37%
Soterramento	1	1,12%

Em relação à incidência e o segmento afetado, observou-se que 60,67% (n=54) ocorreram na coluna lombar; 30,34% (n=27) na coluna torácica (T1 a T11); e 8,99% (n=8) no segmento de transição toracolombar. As fraturas isoladas - de uma única vértebra - foram o tipo mais frequente correspondendo a 75,28% (n=67). Destas, a vértebra L1 foi lesada na maioria dos casos (40,30%, n=27).

Quanto à presença de déficit neurológico no momento da admissão, foi aferido que em 68,54% (n=61) não havia, e sim em 31,46% (n=28). Estavam assim distribuídos: 4,49% (n=4) com déficit sensitivo, 14,61% (n=13) com déficit motor e 12,36% (n=11) déficit sensitivo e motor (Tabela 2). Dos que apresentaram déficit neurológico, em relação ao total de casos, 11,24% (n=10) das fraturas ocorreram no segmento lombar (L2 a L5).

TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DA PRESENÇA OU NÃO DE DÉFICIT NEUROLÓGICO NO MOMENTO DA ADMISSÃO HOSPITALAR

	n	%
Sem déficit	61	68,54%
Com déficit sensitivo	4	4,49%
Com déficit motor	13	14,61%
Com déficit sensitivo e motor	11	12,36%

Sobre a técnica operatória empregada para a fixação das fraturas em relação ao número total, relata-se que em 77,53% (n= 69) usou-se interposição de parafuso na vértebra fraturada, ou artrodese curta. Em contrapartida, em 22,47% (n=20) foi utilizada a não interposição de parafuso na vértebra, ou artrodese longa.

Ao realizar o demonstrativo do custo ao SUS decorrente do procedimento de artrodese da coluna vertebral para repasse do valor da autorização de internamento hospitalar, sem contabilizarem-se os custos operacionais decorrentes de diária de UTI, segundo SIGTAP, observou-se que foram realizados 89 artrodeses da coluna vertebral, ao custo unitário hospitalar de R\$ 2.781,70, totalizando o valor de R\$ 247.571,30 (Tabela 3)²¹. Já o custo ao SUS decorrente do uso de órteses implantáveis (n=89) foram 716 parafusos de titânio e 178 hastes de titânio. O custo unitário de cada parafuso pedicular foi de R\$ 410,24 e o de cada haste de titânio é de R\$ 461,36 (SIGTAP). Ao final o valor total foi de R\$ 293.731,84 (Tabela 3)²¹.

TABELA 3 – CORRELAÇÃO DO CUSTO AO SUS DECORRENTE DO PROCEDIMENTO DE ARTRODESE DA COLUNA VERTEBRAL TORÁCICA, DA TRANSIÇÃO TORACOLOMBAR E LOMBAR, DE ÓRTESE, PRÓTESE E MEDICAMENTOS (OPME) USADOS NESTE ESTUDO

n	Repasse da AIH ao hospital	Valor total
89	R\$ 2.781,70	R\$ 247.571,30
	Valor de cada parafuso pedicular	Valor de cada haste de titânio
	R\$ 410,24	R\$ 461,36
	Total de parafusos utilizados	Total de hastes utilizadas
	716	178
	Valor total dos parafusos	Valor total das hastes
	R\$ 293.731,84	R\$ 82.122,08
	Valor total ao SUS	Valor total ao SUS
	R\$ 375.853,92	R\$ 375.853,92

DISCUSSÃO

Em relação ao gênero a maioria foi de homem, adulto, em idade economicamente ativa^{6,7}. Quanto aos mecanismos do trauma, o mais prevalente foi queda^{15,12} seguida por acidentes

de trânsito. Este parâmetro diverge quando comparado a outros estudos^{11,12,20}, que mostraram serem os acidentes tanto automobilísticos quanto motociclísticos as principais causas das fraturas. Essas disparidades evidenciam o quanto os achados dependem das características demográficas, habitacionais e, sobretudo, socioeconômicas de cada região.

Em se tratando da presença ou não de déficit neurológico, foi identificado que a maior parte não apresentava déficit, assim como nos estudos de Pereira *et al.* e Koch *et al.*^{10,12}. Entre os pacientes incluídos na pesquisa, a maior parte foi tratada com interposição de parafuso na vértebra ou artrodese curta; essa maioria também foi observada por Hübner *et al.*⁹.

O presente estudo difere dos demais por apresentar, também, análise financeira para a realização dos procedimentos cirúrgicos. Neste sentido, sobre a correlação do custo ao SUS com AIHs das artrodeses vertebral torácica, transição toracolombar e lombar chegou-se ao valor unitário de R\$ 2781,70, totalizando o internamento em R\$ 247.571,30 (n=89). Já o custo decorrente do uso de órteses, próteses e materiais

especiais foi de R\$ 375.853,92 sendo R\$293.731,84 com 716 parafusos (R\$410,240 cada) e R\$ 82.122,08 com 178 hastes de titânio (R\$461,36 cada).

Os autores compreendem e prospectam a necessidade de enfrentamento do problema através de políticas públicas, principalmente com campanhas educacionais e de prevenção para quedas de altura e acidentes de trânsito.

CONCLUSÃO

O perfil epidemiológico do estudo mostrou que as fraturas acometeram mais homens com média de 41,26 anos e economicamente ativos. Os traumatismos mais frequentes foram por queda de altura e acidentes de trânsito. As fraturas de vértebras isoladas foram as mais incidentes com a L1 mais acometida, sem déficit neurológico na maioria dos casos. O tratamento cirúrgico mais utilizado foi interposição de parafuso na vértebra fraturada ou artrodese curta, principalmente no segmento lombar.

Buffon VA, da Luz WH, Gomes YNC, Sato RMS, Gasperin-Júnior P, Tabushi FI, Bark SA. Epidemiological profile of traumatic fractures of the thoracic and lumbar. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2021;79(Supl. 1):58-60

ABSTRACT - Spinal cord injury is any injury to the osteoligamentary complex of the spine in addition to the spinal cord and spinal nerves, directly impacting the patient's life and the public health system. This retrospective cross-sectional study sought, through analysis of medical records, to analyze the epidemiological data of patients with traumatic fractures of the thoracic and/or lumbar spine who underwent surgery and to formulate a propaedeutic prevention education. In conclusion, was observed that traumatic fractures of the thoracolumbar spine were more frequent in males, with a mean age of 41.26 years. Falls from heights were the main causes. Fractures of isolated vertebrae were the most frequent, and L1 was the most affected, with no neurological deficit in most cases. The recommended surgery was short arthrodesis, mainly of the lumbar segment.

HEADINGS - Spinal fracture. Arthrodesis. Spinal cord injuries. Epidemiology.

REFERÊNCIAS

- Avanzi, O., Meves, R. and Caffaro, M., 2009. Tratamento cirúrgico da fratura toracolombar. *Acta Ortopédica Brasileira*, 17(1), pp.9-12.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de Atenção à Pessoa com Lesão Medular. Brasília, 2013.
- Court-Brown CM, Caesar B. Epidemiology of adult fractures: A review. *Injury*. 2006;37(8):691-97.
- Defino H. TRAUMA RAQUIMEDULAR. *Medicina (Ribeirão Preto Online)*. 1999;32(4):388.
- Falavigna A, Righesso Neto O, Ferraz F, Boniatti M. Fratura traumática de coluna torácica T1-T10. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2004;62(4):1095-1099.
- Fernandes R, Gomes E, Gusmão M, Amorim Junior D, Simões M, Gomes J et al. Estudo clínico epidemiológico das fraturas da coluna vertebral. *Coluna/Columna*. 2012;11(3):230-233.
- Frison V, Teixeira G, Oliveira T, Resende T, Netto C. Estudo do perfil do trauma raquimedular em Porto Alegre. *Fisioterapia e Pesquisa*. 2013;20(2):165-171.
- Gaebler C, Maier R, Kutscha-Lissberg F, Mrkonjic L, Vécsei V. Results of spinal cord decompression and thoracolumbar pedicle stabilisation in relation to the time of operation. *Spinal Cord*. 1999;37(1):33-39.
- Hübner A, Azevedo V, Martins M, Suárez Á, Carneiro M, Ribeiro M et al. Análise comparativa de técnicas de fixação para fraturas da coluna toracolombar. *Coluna/Columna*. 2011;10(4):275-278.
- Koch A, Graells XSI, Zaninelli EM. Epidemiologia de fraturas da coluna de acordo com o mecanismo de trauma: análise de 502 casos. *Coluna/Columna*. 2007;6(1):18-23.
- Oliveira PAS, Pires JV, Borges Filho JMM. Traumatismos da coluna torácica e lombar. Avaliação epidemiológica. *Rev Bras Ortop*. 1996;31(9):771-6
- Pereira A, Portela L, Lima G, Carneiro W, Ferreira M, Rangel T et al. Avaliação epidemiológica das fraturas da coluna torácica e lombar dos pacientes atendidos no Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Getúlio Vargas em Recife/PE. *Coluna/Columna*. 2009;8(4):395-400.
- Rios G, Martins R, Zanon-Colange N, Santos M, Souza R, Moraes O. Classificação das fraturas tóraco-lombares baseada em investigação por imagem: avaliação de 33 casos. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2006;64(3b):824-828.
- Rodrigues M. Diagnóstico por imagem no trauma raquimedular - princípios gerais. *Revista de Medicina*. 2011;90(4):174.
- Rodrigues L, Bortoletto A, Matsumoto M. Epidemiologia das fraturas toracolombares cirúrgicas na zona leste de São Paulo. *Coluna/Columna*. 2010;9(2):132-137.
- Santos T, Guimarães R, Boeira S. Epidemiologia do trauma raquimedular em emergências públicas no município do Rio de Janeiro. *Escola Anna Nery*. 2012;16(4):747-753.
- SANTOS D, GIUBILEID, CARVALHO M, TEIXEIRA E, GOMES R, MORAES A. EPIDEMIOLOGY AND MORTALITY OF THORACOLUMBOSACRAL SPINAL ARTHRODESIS IN BRAZIL: THE LAST 10 YEARS. *Coluna/Columna*. 2020;19(2):120-122.
- Silva G, Schoeller S, Gelbecke F, Carvalho Z, Silva E. Avaliação funcional de pessoas com lesão medular: utilização da escala de independência funcional - MIF. *Texto & Contexto - Enfermagem*. 2012;21(4):929-936.
- Comissão de Educação Continuada da Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. *Manual de Trauma Ortopédico*. São Paulo: SBOT, 2011.
- Tavares C, Sousa E, Campbell Borges I, Godinho Júnior A, Freire Neto N. Perfil epidemiológico dos pacientes com fraturas torácicas e lombares tratadas cirurgicamente no Serviço de Neurocirurgia do Hospital de Base do Distrito Federal (Brasília-Brasil). *Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery*. 2013;32(01):19-25.
- SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [Internet]. sigtap.datasus.gov.br. [acesso em 1 nov 2021]. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br>

COMPARAÇÃO DAS FASES EVOLUTIVAS E NÚMERO DE CASOS DE APENDICITE AGUDA ANTES E DURANTE A COVID-19

COMPARISON OF EVOLUTIONARY STAGES AND NUMBER OF ACUTE APPENDICITIS CASES BEFORE AND DURING COVID-19

Jhosimar de Jesus Alvarez **DE LA HOZ**¹, Rosele Ciccone **PASCHOALICK**², Flávia Vernizi **ADACHI**², Ronise Martins Santiago **SATO**², Carlos Roberto **NAUFEL-JUNIOR**^{1,2}

REV. MÉD. PARANÁ/1684

de La-Hoz JJA, Paschoalick RC, Adachi FV, Sato RMS, Naufel-Junior CR. Comparação das fases evolutivas e número de casos de apendicite aguda antes e durante a COVID-19. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):61-63.

RESUMO - A COVID-19 resultou em restrições que potencialmente impactaram nos pacientes que apresentavam apendicite aguda. O objetivo deste estudo foi analisar a incidência de apendicite aguda e a taxa de apendicite não complicada/complicada durante a pandemia e comparar esses dados com um período compatível no ano anterior sem pandemia. Trata-se de estudo transversal, analítico e retrospectivo, pela análise de prontuários de pacientes submetidos a apendicectomias em um hospital de referência em Curitiba, Paraná, Brasil. Foram analisados 2 grupos: grupo pré-pandemia no ano 2019 (n=96) e grupo pandemia no ano de 2020 (n=113). Em conclusão houve aumento significativo de apendicites agudas em fases mais avançadas durante o período pandêmico, mas não no número de casos.

DESCRIPTORES – Apendicite. Peritonite. Abdome agudo.

INTRODUÇÃO

O novo coronavírus SARS-CoV-2 foi reconhecido pela primeira vez na China em dezembro 2019 e rapidamente se espalhou pelo mundo. O surto da doença COVID-19 foi declarado pandemia pela OMS em 11 de março de 2020. Devido ao alto potencial contagioso deste vírus, muitos hospitais rapidamente experimentaram sobrecarga de pacientes e maior necessidade de uso de assistência respiratória em pacientes infectados. Seguindo as orientações, hospitais e cirurgiões foram incentivados a considerar o cancelamento ou adiamento de procedimentos eletivos em um esforço para preservar os equipamentos de proteção individual e a infraestrutura hospitalar para o cuidado dos doentes com COVID-19¹. Consequentemente, muitos países anunciaram estado de emergência e aconselharam a população a ficar em casa sempre que possível. No entanto, o medo de serem infectados pelo vírus obviamente também levou à redução acentuada nos atendimentos em pronto-socorros, mesmo em caso de sintomas abdominais². A apendicite é uma das causas mais comuns de dor abdominal aguda e é das mais frequentes razões para operação de emergência^{3,9-12}.

A apendicectomia é o tratamento de escolha, permitindo o diagnóstico definitivo, além de reduzir significativamente o risco de complicações (perfuração, sepse e óbito⁴). Desde a introdução da apendicectomia laparoscópica em 1983 ela tem sido realizada com frequência crescente para apendicite aguda. As vantagens são conhecidas. Houve diminuição, segundo estudos, do número de atendimentos de pacientes diagnosticados com apendicite aguda e uma taxa mais alta de apendicite complicada, provavelmente devido ao atraso na busca por consultas. Já outros estudos não relataram nenhuma mudança^{5-8,14-16}.

O objetivo deste estudo foi analisar a incidência de apendicite aguda e as taxas de apendicite não complicada/complicada durante o período COVID-19 e comparar esses dados com um período compatível no ano anterior.

MÉTODOS

A coleta de dados foi efetuada após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, CAAE: 51405221.6.0000.0103 / Número do Parecer: 4.991.181

Trata-se de um estudo transversal, analítico e retrospectivo realizado a partir da coleta de dados de todos os prontuários de pacientes internados com diagnóstico de apendicite aguda, os quais foram operados. Os dados referem-se ao período de julho a setembro de 2019 (período não pandêmico) e julho a setembro de 2020 (período pandêmico) e foram coletados no Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil. Foram excluídos os casos de apendicectomia decorrentes de outras doenças como neoplasias e endometriose do apêndice.

Análise estatística

Os dados foram analisados por meio do Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc., Chicago, EUA), versão 22.0. Foi construída uma tabela de frequência das variáveis, calculando-se médias±desvios-padrão e porcentagens. As variáveis quantitativas foram analisadas por meio de teste de Mann-Whitney (Wilcoxonrank-sum test) e as qualitativas por meio do teste qui-quadrado. O nível de significância foi definido como $p < 0,05$.

RESULTADOS

Um total de 209 prontuários foram analisados, sendo 96 referentes ao período não pandêmico e 113 ao período de pandemia. A Tabela descreve as características das variáveis analisadas para os períodos não pandêmico e pandêmico.

No que se refere à idade, em 2019 a média foi de 16,69±12,27 e no período de 2020 de 20,43±14,63 anos; houve diferença estatística entre os períodos analisados ($p=0,041$). Quanto ao sexo a maioria era masculina em ambos os períodos, sendo em 2019 de 55,21% e em 2020 de 52,21%. Não existiu diferença significativa entre os dois grupos ($p=665$).

TABELA - CARACTERÍSTICAS DAS VARIÁVEIS ANALISADAS ANTES E DEPOIS DA SITUAÇÃO DE PANDEMIA.

Variáveis	Grupopré-pandemia Ano 2019 (n=96)	Grupo pandemia Ano 2020(n=113)	P
Numéricas (média±desvio-padrão)			
Idade em anos	16,69±2,27	20,43±14,63	0,041
Tempo médio de sintomas em horas	44,0033,75	63,82±74,53	<0,001
Tempo de internação médio em dias	2,68±1,97	2,85±3,94	0,234
Intervalo entre a admissão e a operação	822,80±587,61	769,80±605,15	0,344
Catégoricas (n (%))			
Gênero			0,665
Feminino	44 (44,79%)	54 (47,79%)	
Masculino	53 (55,21%)	59 (52,21%)	
USG de abdome			0,720
Sim	38 (39,58%)	42 (37,17%)	
Não	58 (60,42%)	71 (62,83%)	
Sugestão apendicite pela USG			0,515
Sim	33 (86,84%)	34 (80,95%)	
TC de abdome			0,220
Sim	24 (25%)	37 (32,74%)	
Não	72 (75%)	76 (67,26%)	
Sugestão de apendicite na TC			0,389
Sim	18 (75%)	31 (83,78%)	
Não	6 (25%)	6 (16,22%)	
Anatomopatológico			0,026
Apêndice normal	0 (0%)	1 (0,88%)	
Apendicite em fases mais iniciais	65 (67,71%)	62 (54,86%)	
Apendicite em fases mais avançadas	31 (32,29%)	40 (44,26%)	
Complicações pós-operatórias			0,410
Sim	5 (5,3%)	9 (8,3%)	
Não	89 (94,7%)	100 (91,7%)	

Em 2019 o tempo médio de sintomas (mensurado em horas do início do quadro clínico até admissão ao serviço de atendimento) foi de 44,21±33,57 e no período pandêmico foi de 63,82±74,53 horas. Houve diferença estatística entre os períodos analisados ($p < 0,001$).

No período não pandêmico o tempo de internação médio foi de 2,68±1,97 em dias, e o tempo entre a admissão até a realização da apendicectomia foi de 822,80±587,61 horas. Em 2020, o tempo de internação médio foi de 2,68±1,97 em dias, e o tempo entre a admissão até a realização da apendicectomia foi de 769,80±605,15 em horas. Não existiu diferença estatística entre os períodos analisados ($p = 0,234$ e $p = 0,344$, respectivamente).

Quanto aos exames de imagem, em 2019 evidenciou-se que a ultrassonografia de abdome total foi realizada em 39,58% dos pacientes, e no ano de 2020 em 37,17%, sendo compatível com apendicite aguda em 86,84% no período não pandêmico e em 80,95% no período de pandemia. Em 2019, 25% e em 2020, 32,74% dos pacientes foram submetidos a tomografia computadorizada de abdome total, com laudo compatível com apendicite aguda em 75% dos pacientes no período de 2019 e em 83,78% em 2020. Não houve diferença estatística em relação ao percentual de exames de imagem entre os dois anos avaliados.

Em relação ao exame anatomopatológico, no período não pandêmico não houve nenhum caso sem apendicite, sendo 65 casos de apendicite em suas fases mais iniciais (edematosa e flegmonosa) e 31 casos nas fases mais tardias (gangrenosa, formação de abscesso e apendicite perfurada). Já durante a pandemia, houve um caso sem apendicite; houve 62 casos em fase inicial e 40 em fases mais tardias. Houve diferença estatística significativa nos dois períodos ($p = 0,026$).

Ao se avaliar as complicações pós-operatórias, em 2019 5,3% apresentaram alguma complicação relacionada à apen-

dicectomia e durante o período pandêmico 8,3%. Não houve diferença estatística em relação aos dois períodos.

DISCUSSÃO

Não há dúvida de que COVID-19 é pandemia global diferente de qualquer vista na história recente. Em muitos lugares do mundo, o vírus fez muitos pacientes ficarem gravemente enfermos²¹. A resposta a tal ameaça requer agressiva, planejada e controlada resposta pelos sistemas de saúde, a fim de alocar os recursos limitados (equipamentos de proteção individual, ventiladores, leitos em unidades de terapia intensiva, etc.) e mão de obra para fornecer atendimento excepcional e seguro ao maior número possível de pacientes. Além disso, autoridades de saúde pública adotaram estratégias populacionais como esforço para “achatar a curva” de transmissão com objetivo de proteger os sistemas de saúde de serem sobrecarregados. Essas medidas incluíram telemedicina, cancelamento ou adiamento de procedimentos eletivos e acesso limitado aos cuidados de saúde para condições consideradas não urgentes²². Evidências demonstraram redução na procura por assistência médica para doenças não-COVID, como apendicite aguda. Além disso, foi observado que os pacientes que buscaram atendimento médico possuíam quadros mais graves, diagnósticos tardios e maior risco de complicações²³. Porém, os resultados encontrados neste estudo mostraram aumento de 17,83% no número de pacientes submetidos à apendicectomia em comparação com o mesmo período do ano anterior, o que é divergente com outros trabalhos que encontraram redução significativa na incidência de apendicite aguda²⁴. Esse dado demonstra a variabilidade na incidência de apendicite aguda, uma vez que a etiopatogenia é multifatorial, sofrendo influência pela alimentação, padrão alimentar e até mesmo poluição ambiental²⁵.

O presente estudo demonstrou aumento no tempo de sintomas até ao serviço de emergência e aumento da taxa de apendicites em fases mais tardias como também outros autores^{8,18,19,20,26}. Apendicite aguda, historicamente, acredita-se que é desenvolvida secundariamente à obstrução luminal por fecalito ou por hiperplasia linfoide. A progressão da distensão apendicular para perfuração franca ocorre em 20% a 76% dos casos e pode causar morbidade significativa^{13-17,27}. O atraso na apresentação ao serviço hospitalar é o principal fator de perfuração, com as taxas aumentando linearmente com a duração dos sintomas²⁸. Durante o surto de COVID-19, muitos indivíduos descreveram atraso na busca de avaliação para a dor abdominal devido ao medo de infecção pelo SARS-CoV-2 intra-hospitalar. Nossa análise confirmou que houve aumento da duração média dos sintomas, mais longa durante a pandemia, com aumento de quase um dia (63 vs. 40 h). Esse dado se relaciona com as barreiras para a atendimento imediato, restrições à circulação e relutância em procurar o serviço de saúde. Houve aumento de 12,23% neste estudo.

A média de idade aumentou em 3,74 anos, com diferença estatística significativa mostrando mudança na faixa etária dos pacientes e diminuição nos pacientes pediátricos. Esse dado corrobora com outro estudo²⁸ que encontrou também essa diminuição.

No presente estudo, não houve resultados estatisticamente significativos para o tempo de internação no período pandêmico e durante a pandemia, sendo o mesmo encontrado em outra publicação²⁹.

Os exames de imagem, quando necessários, ajudam na elucidação da hipótese diagnóstica de apendicite aguda. Ul-

trassonografia e tomografia de abdome foram realizadas em grande parte dos pacientes admitidos nos períodos pesquisados. Esse dado não é concordante com estudos que demonstraram que, durante o período de pandemia, houve redução global do volume de exames de imagem no diagnóstico de apendicite aguda²⁹. Nesse contexto, no hospital pesquisado, houve facilidade de acesso aos exames complementares e não houve diferença significativa estatisticamente entre os períodos analisados.

Existem algumas limitações deste estudo, como o tipo de desenho retrospectivo e avaliação de somente um hospital.

Porém, pressupõe-se que esse trabalho colabore para melhor entendimento da apendicite aguda no contexto da pandemia.

CONCLUSÃO

Houve aumento significativo de apendicites agudas em fases mais avançadas durante o período pandêmico, mas não no número de casos

de La-Hoz JJA, Paschoalick RC, Adachi FV, Sato RMS, Naufel-Junior CR. Comparison of evolutionary stages and number of acute appendicitis cases before and during COVID-19. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):61-63.

ABSTRACT - COVID-19 resulted in restrictions that potentially impacted patients who had acute appendicitis. The objective of this study was to analyze the incidence of acute appendicitis and the rate of uncomplicated/complicated appendicitis during the pandemic and to compare these data with a compatible period in the previous year without a pandemic. This is a cross-sectional, analytical and retrospective study, analyzing the medical records of patients undergoing appendectomies at a referral hospital in Curitiba, Paraná, Brazil. Two groups were analyzed: pre-pandemic group in 2019 (n=96) and pandemic group in 2020 (n=113). In conclusion, there was a significant increase in acute appendicitis at later stages during the pandemic period, but not in the number of cases.

HEADINGS – Appendicitis. Peritonitis. Acute abdomen

REFERÊNCIAS

1. WANG, A. W. et al. Perforated Appendicitis: An Unintended Consequence During the Coronavirus-19 Pandemic. PubMed, Bethesda, 2020.
2. BOSERUP, B; MCKENNEY, M; ELKBULLI, A. The impact of the COVID-19 pandemic on emergency department visits and patient safety in the United States. Am J Emerg Med, v. 38, n.9, p.1732-1736, 2020.
3. BHANGU, A. et al. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. The Lancet, Geneva, v. 386, n.1000, p. 1278-87, 2015.
4. SHOGILEV, D. J. et al. Diagnosing appendicitis: evidence-based review of the diagnostic approach in 2014. West J Emerg Med, Bethesda, v. 15, n. 7, p. 859-871, 2014.
5. TANKEL, J. et al. The Decreasing Incidence of Acute Appendicitis During COVID-19: A Retrospective Multi-centre Study. World Journal of Surgery, Oregon, v. 44, n. 8, p. 2458-2463, 2020.
6. TURANLI, S.; KIZILTAN, G. Did the COVID-19 Pandemic Cause a Delay in the Diagnosis of Acute Appendicitis?. World J Surg, Oregon, v. 45, n.1, p.18-22, 2021.
7. ORTHOPOULOS, G. et al. Increasing incidence of complicated appendicitis during COVID-19 pandemic. Am J Surg, Bethesda, v. 2, n. 20, p. 30595-X, 2020.
8. GAO, Z. et al. Complicated appendicitis are common during the epidemic period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). Asian J Surg, v. 43, n.10, p. 1002-1005, 2020.
9. MARQUES, S. e M. et al. Fatores de risco para as complicações após apendicectomias em adultos. Scielo. 2007.
10. STRINGER, M. D. Acute appendicitis. Journal of Paediatrics and Child Health. 2017. <https://doi.org/10.1111/jpc.13737>.
11. POUGET-BAUDRY, Y. et al. The use of the Alvarado score in the management of right lower quadrant abdominal pain in the adult. PubMed. 2010.
12. LIMA, A. P. et al. Perfil clínico-epidemiológico da apendicite aguda: análise retrospectiva de 638 casos. Scielo. 2016.
13. PERIN, G.; SCARPA, M. G. TULAA: A Minimally Invasive Appendectomy Technique for the Paediatric Patient. PubMed. 2016.
14. PEREZ, K. S.; ALLEN, S. R. Complicated appendicitis and considerations for interval appendectomy. JAAPA, v. 34, n.9, p. 35-41, 2018.
15. BICKELL, N. A. et al. How time affects the risk of rupture in appendicitis. J Am Coll Surg. 2006.
16. NUTELS, D. B. de A. et al. Perfil das complicações após apendicectomia em um hospital de emergência. Scielo. 2007.
17. American College of Surgeons. COVID-19: considerations for optimum surgeon protection before, during, and after operation. Surgeons ACo. 2020
18. BARAL, S.; CHETRI, R. K.; THAPA, N. Comparison of acute appendicitis before and within lockdown period in COVID-19 era: A retrospective study from rural Nepal. PLoS One. v.16, n.1, 2021
19. WILLMS, A. G. et al. Appendicitis during the COVID-19 lockdown: results of a multicenter analysis in Germany. Langenbecks Arch Surg, v.406, p.367-375, 2021.
20. BURGARD, M. et al. An effect of the COVID-19 pandemic: Significantly more complicated appendicitis due to delayed presentation of patients! PubMed. 2021.
21. GOYAL, P. et al. Clinical characteristics of COVID-19 in New York City. N Engl J Med, v. 382, n.24, p. 2372-2374, 2020.
22. SAEZ, M.; TOBIAS, A.; VARGA, D.; BARCELÓ, M. A. Effectiveness of the measures to flatten the epidemic curve of COVID-19. The case of Spain. Sci Total Environ, v.20, n.727, p 138761, 2020.
23. CANO-VALDERRAMA, O. et al. Acute Care Surgery during the COVID-19 pandemic in Spain: Changes in volume, causes and complications. A multicentre retrospective cohort study. Int J Surg, v. 80, p. 157-161, 2020.
24. ZVIZDIC, Z.; VRANIC, S. Decreased number of acute appendicitis cases in pediatric population during the COVID-19 pandemic: Any link? J Pediatr Surg, 2020.
25. FERRIS, M. et al. The Global Incidence of Appendicitis: A Systematic Review of Population-based Studies. Ann Surg, v. 266, n. 2, p. 237-241, 2017.
26. FINKELSTEIN, P. et al. A Retrospective Analysis of the Trends in Acute Appendicitis During the COVID-19 Pandemic. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. 2020.
27. BHANGU, A. et al. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. Lancet v. 386, p. 1278-1287, 2015.
28. PAPANDRIA, D. et al. Risk of perforation increases with delay in recognition and surgery for acute appendicitis. J Surg Res, v. 184, p.723-729, 2013.
29. ROMERO, J.; VALENCIA, S.; GUERRERO, A. Acute appendicitis during coronavirus disease 2019 (COVID-19): changes in clinical presentation and CT findings. Journal of the American College of Radiology, v. 17, n. 8, p. 1011-1013, 2020.

IMPACTO DA CIRURGIA BARIÁTRICA NO PERFIL LIPÍDICO E GLICÊMICO EM PACIENTES OBESOS

IMPACT OF BARIATRIC SURGERY ON LIPID AND GLYCEMIC PROFILE IN OBESE PATIENTS

José Grespan **GUÉRIOS**¹, Gleyne Lopes Kujew **BIAGINI**², Susana Puga **RIBEIRO**², Ronise Martins Santiago **SATO**², Paulo Afonso Nunes **NASSIF**^{1,2}

[REV. MÉD. PARANÁ/1685](#)

Guérios JG, Biagini GLK, Ribeiro SP, Satos RMS, Nassif PAN. Impacto da cirurgia bariátrica no perfil lipídico e glicêmico em pacientes obesos. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):64-66.

RESUMO - A obesidade é atualmente problema de saúde pública e tem como seu principal marcador o IMC. Existem evidências consistentes de que o tratamento cirúrgico possui resultados mais favoráveis em relação a perda de peso e redução de comorbidades em comparação com intervenções comportamentais. Os objetivos deste estudo foram avaliar os impactos da cirurgia bariátrica nos parâmetros antropométricos, metabólicos e bioquímicos na obesidade. É estudo coorte retrospectivo com amostragem não probabilística por conveniência dos submetidos à cirurgia bariátrica a partir de dados de prontuários pré- e pós-operatórios. Foram analisados 75 pacientes no pré, pós-operatório de 3 meses e pós-operatório de 6 meses. Em conclusão, o colesterol total LDL e triglicérides tiveram decréscimo significativo no pós-operatório; o mesmo ocorreu com a glicemia em jejum, hemoglobina glicada e insulina. Assim, a cirurgia bariátrica mostrou-se eficaz na redução dos parâmetros antropométricos e metabólicos dos obesos operados.

DESCRITORES - Cirurgia bariátrica. Perfil glicêmico. Perfil lipídico. Obesidade.

INTRODUÇÃO

A obesidade é doença crônica causada por múltiplos fatores, tendo como principal característica o excesso de gordura corporal. No mundo existem cerca de 250 milhões de pessoas sofrendo com sobrepeso ou obesidade, sendo que apenas no Brasil cerca de 82 milhões estão nessa condição e aumentou 67,8% nos últimos anos, tendo a maior taxa de crescimento entre adultos de 25-34 anos (84,2%) e de 35-44 anos (81,1%). Já em relação à obesidade infantil, o Ministério da Saúde e a Organização Panamericana da Saúde apontam que 12,9% das crianças brasileiras entre 5-9 anos de idade têm obesidade, assim como 7% dos adolescentes na faixa etária de 12-17 anos³.

As doenças cerebrovasculares são responsáveis por cerca de 30% da mortalidade mundial, tendo o Brasil como um dos países com a maior taxa de mortalidade na América Latina. Tem como grande precursor a obesidade, demonstrada por diversos estudos¹³⁻¹⁷ como grande fator de risco para a ocorrência dessa doença, especialmente doença coronariana e acidente vascular cerebral.

Nos casos graves de obesidade, onde houve falha na adesão ao tratamento clínico, a cirurgia bariátrica é método muito eficaz, reduzindo a mortalidade e promovendo melhora clínica das comorbidades; porém, deve ser indicada somente através dos critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde, por meio da Portaria n. 424, de 19 de março de 2013, sendo o IM, insucesso no tratamento clínico e a presença de comorbidades como diabetes melito e/ou hipertensão arterial sistêmica.

Embora seja bom método para a redução do IMC e comorbidades, a cirurgia bariátrica deve ser avaliada com muita cautela, pelo fato de o pós-operatório apresentar deficiências nutricionais (ferro, cálcio, vitamina B12, vitamina D), necessitando na maioria das vezes de suplementação para prevenir problemas nutricionais e metabólicos. Em relação às técnicas mistas, a derivação gástrica em Y-de-Roux, também chamada de gastroplastia em Y-de-Roux, possui lugar de destaque referente à sua elevada eficiência e morbimortalidade reduzida. É a técnica mais utilizada atualmente.

Os critérios de classificação para o sobrepeso e a obesidade segundo a Sociedade Espanhola para o Estudo da obesidade

(SEEDO), divide em duas categorias a obesidade mórbida: entre 40 e 49,9kg/m² (“obesidade mórbida”); e 50kg/m² (“super obesidade mórbida”). A Sociedade Americana de Cirurgia Bariátrica (ASBS) e a Sociedade Espanhola de Cirurgia da Obesidade (SECO), adicionam uma terceira categoria correspondente ao IMC 60kg/m²¹⁹⁻²¹.

Desde 2014 o Brasil vem presenciando aumento constante no número de operações bariátricas, ficando apenas atrás dos USA em número de procedimentos. Existem evidências consistentes de que o tratamento cirúrgico da obesidade possui resultados mais favoráveis em relação a perda de peso e redução de comorbidades em comparação com intervenções não cirúrgicas.

O objetivo deste estudo foi fazer análise descritiva e longitudinal dos parâmetros metabólicos de pacientes no pré e pós-operatório da obesidade com follow-up de 6 meses.

MÉTODOS

Esse trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil - CAAE 33649520.8.0000.0103

Consiste em um estudo coorte retrospectivo a partir de amostragem não probabilística por conveniência dos desfechos de pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica a partir da análise de dados pré e pós-operatórios em 3 e 6 meses do Serviço de Cirurgia Bariátrica, do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, no período entre junho de 2018 e março de 2020.

Os critérios de inclusão foram pacientes entre 18-65 anos; ambos os sexos; com IMC maior ou igual a 35 kg/m²; os de exclusão foram não apresentar pelo menos um dos critérios de inclusão; os que perderam seguimento durante os 2 primeiros anos do pós-operatório; menores de 18 anos; os mentalmente incapazes; gestantes; e os com operação de revisão.

O estudo foi constituído através da coleta de dados dos arquivos eletrônicos, diretamente dos computadores do hospital, sem qualquer comunicação direta com os pacientes. Os dados foram mantidos em sua confidencialidade.

Análise estatística

Variáveis quantitativas foram submetidas ao teste de normalidade de Shapiro- Wilk. Como a normalidade foi rejeitada na grande maioria dos casos, optou-se por representar variáveis qualitativas pelas frequências absolutas e relativas, e variáveis quantitativas pela mediana e intervalo interquartil (primeiro-terceiro quartis). Para verificar o efeito do tempo sobre as variáveis analisadas, levando em conta a correlação existente entre observações do mesmo indivíduo, foi ajustado um modelo linear misto com intercepto aleatório associado ao indivíduo para cada uma das variáveis, considerando como covariáveis o tempo codificando o pré- operatório em zero, pós de 3 meses em 1, o pós de 6 meses em 2, e o tipo de operação. As análises foram realizadas utilizando o software R de computação estatística, considerando sempre o nível de 5% de significância.

RESULTADOS

Os pacientes foram descritos quanto às suas características demográficas e epidemiológicas. No caso da variável idade, foi representada a mediana e o intervalo interquartil do total de pacientes, enquanto para as demais as frequências absolutas e relativas (Tabela 1).

TABELA 1 – ANÁLISE DEMOGRÁFICA

Variável	n	Mediana (IQ)/Proporção
Idade	75	39 (29,5-50,5)
Sexo	Feminino	69 92%
	Masculino	6 8%
Raça	Branca	66 88%
	Negra	1 1,3%
	Parda	7 9,3%
Comorbidades	Depressão	9 12%
	HAS	33 44%
	DM	12 16%
	Dislipidemia	17 22,7%
	Outras	25 33,3%
Grau da obesidade	I (30 – 34,9)	5 6%
	II (35 – 39,9)	25 35,7%
	III (≥ 40)	38 50,6%
	IV (≥ 50)	6 8%
Tabagismo	Sim	8 10,7%
	Não	52 69,3%
	Ex-tabagista	15 20%
Operação	Bypass Y-de-Roux	74 98,7%
	Gastrectomia vertical	1 1,3%

Para cada variável foi ajustado um modelo de regressão linear mista, com efeito aleatório associado a cada indivíduo. O tempo apresentou efeito significativo para todas as variáveis. O efeito significativo aponta que existe mudança significativa nos valores ao longo do tempo.

Foi encontrada diferença significativa entre o peso pré e pós- operatório, sendo que a mediana pós-operatória foi 21,8 kg a menos que a do pré-operatório. O mesmo ocorreu com o IMC, que teve decréscimo mediano de 8,1 unidades (Tabela 2).

Tanto o colesterol total como o LDL e a contagem de triglicérides tiveram decréscimo significativo ($p < 0,001$) no pós-operatório. O mesmo ocorreu com a glicemia em jejum, hemoglobina glicada e insulina.

Foi apresentada diminuição significativa da glicemia de jejum, hemoglobina glicada e dosagem de insulina total no pós-operatório, indicando melhora importante do controle glicêmico. Para cada variável foi ajustado um modelo de regressão linear misto, com efeito aleatório associado a cada indivíduo.

TABELA 2 – COMPARAÇÃO NO PRÉ E PÓS-OPERATÓRIO EM 3 E 6 MESES

Variável	Pré-operatório	Pós-operatório(3 meses)	Pós-operatório(6 meses)	p (tempo)
Peso kg	111 (102 - 118,2)	89,2 (80 - 102,8)	76,8 (66,9 - 92,8)	<0,001
IMC kg/m ²	41 (38,2 - 44,3)	32,9 (29,8 - 36,9)	29 (25,7 - 33,8)	<0,001
Colesterol total g/dL	177,1 (156,2 - 16,4)	147 (133 - 190)	152 (138,5 - 170)	<0,001
LDL mg/dL	101,5 (86,7 - 145,3)	92,9 (74,9 - 126,4)	87 (74 - 101)	0,008
HDL mg/dL	46 (40,1 - 53,4)	39,3 (33,6 - 46)	47 (41,2 - 50)	0,171
Triglicérides mg/dL	142 (103,8 - 181)	102 (78,5 - 146,5)	104 (92,7 - 124,2)	<0,001
Glicemia mg/dL	87,9 (82 - 95,9)	81,5 (78 - 87)	82 (77 - 86)	0,008
Hemoglobina glicada %	5,5 (5,2 - 5,8)	5,1 (4,8 - 5,4)	5 (4,7 - 5,1)	<0,001
Insulina uU/ml	14,1 (9,3 - 18,7)	6,3 (2,9 - 8,2)	4,1 (3,4 - 5,2)	0,001

DISCUSSÃO

O aumento na prevalência de obesidade vem ocorrendo exponencialmente nas últimas décadas, envolvendo ambos os sexos e todas as classes sociais e níveis culturais. Estudos demonstraram que até 80% dos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica são mulheres em idade reprodutiva^{1,2}. Isso é corroborado pela nossa análise, que mostrou porcentagens ainda maiores, com 92% (n=69) de mulheres. Essa maior proporção pode ser explicada devido à maior prevalência de obesidade no sexo feminino, a maior preocupação das mulheres com a saúde ou, ainda, com a aparência física¹⁸.

Estudos^{4,6} indicam que a idade mediana dos que são operados é de 38,97 (16-63), o que concorda com o nosso estudo, no qual ela foi de 39 (29-50).

As disparidades raciais e étnicas são pronunciadas tanto na prevalência quanto no tratamento da obesidade já nos anos pré-escolares e fatores como genética, dieta, atividade física, fatores psicológicos, estresse, renda e discriminação, dentre outros, devem ser levados em consideração⁵. Estudos revisados descrevem as diferenças existentes e o impacto que a raça/etnia tem na prevalência da doença e no tipo de tratamento, principalmente no cirúrgico, como comprova esse estudo, em que 88% dos pacientes eram da raça branca, 9,3% na parda e apenas 1,3% na negra. É importante reconhecer que essas disparidades podem ser subprodutos de diferentes fatores negativos e desafios enfrentados pelas populações minoritárias, sendo importante diagnosticar a obesidade nesses grupos e deve-se garantir o acesso a modalidades de tratamento baseadas em evidências à medida que combatemos a desigualdade social.

No Reino Unido, a obesidade tem o segundo maior impacto na saúde pública, logo depois do tabagismo⁸. Essa é uma estatística também verificada no Brasil. Essas duas condições são fatores de risco para diversas doenças^{10,12,22}. Em nosso estudo, 10,7% (n=8) dos pacientes ainda tinham o hábito e 20% (n=15) eram ex-tabagistas, de modo que os fatores negativos se interrelacionam, gerando problemas ainda maiores à saúde pública e mostrando a necessidade do tratamento dessas condições para melhoria do sistema de saúde aos usuários.

Em relação às outras comorbidades, 77,3% (n=58) apresentavam uma ou mais doenças antes da operação. Apesar de todos os procedimentos bariátricos modernos terem fortes evidências de eficácia e segurança, pacientes com comorbidades, e especialmente aqueles com diabetes tipo 2, devem estar envolvidos em uma conversa de tomada de decisão compartilhada sobre

os riscos e benefícios da operação, e, a decisão sobre realizá-la ou não, deve ser conduzida por escolhas conjuntas. Doenças de cunho neuropsíquico, como distúrbios alimentares e transtornos de ansiedade ou mesmo depressivos (presente em 12% dos nossos pacientes) são prováveis fatores de risco importantes à recidiva do ganho de peso pós-operatório, que ocorre em 20-30% logo nos primeiros anos¹⁹.

Quanto aos exames bioquímicos no pós-operatório, este estudo observou que a maioria apresentou diminuição ($p < 0,001$) relevante dos níveis séricos de insulina, glicemia em jejum e hemoglobina glicada. Esses resultados vão ao encontro de revisões de literatura atuais¹¹, que apresentam decréscimos importantes nos valores de exames laboratoriais e indicam melhora no perfil metabólico do paciente operado. Ainda, foi observado melhora estatisticamente significativa no perfil lipídico com redução de colesterol total, LDL e triglicerídeos, que mostra-se relevante. Melhoras significativas no perfil lipídico-lipoproteico ocorrem no início do período pós-operatório, antes da perda de peso, e persistem durante todo o acompanhamento. Estudos ainda indicam que a própria microbiota intestinal do paciente se altere de forma benéfica, o que não foi avaliado nesta pesquisa.

Embora a cirurgia bariátrica tenha sido pensada para o tratamento da obesidade mórbida, um dos avanços mais importantes no campo da cirurgia bariátrica foi a publicação de evidências consistentes sobre seu efeito nos resultados do diabetes tipo 2. Até o ano de 2020, 12 estudos clínicos randomizados foram publicados, incluindo mais de 800 pacientes, comparando a terapia medicamentosa com a cirurgia bariátrica para o tratamento

do diabetes. Destes, 11 mostraram a superioridade da operação para o controle glicêmico e remissão da doença^{7,9}. Estes dados corroboram com os achados de nosso estudo que demonstrou redução estatisticamente significativa ($p < 0,001$) nas taxas de insulina, glicemia em jejum e hemoglobina glicada.

O mecanismo pelo qual tal efeito ocorre ainda não é totalmente compreendido, da mesma forma que não se sabe o motivo certo da depleção de insulina no paciente pós-bariátrica^{7,9}. Dos aqui incluídos, 16% ($n = 12$) apresentavam diabetes melito tipo 2 previamente, sendo que o manejo do quadro no pré-operatório deve ser particularizado, já prevendo as alterações supracitadas no perfil glicêmico pós-operatório.

Muitos estudos recentes compararam a gastrectomia vertical com o bypass gástrico em Y-de-Roux no diabetes tipo 2. Meta-análises de estudos observacionais descobriram que a maioria observa taxas mais altas de remissão com BGYR do que com gastrectomia vertical. Além disso, em estudos observacionais em longo prazo, há recidiva diabética em 1/3 dos pacientes com BGYR e 42% com gastrectomia vertical.

CONCLUSÃO

O colesterol total, LDL e triglicerídeos tiveram decréscimo significativo ($p < 0,001$) no pós-operatório; o mesmo ocorreu com a glicemia em jejum, hemoglobina glicada e insulina. Assim, a cirurgia bariátrica mostrou-se eficaz na redução dos parâmetros antropométricos e metabólicos dos obesos operados.

Guérios JG, Biagini GLK, Ribeiro SP, Sato RMS, Nassif PAN. Impact of bariatric surgery on lipid and glycemic profile in obese patients. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):64-66.

ABSTRACT - Obesity is currently a public health problem and its main marker is BMI. There is consistent evidence that surgical treatment has more favorable results in terms of weight loss and reduction of comorbidities compared to behavioral interventions. The objectives of this study were to evaluate the impacts of bariatric surgery on anthropometric, metabolic and biochemical parameters in obesity. This is a retrospective cohort study with non-probabilistic convenience sampling of those undergoing bariatric surgery based on data from pre- and postoperative medical records. A total of 75 patients were analyzed preoperatively, in 3 and 6 months postoperatively. In conclusion, total LDL cholesterol and triglycerides had a significant decrease postoperatively; the same occurred with fasting glucose, glycated hemoglobin and insulin. Thus, bariatric surgery proved to be effective in reducing the anthropometric and metabolic parameters of obese patients undergoing surgery.

REFERÊNCIAS

- ARQUIVO BRASILEIRO DE CARDIOLOGIA. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. v. 116, n. 3, p. 516–658, 2020.
- ARTERBURN, D. E. et al. Benefits and Risks of Bariatric Surgery in Adults. *JAMA*, v. 324, n. 9, p. 879, 1 set. 2020.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SINDROME METABOLICA. Mapa da obesidade. Disponível em: <<https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>>.
- BRODE, C. S.; MITCHELL, J. E. Problematic Eating Behaviors and Eating Disorders Associated with Bariatric Surgery. *Psychiatric Clinics of North America*, v. 42, n. 2, p. 287–297, jun. 2019.
- BYRD, A. S.; TOTH, A. T.; STANFORD, F. C. Racial Disparities in Obesity Treatment. *Current Obesity Reports*, v. 7, n. 2, p. 130–138, 3 jun. 2018.
- CABRAL, J. A. V. et al. IMPACT OF VITAMIN D AND CALCIUM DEFICIENCY IN THE BONES OF PATIENTS UNDERGOING BARIATRIC SURGERY: A CAVIN, J.-B.; BADO, A.; LE GALL, M. Intestinal Adaptations after Bariatric Surgery: Consequences on Glucose Homeostasis. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, v. 28, n. 5, p. 354–364, maio 2017.
- CLIMENT, E. et al. Changes in the lipid profile 5 years after bariatric surgery: laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, v. 14, n. 8, p. 1099–1105, ago. 2018.
- DOUROS, J. D.; TONG, J.; D'ALESSIO, D. A. The Effects of Bariatric Surgery on Islet Function, Insulin Secretion, and Glucose Control. *Endocrine Reviews*, v. 40, n. 5, p. 1394–1423, 1 out. 2019.
- ENGIN, A. B.; ENGIN, E. D.; ENGIN, A. Two important controversial risk factors in SARS-CoV-2 infection: Obesity and smoking. *Environmental toxicology and pharmacology*, v. 78, p. 103411, ago. 2020.
- HOWARD, M. L.; STEUBER, T. D.; NISLY, S. A. Glycemic Management in the Bariatric Surgery Population: A Review of the Literature. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, v. 38, n. 6, p. 663–673, jun. 2018.
- KEUM, N.; GIOVANNUCCI, E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, v. 16, n. 12, p. 713–732, 2019.
- LESPESSAILLES, E.; TOUMI, H. Vitamin D alteration associated with obesity and bariatric surgery. *Experimental Biology and Medicine*, v. 242, n. 10, p. 1086–1094, 19 maio 2017.
- LIRA, N. S. et al. Análise do perfil lipídico de pacientes submetidos à gastrectomia vertical e à derivação gástrica em Y de Roux. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 45, n. 6, 10 dez. 2018.
- PARK, Chan Hyuk et al. Comparative efficacy of bariatric surgery in the treatment of morbid obesity and diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *Obesity surgery*, v. 29, n. 7, p. 2180–2190, 2019.
- PARROTT, J. et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient 2016 Update: Micronutrients. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, v. 13, n. 5, p. 727–741, maio 2017.
- RÊGO, A. D. S. et al. Effect of sleeve gastrectomy on lipid parameters and cardiometabolic risk in young women. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 47, 2020.
- ROTTENSTREICH, A. et al. Maternal nutritional status and related pregnancy outcomes following bariatric surgery: A systematic review. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, v. 15, n. 2, p. 324–332, fev. 2019.
- SARWER, D. B. et al. Psychopathology, disordered eating, and impulsivity as predictors of outcomes of bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, v. 15, n. 4, p. 650–655, abr. 2019.
- SHARIQ, O. A.; MCKENZIE, T. J. Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surgery*, v. 9, n. 1, p. 80–93, fev. 2020.
- SMELT, H. J. M.; POUWELS, S.; SMULDERS, J. F. Different Supplementation Regimes to Treat Perioperative Vitamin B12 Deficiencies in Bariatric Surgery: a Systematic Review. *Obesity Surgery*, v. 27, n. 1, p. 254–262, 12 jan. 2017.
- STAERK, L. et al. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circulation research*, v. 120, n. 9, p. 1501–1517, 28 abr. 2017.

ACHADOS TOMOGRÁFICOS NOS TRAUMAS ABDOMINAIS CONTUSOS E PERFIL DOS PACIENTES

TOMOGRAPHIC FINDINGS IN CONTUNE ABDOMINAL TRAUMA AND PATIENT PROFILE

Luiz Filipe Alkamin **WOELLNER**^{1,2}, Guilherme Andrade **COELHO**², Zilá Ferreira Dias Gonçalves dos **SANTOS**², Hamilton **MOREIRA**², Carlos Roberto **NAUFEL-JUNIOR**^{1,2}

REV. MÉD. PARANÁ/1686

Woellner LFA, Coelho GA, dos Santos ZFDG, Moreira H, Naufel-Junior CR. Achados tomográficos nos traumas abdominais contusos e perfil dos pacientes. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):67-70.

RESUMO - O trauma é a 5ª. causa de morte no mundo e, na população com menos de 40 anos, é a maior causa de óbitos. O abdome é região frequentemente lesada e requer tratamento cirúrgico com frequência. Em se tratando de trauma contuso, exames de imagem oferecem diagnóstico mais acurado conduzindo tratamento mais adequado. O objetivo deste estudo foi avaliar a relação dos achados tomográficos, do exame físico e a prevalência das lesões. Foram selecionados 39 politraumatizados e vítimas de trauma abdominal contuso, através de um estudo prospectivo. Foram comparados exame físico e achado tomográfico. Em conclusão, mostrou-se que a avaliação clínica isoladamente pode fazer com que lesões passem despercebidas; a tomografia computadorizada teve boa sensibilidade e especificidade devendo ser realizada para diagnosticar e melhor guiar a terapêutica.

DESCRITORES - Trauma abdominal contuso. Tomografia computadorizada. Tratamento não operatório.

INTRODUÇÃO

Trauma é a 5ª. maior causa de morte no mundo, e na população com menos de 40 anos de idade, é a maior causa de óbitos. Acidentes que resultam em traumas contusos resultam mortalidade de 9% mundialmente, o que é equivalente a 5 milhões de óbitos a cada ano.

O abdome é região frequentemente lesada e requer muitas vezes tratamento cirúrgico. No National Trauma Data Bank dos Estados Unidos (NTDB) 14,8% dos pacientes tiveram traumatismo abdominal, sendo os mecanismos penetrantes mais frequentes que os contusos (23,8 vs. 12,15%)^{1,8}. Não existem estatísticas similares no Brasil.

Anatureza vital dos órgãos contidos no interior do abdome torna a avaliação e o tratamento uma prioridade. As fontes predominantes de morbidade e mortalidade são hemorragia e perfuração visceral com sepse associada^{4,5}. No trauma não penetrante, os órgãos sólidos têm com frequência contusão e laceração, causando hemorragia. Além disso, as forças de contusão podem causar ruptura das vísceras devido a compressão rápida de um segmento de intestino contendo líquido e ar^{1,3}. Pacientes em acidentes automobilísticos ou de queda de nível podem sofrer forças de desaceleração, nas quais há diferença de mobilização de órgãos fixos e móveis. No trauma contuso, os órgãos mais frequentemente lesados são: baço (40-55%), fígado (35-45%) e intestino delgado (5-10%)¹. Importante ressaltar que lesões intra-abdominais despercebidas e atrasos na definição do tratamento cirúrgico estão associadas com morbidade³.

Na admissão de acidente automobilístico, informações pertinentes incluem velocidade do veículo, tipo de colisão (frontal, lateral, traseiro e capotamento), danos na lataria, acionamento dos air bags, posição do paciente no veículo e status dos demais ocupantes. Em pacientes com queda de nível, a altura é importante dado pelo aumento das forças de desaceleração¹.

O exame físico inicial, isoladamente, é insuficiente para acessar a severidade das lesões⁵. Além dele, exames laboratoriais complementares e exames de imagem são mandatórios.

Modalidades de imagem apropriadas para avaliação seriam o eFAST (Extended Focused Assessment with Sonography for Trauma - Avaliação Focada com Ultrassonografia para o Trauma Estendido), radiografia convencional e tomografia computadorizada (TC)³.

De acordo com os princípios do Advanced Trauma Life Support (ATLS®), exames de imagem convencionais (radiografia e eFAST) devem ser realizados, seguidos após, de TC de forma selecionada para regiões suspeitas de trauma⁷. Ela é exame que necessita levar o paciente até o aparelho, administração de contraste endovenoso e exposição à radiação. É armamento essencial para o diagnóstico nos traumas contusos, tanto que atualmente o espectro das lesões intra-abdominais diagnosticadas pelo método varia desde observação clínica (Tratamento Não Operatório - TNO) até laparotomia de emergência³. Como demanda tempo, só deve ser realizado em pacientes hemodinamicamente estáveis e que aparentemente não apresentam indicações para laparotomia de emergência. Fornece dados relacionadas à lesão de órgão específico e sua extensão, permitindo diagnosticar lesões retroperitoneais e de órgãos pélvicos. Contraindicações relativas para a sua realização seriam pacientes pouco colaborativos que não podem ser sedados e alergia ao contraste, sendo a instabilidade hemodinâmica contraindicação absoluta para o ele¹.

O uso da TC de corpo inteiro é prática comum em vários centros de trauma na avaliação e manejo de pacientes com lesões severas, apesar das preocupações com a exposição à radiação⁹. Segundo Huber-Wagner et al.⁴ com a realização de TC de corpo inteiro em traumas graves reduz a mortalidade geral em 24 h se comparada à não realização; Yeguiayan et al.⁸ mostraram redução na mortalidade nos primeiros 30 dias em pacientes submetidos a TC do corpo inteiro. Pacientes submetidos à TC segmentares frequentemente acabam realizando a de corpo inteiro.

Objetivo deste estudo foi avaliar a relação dos achados tomográficos ao exame físico e a prevalência de lesões e promover análise descritiva dos dados epidemiológicos, dos achados físicos e mecanismo do trauma, e seus dados tomográficos.

MÉTODO

O presente trabalho foi prospectivo, selecionando pacientes vítimas de trauma abdominal contuso e politraumatizados cujo mecanismo do trauma envolvia o abdome e/ou eram de alta energia, e que foram submetidos à TC de abdome durante a avaliação no Pronto-Socorro do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil no período de junho a setembro de 2021. Foram coletados idade, gênero, mecanismo do trauma, achados no exame físico e análise das tomografias com correlação de seus resultados.

Foram incluídos 39 pacientes com trauma abdominal contuso isolado e/ou politraumatizados cujo trauma envolvia o abdome e eram de alta energia. Os critérios de inclusão foram: 1) sinais de alarme (alteração do nível de consciência, dor abdominal no exame físico/exame físico ambíguo, lesões em costelas inferiores/pelve/coluna lombar, sinal do cinto de segurança/presença de equimoses/hematomas); 2) mecanismos de trauma de moderada/alta energia (queda de nível >2 m, ejeção de veículo, capotamento, atropelamento, ou com alto impacto (>32 km/h); 3) vítimas de agressão e acidentes de moto com os sinais de alarme acima descritos; 4) sem indicação imediata para operação de emergência (peritonite instabilidade hemodinâmica refratária às medidas iniciais de estabilização para realização de exames complementares); 5) submetidos à TC de abdome contrastada. Foram excluídos os menores de 18 anos.

Análise estatística

Os dados coletados foram dispostos em planilha Numbers e Excel. Para a descrição de idade foram apresentados média, desvio-padrão, mínimo e máximo. Resultados de variáveis categóricas foram descritos por frequência e percentual. Para a avaliação da associação entre variáveis relativas ao exame físico e o resultado do laudo da TC (com ou sem lesão), foi usado o teste exato de Fisher. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.28.0. Armonk, NY: IBM Corp.

RESULTADOS

Dos 39 pacientes, 28 eram homens (71,8%) e 11 mulheres (28,2%), com idades variando entre 20-82 anos ($40 \pm 17,1$). Com relação somente aos homens, a idade variou entre 20-82 anos com média de 39 anos; já nas mulheres, foi entre 23-64 anos, com média de 44.

Da casuística total, foram extraídos os dados em relação ao mecanismo do trauma. Dos 39, 9 (23%) foram vítimas de acidentes de moto; 9 (23%) de acidentes automobilísticos de alto impacto (>32 km/h); 7 (17,9%) de queda de nível maior do que 2 m; 5 (12,8%) de agressão; 5 (12,8%) de atropelamento; 3 (7,7%) de capotamento; 1 (2,6%) vítima de ejeção do veículo. No total, 13 (33,3%) foram acometidos por acidentes automobilísticos (Tabela 1).

Dos 39 paciente, 36 (92,3%) apresentavam-se com sinais vitais estáveis na avaliação primária, e apenas 3 (7,7%) necessitaram de medidas clínicas de estabilização (transfusão sanguínea e estabilização da pelve) para a realização das tomografias. Um deles realizou FAST durante a avaliação primária, e por não apresentar alterações no exame foi realizada estabilização clínica e posteriormente encaminhado para realização da TC.

TABELA 1 - MEDIDAS DESCRITIVAS COM RELAÇÃO AO MECANISMO DO TRAUMACONTUSO

Mecanismo	n	(%)
Acidente de moto	9	(23%)
Alto impacto (>32 km/h)	9	(23%)
Queda de nível >2 m	7	(17,9%)
Agressão	5	(12,8%)
Atropelamento	5	(12,8%)
Capotamento	3	(7,7%)
Ejeção do veículo	1	(2,6%)

Em relação ao nível de consciência, 36 (92,3%) apresentavam-se alertas (Glasgow 13-15), 1 (2,5%) com Glasgow entre 9-12 e 2 (5,2%) com Glasgow ≤ 8 , portanto intubados e em ventilação mecânica. Na avaliação inicial, 23 (59%) apresentavam dor abdominal localizada, não caracterizada como peritonite; 13 (33,3%) tinham equimoses, hematomas e/ou escoriações; 3 (7,7%) fratura de pelve; 13 (33,3%) não tinham alterações no exame físico admissional. FAST foi realizado em apenas um paciente e foi positivo (Tabela 2).

TABELA 2 - MEDIDAS DESCRITIVAS COM RELAÇÃO À ESTABILIDADE, NÍVEL DE CONSCIÊNCIA E EXAME FÍSICO

	n	%
Estabilidade		
Estáveis	36	92,3%
Instáveis ¹	3	7,7%
Nível de Consciência		
Glasgow 13-15	36	92,3%
Glasgow 9-12	1	2,5%
Glasgow 3-8	2	5,2%
Exame físico		
Dor abdominal	23	59%
Equimoses/hematomas/escoriações	13	33,3%
Fratura de pelve	3	7,7%
Peritonite	0	0%
FAST positivo ²	0	0%
Sem alterações	13	33,3%

¹Realizada devido à estabilização do paciente para tomografia; ²FAST foi realizado somente em 1 paciente

Com relação aos achados tomográficos, apenas 15 (38,5%) apresentavam algum tipo de lesão que foram: esplênicas (n=7, 46,7%); hepáticas (n=6, 40%); renais (n=4, 26,7%) e hematoma retroperitoneal (n=2, 20%). Não foi considerada a presença de líquido livre isolado uma vez que esta alteração estava relacionada aos achados de lesões esplênicas e hepáticas. Em nenhum caso foi visualizado pneumoperitônio nos exames de imagem (Tabela 3). Interessante observar que 3 pacientes tinham lesões concomitantes na TC.

TABELA 3 - MEDIDAS DESCRITIVAS COM RELAÇÃO AO ACHADO TOMOGRÁFICO

Lesão na TC	n	%
Sim	15	38,5%
Esplênica	7	46,7%
Hepática	6	40%
Renal	4	26,7%
Hematoma Retroperitoneal	3	20%
Não	24	61,5%

*3 pacientes apresentaram lesões concomitantes

Foi realizada análise comparativa entre os achados no exame físico e os na TC. Para cada uma das variáveis analisadas, testou-se a hipótese nula de que as probabilidades de ter lesão tomográfica são iguais para as 2 classificações da variável, versus a hipótese alternativa de probabilidades

diferentes (Tabela 4). A associação entre dor e lesão na tomografia apresentou significância estatística ($p < 0,001$). Dos 16 casos sem dor, somente 1 (6,2%) tinha lesão tomográfica. Já dos 23 com dor, 14 (60,9%) apresentavam lesão. Não foi encontrada associação de escoriações e fratura de bacia com o achado de lesões intra-abdominais tomográficas ($p = 0,185$ e $p = 0,547$, respectivamente, Tabela 4).

TABELA 4 - ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE OS ACHADOS DO EXAME FÍSICO E A PRESENÇA DE LESÃO NA TC

Variável	Achado	Total	Lesão na TC		p
			Não	Sim	
Dor abdominal	Não	16	15 (93,8%)	1 (6,2%)	<0,001
	Sim	23	9 (39,1%)	14 (60,9%)	
Equimoses/ hematomas/ escoriações	Não	26	18 (69,2%)	8 (30,8%)	0,185
	Sim	13	6 (46,2%)	1857 (53,8%)	
Fratura de Pelve	Não	36	23 (63,9%)	13 (36,1%)	0,547
	Sim	3	1 (33,3%)	(66,7%)	

*Não foi calculado o achado no FAST por este ter sido pouco utilizado no estudo

Em relação às condutas tomadas (expectante vs. cirúrgica), observou-se quedos 15 pacientes que apresentavam lesões traumáticas, em 10 foi optado pelo tratamento não operatório (66,7%), e em 5 sim (33,3%). Dentre estes 4 tinham mais de uma lesão na tomografia (e não 3 como visualizado nos exames). Dos 3 que apresentavam fratura de pelve associada, foi optado pela realização de packing pré-peritoneal em 2. Vale ressaltar que dos 10 com lesão intra-abdominal em que foi instituído o tratamento expectante, apenas 1 (10%) teve complicação relacionada à conduta em curto e longo prazos (Tabela 5).

TABELA 5 - MEDIDAS DESCRITIVAS COM RELAÇÃO ÀS CONDUTAS TOMADAS

Conduta	n	%
Expectante*	10	66,7%
Cirúrgica	5	33,3%
Esplênica	2	40%
Fratura de pelve - packing	2	40%
Hematoma Retroperitonia	2	40%
Hematoma/laceração do meso	2	40%
Hepática	2	40%

*4 dos 5 pacientes apresentavam mais de 1 lesão

DISCUSSÃO

O perfil do paciente vítima de trauma contuso é semelhante mundialmente, sendo em nosso serviço 71,8% de prevalência em homens e 28,2% em mulheres, com idade média de 40 anos. Achados semelhantes por Huber-Wagner et al. (2009)⁴ foram encontrados usando dados multicêntricos da Sociedade Alemã de Trauma (Alemanha, Suíça e Áustria), com prevalência de 73% de homens e idade média de 42,6 anos; Beal et al. (2016)² nos USA mostrou de 70% e 38,1 anos; e Yoong et al. (2018)⁹ no Reino Unido, 73% e 42 anos.

Não foram encontrados estudos em que detalhassem prevalência de dados físicos e a possibilidade de lesões orgânicas. Entretanto, Gerhard et al. (2020)³ publicaram que equimose da parede abdominal aumenta em 8 vezes a probabilidade de lesões de órgãos intra-abdominais, fato que não foi comprovado em nosso estudo ($p = 0,185$). Isso pode se justificar

pelo tamanho da casuística e pelo baixo índice de pacientes vítimas de acidentes com automóveis (33,3%) atendidos em nosso serviço. Aqui, a única relevância estatística entre o achado clínico e presença de lesão de órgãos intra-abdominais foi a dor abdominal ($p < 0,001$), tornando este um achado com alta sensibilidade para a presença de lesões de órgãos intra-abdominais.

Vale ressaltar que no estudo de Beal et al. (2016)², após selecionarem 3 cirurgiões com grande experiência e conhecimento técnico em trauma, e se apenas a história clínica e exame físico admissional fossem utilizados para diagnóstico naqueles com Glasgow entre 14-15 (pacientes alertas), 46,7% das lesões passariam despercebidas, apesar de a maioria dessas lesões serem consideradas de baixo grau e que frequentemente não alterariam o tratamento. Dessa forma, o grupo alega que não se pode advogar pela eliminação de exames de imagem precoces, mesmo em pacientes alertas.

Em se tratando dos achados tomográficos da nossa casuística, observou-se semelhança em relação ao que o ATLS® 10^a Edição nos mostra em relação aos órgãos mais lesados em trauma abdominal contuso. Lesões esplênicas corresponderam a 46,7% (ATLS® 40-55%), hepáticas 40% (ATLS® 35-45%) e hematoma retroperitonia 20% (ATLS® 15%). Em nosso estudo, visto que nenhum paciente apresentou peritonite e mesmo em pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico, nenhum teve lesão de víscera oca, apesar de o ATLS® referir a presença de 5-10% de lesões de intestino delgado nesse mecanismo de trauma.

Nos pacientes em que foi optado por conduta expectante ($n = 10$, 66,7%), em nenhum obteve-se falha do tratamento e apenas em 1 caso (10%) houve complicação (paciente evoluiu com coleção subfêrnica após trauma hepático, com posterior reabsorção evidenciada em TC de controle), indicando que houve boa seleção dos pacientes para esse tratamento. Lembrando que o TNO pode ser indicado em todo paciente estável, desde que haja recursos adequados no serviço hospitalar e não existam lesões associadas que demandem exploração cirúrgica imediata. Em todos os casos em que foi optado pelo tratamento cirúrgico, observou-se lesão de mais de 1 órgão/estrutura acometida, o que é considerado um fator preditivo de falha no TNO^{6,7}.

O packing pré-peritonia foi realizado nos 2 pacientes devido à instabilidade clínica durante o decorrer do atendimento, e pela gravidade visualizada das lesões nos exames de imagem. Uma questão levantada durante a análise dos prontuários é que fazemos pouco uso do eFAST para a avaliação primária dos pacientes.

Uma limitação deste estudo é que temos pouco seguimento dos pacientes nos quais realizamos atendimento/tratamento; isto é devido a não existir base de dados unificada no sistema de saúde no qual este trabalho foi realizado.

CONCLUSÃO

Mostrou-se que a avaliação clínica isoladamente pode fazer com que lesões passem despercebidas; a TC teve boa sensibilidade e especificidade devendo ser realizada para diagnosticar e melhor guiar a terapêutica.

Woellner LFA, Coelho GA, dos Santos ZFDG, Moreira H, Naufel-Junior CR. Tomographic findings in contune abdominal trauma and patient profile. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2021;79(Supl. 1):67-70.

ABSTRACT - Trauma is the 5th cause of death in the world and, in the population under 40 years old, it is the biggest cause of death. The abdomen is a frequently injured region and often requires surgical treatment. In the case of blunt trauma, imaging tests offer a more accurate diagnosis leading to more appropriate treatment. The aim of this study was to evaluate the relationship between tomographic and physical examination findings and the prevalence of lesions. Thirty-nine polytraumatized and victims of blunt abdominal trauma were selected through a prospective study. Physical examination and tomographic findings were compared. In conclusion, it has been shown that clinical assessment alone can make lesions go unnoticed; computed tomography had good sensitivity and specificity and should be performed to diagnose and better guide therapy.

HEADINGS - Blunt abdominal trauma. Computed tomography. Non-operative treatment.

REFERÊNCIAS

1. AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS COMMITTEE ON TRAUMA. *Advanced Trauma Life Support (ATLS)*. 10. ed. Chicago, 2018.
2. BEAL, A. L. et al. Prediction of blunt traumatic injuries and hospital admission based on history and physical exam. *World Journal of Emergency Surgery*, v. 11, n. 1, p. 4-9, 2016.
3. GERHARD, A. et al. Diagnostic options for blunt abdominal trauma. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, n. 0123456789, 2020.
4. HUBER-WAGNER, S. et al. Effect of whole-body CT during trauma resuscitation on survival: a retrospective, multicentre study. *The Lancet*, v. 373, n. 9673, p. 1455-1461, 2009.
5. OYO-ITA, A.; CHINNOCK, P.; IKPEME, I. A. Surgical versus non-surgical management of abdominal injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2015, n. 11, 2015.
6. SIERINK, J.C. et al. Immediate total-body CT scanning versus conventional imaging and selective CT scanning in patients with severe trauma (REACT-2): a randomised controlled trial. *The Lancet*, v.388, n.10045, p. 673-683, 2016.
7. VAN VUGT, R. et al. Selective computed tomography (CT) versus routine thoracoabdominal CT for high-energy blunt-trauma patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2013, n. 12, 2013.
8. YEGUIAYAN, J. M. et al. Impact of whole-body computed tomography on mortality and surgical management of severe blunt trauma. *Critical Care*, v. 16, n. 3, p. R101, 2012.
9. YOONG, S.; KOTHARI, R.; BROOKS, A. Assessment of sensitivity of whole body CT for major trauma. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, v. 45, n. 3, p. 489-492, 2019.

QUAIS SÃO OS PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA INFECÇÃO DO SÍTIO CIRÚRGICO?

WHAT ARE THE MAIN RISK FACTORS FOR SURGICAL SITE INFECTION?

Marina BAKRI^{1,2}, Ilton Santos DA SILVA², Maria Luiza de Medeiros AMARO², Hamilton MOREIRA², Carlos Roberto NAUFEL-JÚNIOR^{1,2}

REV. MÉD. PARANÁ/1687

Bakri M, da Silva IS, Amaro MLM, Moreira H, Naufel-Júnior CR. Quais são os principais fatores de risco para infecção do sítio cirúrgico?. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):71-74.

RESUMO - As infecções de ferida operatória são consideradas o maior subgrupo de infecções nosocomiais, contribuindo com mais de 20%. Podem levar ao aumento na morbimortalidade, no custo de internação e no tempo de hospitalização. Os objetivos deste estudo foram traçar o perfil epidemiológico dos pacientes submetidos às cirurgias abdominais e que vieram a desenvolver infecção, podendo identificar, quais fatores atuam direta ou indiretamente no processo. A amostra constituiu-se de 219 pacientes que tiveram seus dados avaliados através de parâmetros selecionados e obtidos em prontuários. Foram levantados dados sobre idade, comorbidades, uso de drenos, procedimento cirúrgico e tempo cirúrgico. Em conclusão, verificou-se que a infecção do sítio cirúrgico é influenciada pelo tipo o procedimento, pela utilização de drenos e pelo tempo cirúrgico.

DESCRIPTORES – Infecções. Infecção de ferida cirúrgica. Ferida cirúrgica. Infecção de sítio cirúrgico. Cirurgia geral.

INTRODUÇÃO

As infecções de ferida operatória, também denominadas infecções de sítio cirúrgico (ISC), são consideradas o maior subgrupo de infecções nosocomiais, contribuindo com mais de 20% delas. As laparotomias exploradoras são responsáveis por maior risco de ISC, podendo chegar a 3 vezes mais, com aumento na morbimortalidade, no custo de internação⁸ e, caso venha a desenvolver a ISC, aumenta o tempo de hospitalização em 7,4 dias²³. Mesmo com as melhorias na profilaxia e no cuidado com a ferida operatória, elas continuam como importante causa de morbidade pós-operatória, especialmente quando se trata de operações colorretais e emergenciais abdominais¹⁵. Já estão citados com indutores maior IMC, maior idade, local da lesão, necessidade de transfusão⁴, descontrole da glicemia (<200 mg/dl) no pré-operatório²⁴. Outros autores buscaram relacionar a antisepsia das mãos e da parede abdominal com diferentes produtos e a redução de ISC, mas sem fortes evidências de eficácia¹². O nosso trabalho conta com algumas variáveis diferentes.

Assim, o objetivo deste trabalho foi traçar o perfil epidemiológico dos pacientes submetidos às operações abdominais que vieram a desenvolver ISC, identificar quais fatores atuaram direta ou indiretamente no desenvolvimento dela e orientar melhor cuidado no manuseio de paciente com características semelhantes.

MÉTODOS

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil - CAAE 36910820.7.0000.0103.

É uma coorte prospectiva, onde foram analisados os pacientes submetidos às operações abdominais pelos serviços de Cirurgia Geral e Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil, entre setembro de 2020 e agosto de 2021. Os dados foram obtidos através dos prontuários eletrônicos. A análise foi feita por dados do internamento, pelo procedimento cirúrgico e acompanhamento pós-operatório, tanto em retornos ambula-

toriais de rotina quanto eventual procura em pronto-socorro. A amostra constituiu-se de 219 pacientes que tiveram seus dados avaliados e inseridos em tabela Excel para facilitar a comparação dos dados. Foram incluídos todos os pacientes maiores de 18 anos que se submeteram às operações abdominais. Foram excluídos os menores de 18 anos e os que foram operados por câncer abdominal.

Análise estatística

Para as variáveis quantitativas de resposta foi verificada a distribuição de normalidade usando o teste de Shapiro-Wilk e os resultados foram reportados utilizando de média±desvio-padrão, caso a distribuição fosse normal ou mediana (mínimo – máximo) caso ela fosse não normal. Já para as variáveis qualitativas os valores de cada grupo foram expressos através de número absoluto (% porcentagem do total). Para verificar a diferença estatística entre uma variável quantitativa e uma qualitativa foi aplicado o teste paramétrico T para amostras não pareadas se a distribuição da variável quantitativa fosse normal, e o teste não paramétrico de Man-Whitney caso não fosse. Para verificar associação entre duas variáveis qualitativas foi aplicado qui-quadrado. Para todos os testes, valores de $p < 0,05$ foram considerados suficientes para rejeitar a hipótese nula e considerar o resultado significativo estatisticamente. Foi usado software estatístico JAMOV versão 1.8.1, linguagem R. O número amostral foi selecionado por conveniência. Para avaliar o poder do teste esse número amostral representa, foi realizado o cálculo amostral a posteriori usando da ferramenta GPower versão 3.1. Para tal cálculo foi necessário fixar o nível de confiança em 95% e a margem de erro em 5%, e eventuais tamanhos de efeito para cada teste; foram calculadas igualmente as variáveis quanti e qualitativas.

RESULTADOS

A Tabela 1 detalha dados epidemiológicos referentes à média de idade, ao sexo, às comorbidades mais frequentes, ao tabagismo, etilismo, procedimento cirúrgico, tempo cirúrgico, índice ASA, transfusão de concentrado de hemácias, tempo de internamento pré-operatório, uso de drenos, sonda vesical,

sonda nasogástrica, classificação pré-operatória do tipo de ferida e a relação dela com o desenvolvimento de feridas operatórias, profilaxia pré-operatória, tipo de incisão cirúrgica por cirurgia aberta e por videolaparoscopia, e operação eletiva e de emergência.

TABELA 1 - PERFIL DEMOGRÁFICO

Variáveis	Número de pacientes	Total (Média ou Frequência)	Total (DP ou %)
Idade	218	46.8	± 18.0
Sexo	219		
Masculino		103	47%
Feminino		116	53%
Comorbidades (+)	219		
Cardiopatas		68	31.1%
DM		29	13.2%
Distúrbios da Coagulação		-	-
DPOC		2	0.9%
Hipotireoidismo		20	9.1%
Dislipidemia		16	7.3%
Gastrite		6	2.7%
Bronquite Asma		8	3.7%
Ansiedade/Insônia/Dep.		11	5%
CA Prévio		4	1.8%
DIP's		1	0.5%
IAM		2	0.9%
Doença Autoimune		1	0.5%
Doença Renal Crônica		-	-
Alzheimer		7	3.2%
Tabagismo	219		
Nega		168	76.7%
Tabagista		30	13.7%
Ex-Tabagista		21	9.6%
Etilismo	219		
Nega		178	81.3%
Etilismo Social		21	9.6%
Etilista		13	5.9%
Ex-Etilista		7	3.2%
Índice de ASA	219	1.54	± 0.81
Necessidade de Transfusão	24	2.25	± 1.48
Procedimento Cirúrgico	219		
Laparotomia Exploradora		78	35.6%
Apendicectomia		49	22.4%
Colecistectomia		75	34.2%
Herniorrafia de Parede		9	4.1%
Gastroplastia		-	-
Desbridamento		1	0.5%
VLP		6	2.7%
Tempo Cirúrgico (min)	219	99.86	± 73.93
Menor que 60m		73	33.3%
Entre 60m e 120m		71	32.4%
Maior que 120m		62	28.3%
Tipo de Cirurgia	219		
Eletiva		176	80.4%
Emergência		43	19.6%
Videolaparoscopia	219		
Aberta		195	89%
Videolaparoscopia		24	11%
Profilaxia Pré-Operatória	219		
Não		47	21.5%
Ceftriaxona e Metronidazol		168	76.7%
Clindamicina		4	1.8%
Classificação da Ferida	219		
Limpa Contaminada		62	28.3%
Contaminada		32	14.6%
Infectada		125	57.1%
Teve ISC - Tipo	219		
Não teve ISC		197	90%
ISC Superficial		15	6.8%
ISC Órgão		2	0.9%
Não retornou		5	2.3%
Dias de Internamento Pré-OP	219	1.10	± 1.79
Uso de Drenos e Sondas	219		
Intracavitários		61	27.9%
Extracavitários		1	0.5%
Sonda Vesical		94	43.1%
Nasogástrica/Nasoenteral		41	18.8%

A Tabela 2 detalha todos os dados pertinente ao tabagismo, etilismo, procedimento cirúrgico, comorbidades, tempo cirúrgico, índice ASA, transfusão de concentrado de hemácias, tempo de internamento pré-operatório, uso de drenos, sonda vesical, sonda nasogástrica, classificação pré-operatória do tipo de ferida e a relação dela com o desenvolvimento de feridas operatórias, profilaxia pré-operatória, e tipo de incisão cirúrgica por cirurgia aberta e por videolaparoscopia, tipo de operação eletiva e de emergência.

TABELA 2 - COMPARAÇÃO DOS DADOS COM O SURTIAMENTO DE INFECÇÃO DE SÍTIO CIRÚRGICO

Característica	Média (±SD), Mediana (Min-Max) ou N (%)	Não ISC	ISC	p-value
N Total	219 (100%)	197 (90%)	22 (10%)	
Tabagismo				
Nega	168 (76.7%)	152 (77.2%)	16 (72.7%)	0.812***
Tabagista	30 (13.3%)	26 (13.2%)	4 (18.2%)	
Ex-Tabagista	21 (9.6%)	19 (9.6%)	2 (9.1%)	
Etilismo				
Nega	178 (81.3%)	159 (80.7%)	19 (86.4%)	0.130***
Social	21 (9.6%)	21 (10.7%)	-	
Etilista	13 (5.9%)	10 (5.1%)	3 (13.6%)	
Ex-Etilista	7 (3.2%)	7 (3.6%)	-	
Procedimento Cirúrgico (+)				
Laparo. Explo.	78 (35.6%)	66 (33.5%)	12 (54.5%)	0.050***
Apendicectomia	49 (22.4%)	45 (22.8%)	4 (18.2%)	
Colecistectomia	75 (34.2%)	71 (36%)	4 (18.2%)	
Herniorrafia de P.	9 (4.1%)	8 (4.1%)	1 (4.5%)	
Desbridamento	1 (0.5%)	1 (0.5%)	-	
VLP	6 (2.7%)	5 (2.5%)	1 (4.5%)	
VLP	6 (2.7%)	5 (2.5%)	1 (4.5%)	
Comorbidades (+)				
Cardiopatas	68 (31.1%)	58 (29.4%)	10 (45.5%)	0.124***
D.M	29 (13.2%)	26 (13.2%)	3 (13.6%)	
DPOC	2 (0.9%)	2 (1%)	-	0.635***
Hipotireoidismo	20 (9.1%)	17 (8.6%)	3 (13.6%)	
Dislipidemia	16 (7.3%)	15 (7.6%)	1 (4.5%)	0.600***
Gastrite	6 (2.7%)	4 (2%)	2 (9.1%)	
Bronquite ASMA.	8 (3.7%)	6 (3%)	2 (9.1%)	0.152***
Ansi./Ins./Dep	11 (5%)	10 (5.1%)	1 (4.5%)	
CA Prévio	4 (1.8%)	4 (2%)	-	0.500***
DIP	1 (0.5%)	1 (0.5%)	-	
IAM	2 (0.9%)	2 (1%)	-	0.635***
Doença AutoIm.	1 (0.5%)	1 (0.5%)	-	
Alzheimer	7 (3.2%)	5 (2.5%)	2 (9.1%)	0.097***
Tempo Cirúrgico				
Menor que 60m	73 (33.3%)	65 (33%)	8 (36.4%)	0.751***
Entre 60m a 120m	71 (32.4%)	68 (34.5%)	3 (13.6%)	
Maior que 120m	62 (28.3%)	54 (27.4%)	8 (36.4%)	
Índice de ASA	1 (1 - 5)	1 (1 - 5)	1.5 (1 - 4)	0.280**
Tempo de Internamento Pré-OP	1.10 (±1.79)	1.12 (±1.73)	0.90 (±2.32)	0.599*
Transfusão de hemácias	2 (1 - 5)	2 (1 - 5)	3 (1 - 5)	0.467**
Característica	Média (±SD), Mediana (Min-Max) ou N (%)	Não ISC	ISC	p-value
N Total	219 (100%)	197 (90%)	22 (10%)	
Uso de Drenos				
Intracavitários	61 (27.9%)	51 (25.9%)	10 (45.5%)	0.049***
Extracavitários	1 (0.4%)	-	1 (4.5%)	
Não Utilizou	157 (71.7%)	146 (74.1%)	11 (50%)	
Uso de Sonda				
Sonda Vesical	94 (43.1%)	81 (41.3%)	13 (59.1%)	0.111***
S. Nasogástrica	41 (18.8%)	34 (17.3%)	7 (31.8%)	
Não Utilizou	122 (55.7%)	114 (57.9%)	8 (36.4%)	
Tipo de Ferida				
Limpa Contam.	62 (28.3%)	58 (29.4%)	4 (18.2%)	0.367***
Contaminada	32 (14.6%)	27 (13.7%)	5 (22.7%)	
Infectada	125 (57.1%)	112 (56.9%)	13 (59.1%)	
Profilaxia Pré-Operatória				
Não	47 (21.5%)	43 (21.8%)	4 (18.2%)	0.573***
Sim, cefri/metro	168 (76.7%)	151 (76.6%)	17 (77.3%)	
Sim, clindam.	4 (1.8%)	3 (1.5%)	1 (4.5%)	
Videolaparoscopia				
Aberta	195 (89%)	175 (88.8%)	20 (90%)	0.767***
Videolaparoscopia	24 (11%)	22 (11.2%)	2 (9.1%)	
Tipo de Cirurgia				
Eletiva	176 (80.4%)	161 (81.7%)	15 (68.2%)	0.129***
Emergência	43 (19.6%)	36 (18.3%)	7 (31.8%)	

DISCUSSÃO

Estudo publicado⁸ revelou que as laparotomias exploradoras são responsáveis por maior risco de ISC, podendo chegar a 3 vezes mais com aumento na morbimortalidade e no custo de internação. Os achados do atual trabalho corroboram com os esses dados obtidos, evidenciando que os submetidos à laparotomias exploradoras realmente têm maior tendência a desenvolver ISC quando comparados aos outros tipos de incisões. Isso provavelmente ocorre pois as laparotomias exploradoras geralmente são operações de grande porte, o que geralmente desencadeia maior tempo cirúrgico e também ao fato de muitas delas serem incluídas no grupo de de emergência.

Em dois artigos brasileiros^{1,18} ficou demonstrado queo maior tempo cirúrgico era fator predisponente para ISC. Com a interpretação dos números deste trabalho e a comparação com os artigos brasileiros, é possível visualizar que, de fato, um tempo cirúrgico elevado (>120 min), tende a ser fator de risco. Por outro lado, foi observado também que tempo

cirúrgico inferior a 60 min pode favorecer infecções. Isso se deve provavelmente ao fato de que as operações com tempo cirúrgico maior que 120 min e as de menor que 60 min estejam em maior número no grupo de emergência. As ≥ 120 min são as de mais difícil manejo, por serem de maior gravidade, anatomia cirúrgica e maior tempo que as ≤ 60 min podem estar dentro dos procedimentos de controle de danos (damage control); porém, cabe melhor investigação em futuros trabalhos. Nesta pesquisa, foi verificado que nos procedimentos com tempo entre 60-20 min houve diminuição de aproximadamente 2,5 vezes menos ISC ($p=0,047$), podendo ser fator de proteção contra ISC.

Quanto à utilização de drenos, estudos evidenciam que seu emprego pode acarretar contaminação, caso não haja antissepsia rigorosa e cuidados intensivos com esse procedimento, além de constituir um fator de risco para ocorrência de ISC²⁵. Corroborando com este estudo, este trabalho evidenciou que a presença de drenos aumentou a chance de desenvolvimento de ISC¹⁹⁻²².

Uma das variáveis analisadas foi o tabagismo, que não manifestou relação direta com o desenvolvimento de ISC. Além disso, a transfusão de concentrado de hemácias que, em outro estudo⁴, demonstrou relação com a progressão para ISC, neste trabalho não houve significância estatística ($p=0,467$).

Dentre as variáveis desta pesquisa, as comorbidades não evidenciaram relação direta com a evolução para ISC. A única que se aproximou de significância estatística foi a gastrite. Porém, este dado é referente a um único paciente e assim não tem representatividade.

O tempo de internamento pré-operatório dos pacientes não contribuiu para aumento de ISC. Já referente à necessidade de uma operação ser de emergência ou eletiva, os dados mostraram

que ISC foi quase 2 vezes maior nos que passaram por operações abdominais de emergência quando comparados com as eletivas (8,52%), o que corrobora com alguns estudos que afirmam que a abordagem da cirurgia de emergência pode elevar as chances de progressão para infecção⁵⁻⁷.

A classificação pré-operatória do tipo de ferida, amplamente estudada na grade acadêmica, não apresentou significância estatística quando relacionada com o desenvolvimento de ISC. No entanto, a classificação ainda tem seu valor tanto acadêmico quanto profissional.

Quando a variável é profilaxia pré-operatória, muitos estudos publicados divergem entre si^{2,3,9-11,13,14,16,17}. Em nosso estudo, realmente a antibioticoprofilaxia pré-operatória não revelou ter benefício com relevância estatística quando comparado aos pacientes que não utilizaram antibióticos profilaticamente.

Mais estudos são necessários para esclarecer achados conflitantes aqui apontados, principalmente acerca do tempo cirúrgico, operações de emergência ou eletivas, e a necessidade de antibioticoprofilaxia pré-operatória para talvez mudar esta prática já consagrada entre os cirurgiões.

CONCLUSÃO

O presente trabalho demonstrou significância estatística em 3 das variáveis analisadas: 1) o tipo de procedimento cirúrgico, com a laparotomia exploradora aumentando quase 2 vezes mais ISC quando comparada aos outros tipos de procedimentos; 2) a utilização de drenos, com mais que o dobro de ISC em relação aos que não usaram; e 3) o tempo cirúrgico, sendo que os que tiveram procedimentos com tempo entre 60-120 min foram beneficiados com maior probabilidade de não evolução para ISC.

Bakri M, da Silva IS, Amaro MLM, Moreira H, Naufel-Júnior CR. What are the main risk factors for surgical site infection? Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(Supl. 1):71-74.

ABSTRACT - Surgical wound infections are considered the largest subgroup of nosocomial infections, contributing more than 20%. They can lead to an increase in morbidity and mortality, in the cost of hospitalization and in the length of hospital stay. The objectives of this study were to trace the epidemiological profile of patients submitted to abdominal surgeries and who developed infection, being able to identify which factors act directly or indirectly in the process. The sample consisted of 219 patients who had their data evaluated through selected parameters obtained from medical records. Data on age, comorbidities, use of drains, surgical procedure and surgical time were collected. In conclusion, it was found that surgical site infection is influenced by the type of procedure, the use of drains and the surgical time.

HEADINGS - Infections. Surgical wound infection. Surgical wound. Surgical site infection. General surgery.

REFERÊNCIAS

- BASTOS, Joana. Antibiótico profilaxia Cirúrgica Infecção em Sítio Cirúrgico. CENTRO DE ATENÇÃO INTEGRAL À SAÚDE DA MULHER, [s. l.], p. 1-17, 2006.
- JUSTINGER, Christoph; SCHLUETER, Christian; MOUSSAVIAN, Mohammed; KOPP, Berit; KOLLMAR, Otto. Antibiotic coating of abdominal closure sutures and wound infection. *Surgery*, v. 145, n. 3, p. 330-334, março 2009.
- SUWAL, Anupama et al. Prospective study of wound infections after laparotomy in obstetrics and gynaecology department. *Nepal Medical College journal, Nepal*, v. 14, n. 4, p. 267-270, 2012.
- DURBIN, Samantha; DEANGELIS, Ryan; PESCHMAN, Jacob; MILIA, David; CARVER, Thomas; DODGION, Christopher. Superficial Surgical Infections in Operative Abdominal Trauma Patients: A Trauma Quality Improvement Database Analysis. *Journal of Surgical Research*, v. 243, p. 496-502, novembro 2019.
- OLIVEIRA, Adriana; CIOŚAK, Suelly; FERRAZ, Edmundo; GRINBAUM, Renato. Surgical site infection in patients submitted to the digestive surgery. *Revista Médica de Minas Gerais, Brasil*, v. 16, n. 1, p. 13-18, 2006
- SANTOS, Wanderlei; ARAÚJO, Maria; SILVA, Jeferson; BERNARDO, Thais; BASTOS, Maria; VERRÍSSIMO, Regina. Surgical wounds infective microbiota: national and international analysis of scientific production. *Revista SOBECC, São Paulo*, v. 21, n. 1, p. 46-51, 2016
- JUSTINGER, Christoph; SLOTTA, Jan; NINGEL, Sebastian; GRABER, Stefan; KOLLMAR, Otto; SCHILLING, Martin. Surgical-site infection after abdominal wall closure with triclosan-impregnated polydioxanone sutures: Results of a randomized clinical pathway facilitated trial. *Surgery*, v. 154, n. 3, p. 589-95, setembro 2013.
- MANZOOR, B; HEYWOOD, N; SHARMA, A. Review of Subcutaneous Wound Drainage in Reducing Surgical Site Infections after Laparotomy. *Surgery Research and Practice*, v. 2015, p. 1-6, 2015.
- MAMA, Mohammedan; AKILU, Addis; MISGNA, Kassahun; TADESSE, Molla; ALEMAWEHU, Eyerusalem. Methicillin- and Inducible Clindamycin-Resistant *Staphylococcus aureus* among Patients with Wound Infection Attending Arba Minch Hospital, South Ethiopia. *International Journal of Microbiology*, v. 2019, p. 1-9, 2019
- GURUSAMY, Kurinchi Selvan; KOTI, Rahul; WILSON, Peter; DAVIDSON, Brian. Antibiotic prophylaxis for the prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) related complications in surgical patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 8, p. 1-4, 2013
- GAFFAR, Sheema; BIRKES, John; CUNNION, Kenji. Trichophyton as a Rare Cause of Postoperative Wound Infection Resistant to Standard Empiric Antimicrobial Therapy. *Case Reports in Pediatrics*, v. 2018, p. 1-3, 2018.
- DUMVILLE, Jo; MCFARLANE, Emma; EDWARDS, Peggy; LIPP, Allyson; HOLMES, Alexandra; LIU, Zhenmi. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery (Review). *The Cochrane Collaboration*, v. 3, p. 1-54, 2015.
- JUSTINGER, Christoph; SCHILLING, Martin; KOLLMAR, Otto; SCHULD, Jochen; SPERLING, Jens; RICHTER, Sven. Triclosan-coated sutures reduce wound infections after hepatobiliary surgery—a prospective non-randomized clinical pathway driven study. *Langenbeck's Archives of Surgery*, v. 396, n. 3, p. 845-50, Abril 2011.

14. JONES, Daniel de Alcântara; NEVES, Wilson Vasconcelos; GUIMARÃES, Janice de Souza; CASTRO, Daniel de Araújo; FERRACINI, Antonio Marcos. The use of negative pressure wound therapy in the treatment of infected wounds. Case studies. *Revista Brasileira de Ortopedia*, v. 51, n. 6, p. 646-651, 2016.
 15. DONLON, Noel Edward et al. Prophylactic negative wound therapy in laparotomy wounds (PROPEL trial): randomized controlled trial. *International Journal of Colorectal Disease*, v. 34, p. 1-8, 2019.
 16. FLYNN, Julie et al. Negative Pressure Dressings (PICOTM) on Laparotomy Wounds Do Not Reduce Risk of Surgical Site Infection. *Surgical Infections*, v. 21, n. 3, p. 1-8, 2019.
 17. BAIER, Peter; GLUCK, Nadine; BAUMGARTNER, Ulrich; ADAM, Ulrich; FISCHER, Andreas; HOPT, Ulrich. Subcutaneous Redon drains do not reduce the incidence of surgical site infections after laparotomy. A randomized controlled trial on 200 patients. *International Journal of Colorectal Disease*, v. 25, p. 639-643, 2010.
 18. OLIVEIRA, Adriana; SOARES, Juliana; GARCIA, Carolina; OSVALDO, Lucile; SCATENA, Paulo; CIOSSAK, Suely. Post-discharge surveillance: an analysis of the importance of the subnotification of the incidence of the surgical wound infection. *Revista Mineira de enfermagem*, v. 7, n. 1, p. 48-51, julho 2003
 19. CARVALHO, Daclé Vilme; BORGES, Eline Lima. Ambulatory care for patients with abdominal and pelvic surgical wound. *Revista Mineira de Enfermagem*, v. 15, n. 1, p. 25-33, 2011.
 20. FERRAZ, Álvaro Antônio Bandeira; FERRAZ, Edmundo Machado. Latente surgical site infection: hypothesis or reality? *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 30, n. 2, p. 148-152, 2003.
 21. OLIVEIRA, Adriana Cristina; CIOSSAK, Suely Itsuko. Surgical site infection in a university hospital: post-release surveillance and risk factors. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 41, n. 2, p. 258-263, 2007.
 22. ROCHA, José Joaquim Ribeiro. Infecção em cirurgia e cirurgia das infecções. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 41, n. 4, p. 487-490, 2008.
 23. LUIS, Fuertes A; FRINE, Samalvides C; PEDRO, Camacho Roncal V; PEDRO, Herrera F; JUAN, Echevarria Z. Infección del sitio quirúrgico: comparación de dos técnicas quirúrgicas. *Rev Med Hered*, v.20, n.1, p. 22-30, 2009.
 24. KAO, Lillian S; MEEKS, Derek; MOYER, Virginia A; LALLY, Kevin P. Peri-operative glycaemic control regimens for preventing surgical site infections in adults. *Cochrane Library*, n. 3, p. 1-3, 13 fev. 2010.
 25. BARBOSA, Maria Helena; LUIZ, Raíssa Bianca; ANDRADE, Érica Vieira de; DA SILVA, Quenia Cristina Gonçalves; MATTIA, Ana Lúcia De. Ocorrência de infecção de sítio cirúrgico em cirurgias de urgência e emergência. *Revista Mineira de Enfermagem*, v. 15, n. 2, p. 254-258, 2 jun. 2011.
-

PNEUMOMEDIASTINO ESPONTÂNEO POR CETOACIDOSE DIABÉTICA

SPONTANEOUS PNEUMOMEDIASTINE DUE TO DIABETIC KETOACIDIS

Beatriz Alvarez **MATTAR**¹, Fernando Issamu **TABUSHI**¹, Cristina Alvarez **MATTAR**², Daniella Alvarez **MATTAR**³, Carlos Eduardo de Paulo **CARDOSO**¹, Marcelus Vinicius de Araujo Santos **NIGRO**¹, Sivan **MAUER**¹ Vicente **SPOSITO**³

REV. MÉD. PARANÁ/1677

INTRODUÇÃO

Pneumomediastino espontâneo, também conhecido como síndrome de Hamman¹⁻⁴, é definido pela presença de ar no mediastino, sem uma causa primária, como trauma ou lesão traqueobrônquica. É condição rara na prática médica, possui incidência variando entre 0,001-0,05%, complicação infrequente de cetoacidose diabética. Os principais sintomas são dor torácica, dispneia e tosse^{5,6}.

O tratamento mais indicado é o conservador, com a observação do desenvolvimento do pneumomediastino, e o manejo da condição inicial. Normalmente, a evolução é autolimitada, e com bom prognóstico. Quando há presença de ar no mediastino, é necessário também investigar se não ocorreu ruptura espontânea do esôfago, caracterizando síndrome de Boerhaave, uma vez que aumenta o índice de mortalidade em até 40%.

O objetivo deste estudo foi relatar o caso de uma paciente que apresentou a síndrome de Hamman desencadeada por cetoacidose diabética.

MÉTODOS

Mulher com 27 anos de idade procurou o serviço de emergência após apresentar vômitos intensos por 2 dias, dispneia e dor torácica significativa. Devido ao cenário de

pandemia da COVID-19 e aos sintomas respiratórios, a primeira hipótese diagnóstica foi coronavírus. Diante disso, a paciente foi encaminhada para tomografia computadorizada torácica, a qual descartou alterações decorrentes do vírus, mas evidenciou a presença de pneumomediastino, e possível ruptura esofágica, suspeita de síndrome de Boerhaave. Foi realizado estudo tomográfico do esôfago com administração oral de contraste iodado, o qual não identificou perfuração. Os exames laboratoriais indicaram diabetes melito tipo I e acidose metabólica severa, concluindo o caso como pneumomediastino espontâneo decorrente dos vômitos da cetoacidose diabética. O tratamento foi conservador, com o internamento para o controle do quadro diabético e a reversão da acidose metabólica.

DISCUSSÃO

O caso alerta para a importância do diagnóstico precoce do pneumomediastino decorrente da cetoacidose diabética, para que a situação possa ser conduzida adequadamente. É necessário sempre investigar a hipótese de síndrome de Boerhaave, pelo aumento substancial no índice de mortalidade^{7,8}. Além disso, devido ao cenário de pandemia deve-se descartar a possibilidade de infecção pelo coronavírus. A falta de conhecimento dos profissionais da saúde a respeito dessa síndrome pode levar a tratamentos e conduções indevidas.

REFERÊNCIAS

- Hamman syndrome. Sankar J, Uniyal M, Kumar K. Natl Med J India. 2020 May-Jun;33(3):180. doi: 10.4103/0970-258X.314008.PMID: 33904425
- Hamman's syndrome in a child. Kamal YA. Med Intensiva (Engl Ed). 2021 Aug-Sep;45(6):385. doi: 10.1016/j.medine.2019.09.011.PMID: 34294240
- Hamman syndrome Higuchi K, Konishi K. Ryoikibetsu Shokogun Shirizu. 1994;(4):343-5.PMID: 8007176 Review. Japanese.
- Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, Ginde AA, Gong MN, Grissom CK, Gundel S, Hayden D, Hite RD, Hou PC, Hough CL, Iwashyna TJ, Khan A, Liu KD, Talmor D, Thompson BT, Ulysse CA, Yealy DM, Angus DC. N Engl J Med. 2019 May 23;380(21):1997-2008. doi: 10.1056/NEJMoa1901686. Epub 2019 May 19.PMID: 31112383
- Hamman's syndrome. Rosinhas JFAM, Soares SMCB, Pereira ABM. J Bras Pneumol. 2018 Sep-Oct;44(5):433. doi: 10.1590/S1806-3756201800000180.PMID: 30517342
- Hamman-Rich syndrome. Mastan A, Murugesu N, Hasnain A, O'Shaughnessy T, Macavei V. Respir Med Case Rep. 2017 Nov 6;23:13-17. doi: 10.1016/j.rmcr.2017.10.008. eCollection 2018.PMID: 29159034
- Hamman's Syndrome (Spontaneous Pneumomediastinum) Santos S, Santos CR, Monteiro JR, Salgueiro S, Fernandes C. Rev Port Cir Cardiorac Vasc. 2020 Jan-Mar;27(1):43-45.PMID: 32239825
- Hamman syndrome. Bickley J. Br J Hosp Med (Lond). 2016 Mar;77(3):191. doi: 10.12968/hmed.2016.77.3.191.PMID: 26961454

Trabalho realizado na ¹Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil; ²Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil; ³Centro Hospitalar São Camilo, Ponta Grossa, PR, Brasil.

DESCRITORES - Pneumomediastino espontâneo. Cetoacidose diabética. Síndrome de Hamman.

HEADINGS - Spontaneous pneumomediastinum. Diabetic ketoacidosis. Hamman's syndrome.

Endereço para correspondência: Beatriz Alvarez Mattar
Endereço eletrônico: beatrizamattar@gmail.com

NEUROSSÍFILIS ASSOCIADA À UVEÍTE*NEUROSYPHILIS ASSOCIATED WITH UVEITIS*

Marina Tayz **MARTINEZ**¹, Lucas Kazuo **OGASAWARA**³, Tiemi Thaís **TOMONAGA**², Juliana Cristine Chemim **DUARTE**¹, Pablo Daniel Serrano **OSSORIO**², Marcos **SEEFELD**¹, João Otavio Ribas **ZAHDI**¹, Antonio Sergio **BRENNER**¹

REV. MÉD. PARANÁ/1680

INTRODUÇÃO

A sífilis é infecção sexualmente transmissível causada pelo *Treponema pallidum*. A maioria dos portadores são assintomáticos, o que contribui para manter a cadeia de transmissão. Se não tratada, pode evoluir para complicações sistêmicas graves. O acometimento do sistema nervoso central pode ocorrer durante qualquer estágio clínico da sífilis^{1,2}. O diagnóstico da neurosífilis é baseado em uma combinação de achados clínicos, alterações do líquido cefalorraquidiano e resultado do venereal disease research laboratory (VDRL) no líquido cefalorraquidiano³. Além das manifestações neurológicas, a sífilis também pode cursar com manifestações oculares. A uveíte, uma das possíveis manifestações, pode acometer tanto o compartimento anterior quanto posterior do olho, sendo responsável por até 8% dos casos de uveíte^{4,5}, pode ser grave e comumente ocorre de forma bilateral. A uveíte anterior pode ser grave e não responsiva à medicação.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de neurosífilis associada à uveíte, visto que é baixa a incidência dessa relação.

RELATO DO CASO

Homem de 61 anos relatou de baixa acuidade visual há 30 dias associada à astenia e hipoatividade. Em consulta com oftalmologista foi constatada uveíte bilateral e encaminhado ao hospital para avaliação. Tinha artrite reumatoide e hipertensão em uso de captopril; relata que há 1 ano apresentou lesão ulcerada única de fundo amarelado e bordas elevadas na região genital com remissão espontânea. Na avaliação oftalmológica em ambiente hospitalar apresentava hiperemia conjuntival bi-

lateralmente e injeção ciliar temporal e baixa resposta pupilar em olho direito. Na fundoscopia observou-se vitreíte com depósitos celulares inflamatórios (Snowballs), cruzamentos arteriovenosos patológicos com tortuosidade aumentada, nervo óptico hiperemiado e atenuação do reflexo macular. Exames complementares demonstravam sorologia positiva para citomegalovírus (CMV) e VDRL de 1/256 e exame de LCR com VDRL: 1/1024; demais exames solicitados estavam dentro dos limites da normalidade. No exame físico apresentava-se orientado, normocorado, hidratado e com melhora do quadro oftalmológico. Exames de imagem estavam sem alterações de relevância clínica. No exame neurológico apresentava pupilas midriáticas pelo uso do colírio, força grau 5, hipotrofia difusa, hiporreflexia distal grau 1 e sensibilidade diminuída do tato epicrítico. O paciente apresentava instabilidade postural, tendência à anteropulsão e desequilíbrio estático. Ao exame dinâmico foi observada a marcha atáxica, disbasia e marcha em tandem. Ele foi diagnosticado com baixa acuidade visual subaguda, neurosífilis ativa, polineuropatia sensitivo motora de causa etílica e uveíte anterior. Rastreo neoplásico e para HIV ambos foram negativos. Foi realizada terapia com penicilina cristalina por 2 dias, posteriormente substituída por ceftriaxona por 14 dias e ganciclovir para CMV e marcado retorno ambulatorial com alta hospitalar. Após 2 meses da alta ele morreu, segundo informações de familiares.

CONCLUSÃO

A apresentação neurológica característica apresentada e os achados nos exames oftalmológicos e laboratoriais demonstraram um caso raro de neurosífilis associada à uveíte.

REFERÊNCIAS

Koubaa M, Smaoui F, Gargouri S, Ben Ayed H, Rezik K, Abid I, Maaloul I, Feki J, Marrakchi C, Ben Jemaa M. Ocular tuberculosis : A case series Rev Med Interne. 2018 May;39(5):326-331. doi: 10.1016/j.revmed.2018.02.014. Epub 2018 Mar 23. PMID: 29580651

Gouveia EB, Elmann D, Morales MS. Ankylosing spondylitis and uveitis: overview. Rev Bras Reumatol. 2012 Oct;52(5):742-56. PMID: 23090374 Review

Salah S, Abad S, Brézin AP, Monnet D. Sarcoidosis. J Fr Ophtalmol. 2019 Mar;42(3):303-321. doi: 10.1016/j.jfo.2018.06.015. Epub 2019 Mar 5. PMID: 30850198 Review

Nussenblatt RB. Investigation of anterior uveitis/L'investigation de l'uveíte antérieure. Can J Ophthalmol. 2008 Dec;43(6):630-3. doi: 10.1139/i08-156. PMID: 19020626

Trad S, Saadoun D, Errera MH, Abad S, Bielefeld P, Terrada C, Sène D, Bodaghi B, Sève P. Ocular tuberculosis. Rev Med Interne. 2018 Sep;39(9):755-764. doi: 10.1016/j.revmed.2018.05.003. Epub 2018 Jun 8. PMID: 29891262 Review

Bonnet C, Daudin JB, Monnet D, Brézin A. Vogt-Koyanagi-Harada disease. J Fr Ophtalmol. 2017 Jun;40(6):512-519. doi: 10.1016/j.jfo.2017.02.006. Epub 2017 Jun 1. PMID: 28579215

Trabalho realizado na ¹Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil; ²Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba PR, Brasil; ³Universidade Positivo, Curitiba PR, Brasil.

DESCRITORES – Neurosífilis. Uveíte. *Treponema pallidum*.

HEADINGS – Neurosyphilis. Uveitis. *Treponema pallidum*.

Endereço para correspondência: Marina Tayz Martinez
Endereço eletrônico: marinatmartinez@outlook.com.br

HÉRNIA DE BOCHDALEK COM ESTRANGULAMENTO VISCERAL EM PACIENTE IDOSA: UMA RARA APRESENTAÇÃO

BOCHDALEK HERNIA WITH VISCERAL STRANGULATION IN AN ELDERLY PATIENT: A RARE PRESENTATION

Andrey Francisco LEVATTI¹, Isis FERNANDES¹, Douglas Shun YOKOI², Maurício CHIBATA², Eduardo Bolicenha SIMM³, Paulo Roberto Ferreira ROSSI³, Ronise Martins Santiago SATO³, Francisco Emanuel de ALMEIDA²

REV. MÉD. PARANÁ/1682

INTRODUÇÃO

Consideradas raras e de difícil identificação etiológica quando não iminente congênitas, as hérnias diafragmáticas podem ensejar alterações anatomofisiológicas bastante diversificadas e singulares. Esse tipo de hérnia ocorre, de forma geral, predominantemente em mulheres, com relação de 17 mulheres para cada 5 homens (77%), principalmente na sexta década de vida, havendo relatos de casos situados entre os 23 e 91 anos. As hérnias diafragmáticas congênitas são tipicamente encontradas em neonatos e crianças, e de notável raridade em indivíduos adultos. Um exemplo dela é a chamada hérnia de Bochdalek, caracterizada por falhas congênitas no fechamento do forame diafragmático posterolateral, e usualmente identificadas em neonatos, havendo modesto número de relatos na literatura de casos em que a apresentação de sintomas de uma hérnia desse gênero tenha se dado apenas na sétima década de vida.

Haja vista o fato de serem tão diversas, tanto em etiologia quanto em implicações fisiopatológicas, as hérnias diafragmáticas são capazes de propiciar distintos desfechos aos pacientes por elas acometidos. Neste relato, que bem exemplifica tal fato, documenta-se um caso em que uma hérnia diafragmática de Bochdalek ocasionou o posicionamento intratorácico do estômago e do cólon transverso de uma paciente idosa e frágil, originando os sintomas iniciais por ela apresentados, compatíveis com obstrução intestinal. De forma que, durante a abordagem cirúrgica para correção do deslizamento visceral, o constatado sofrimento isquêmico a que se encontravam submetidos tais órgãos implicou a necessidade de ressecção parcial desses.

Nesse contexto, o objetivo do presente estudo consiste em relatar um caso clínico de hérnia de Bochdalek com estrangulamento visceral acometendo uma mulher idosa, de forma a descrever o procedimento cirúrgico empregado para tratamento definitivo da condição e a detalhar o desfecho da paciente.

RELATO DO CASO

Paciente feminina de 76 anos, previamente hipertensa, sem outras comorbidades, sem qualquer histórico de trauma contuso ou penetrante recente ou tardio, e sem cirurgias prévias além de uma colecistectomia aberta realizada há 40 anos, apresentou-se ao Pronto-Atendimento por procura direta com quadro inicial de dor abdominal, náuseas, vômitos incoercíveis com odor fétido e interrupção de eliminação de fezes e flatos há 20 dias, com perda ponderal de 20 kg nos últimos 3 meses. Durante o exame físico constatou-se instabilidade hemodinâmica, com resposta satisfatória à reposição volêmica. Instalando-se, na sequência, sonda nasogástrica, que apresentou conteúdo fecaloide no lavado. Com auxílio de tomografia computadorizada de abdome superior (Figura 1), evidenciou-se volumosa hérnia diafragmática posterolateral, com estômago e cólon transverso intratorácicos, e dilatação intestinal a montante de cólon transverso, com endoscopia digestiva alta constatando alteração anatômica de câmara gástrica por provável volvo (Figura 2).

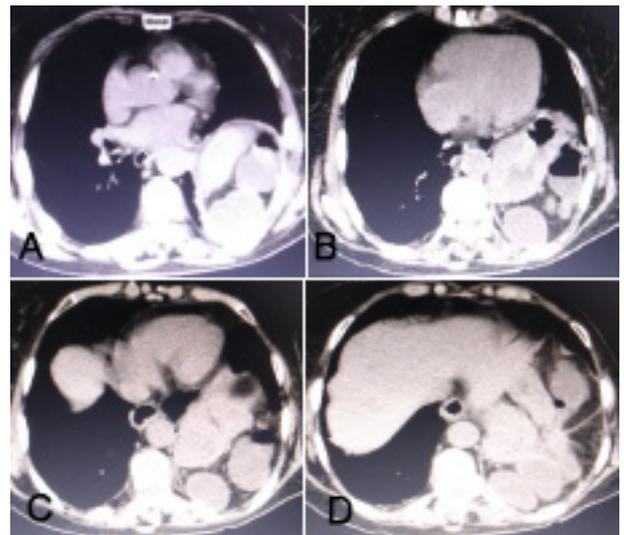


FIGURA 1 – TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ABDOME SUPERIOR EVIDENCIANDO VOLUMOSA HÉRNIA DIAFRAGMÁTICA POSTEROLATERAL.

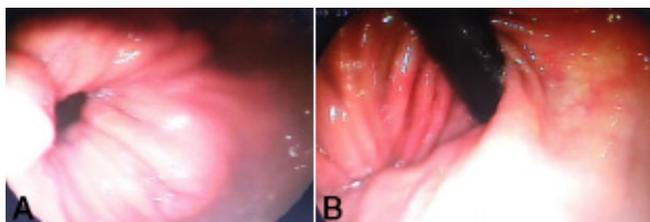


FIGURA 2 – ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA EVIDENCIANDO ALTERAÇÃO ANATÔMICA DE CÂMARA GÁSTRICA POR PROVÁVEL VOLVO

Nesse contexto, foi realizada a conversão do procedimento para laparotomia mediana para fins de correção cirúrgica de urgência da hérnia diafragmática, associada a gastrectomia e colectomia parciais devido a sinais importantes de sofrimento hipóxico-isquêmico.

Em sequência, a paciente foi submetida a um procedimento cirúrgico com intenção de reversão dessa condição mediante abordagem videolaparoscópica inicialmente planejada, a qual foi convertida a laparotomia pelo agravamento da instabilidade hemodinâmica da paciente, além da evidência de sinais de sofrimento e isquemia dos órgãos deslizados, com necessidade de ressecção cirúrgica parcial destes. Gastrectomia e colectomia parciais foram realizadas, verificando-se volvo gástrico e pontos de perfuração em cólon transverso, além dos sinais de estrangulamento de ambos os órgãos. A análise anatomopatológica posterior excluiu malignidade. Após redução do conteúdo herniado, identificou-se hérnia diafragmática posterolateral esquerda de aproximadamente 8 cm, compatível com hérnia de Bochdalek. A anormalidade diafragmática foi ocluída mediante frenorrafia com fio inabsorvível Prolene 3-0, sendo ainda realizada drenagem torácica fechada à esquerda por conta de pneumotórax identificado no intraoperatório. Como desfecho, obteve-se a paciente extremamente frágil, com estado clínico de alto risco, sendo encaminhada à unidade de terapia intensiva, evoluindo no pós-operatório com coleção intratorácica supra-frênica à esquerda, sendo programada segunda cirurgia para o 15º dia pós-operatório, para drenagem de abscesso intratorácico, via toracoscopia, realizada com sucesso. Em sequência, a paciente apresentou quadro séptico de foco abdominal tratado com êxito em UTI, tendo recebido alta hospitalar após 25 dias de internamento em unidade de terapia intensiva, seguidos de 7 dias em

enfermaria, ainda em estado de sarcopenia e hiporexia destinadas ao acompanhamento ambulatorial. A paciente não apresentou outras intercorrências ou recidivas da hérnia diafragmática, com sobrevida de 10 meses após sua cirurgia até o momento do relato, comparecendo assiduamente às consultas ambulatoriais, com recente melhora importante do estado prévio de caquexia.

DISCUSSÃO

Hérnias diafragmáticas congênitas em pacientes idosos podem originar complicações antomofisiológicas de grande importância a despeito de um comportamento prévio insidioso ou assintomático. Assim, em se tratando de um caso de hérnia de Bochdalek de diagnóstico tardio no qual se verifique, por meio de exames de imagem, a presença de volvo gástrico ou cólon transverso intratorácicos, conclui-se ser aconselhável tratamento cirúrgico precoce para redução do conteúdo herniado. Sendo possível, ainda, a constatação no intra-operatório de sofrimento ou isquemia dos órgãos acometidos por deslizamento para o tórax, levando à necessidade de ressecção parcial destes em caráter emergencial, o que configura um grande ato operatório, com potencial evolução provida de complicações diversas, e possuindo elevada taxa de letalidade em pacientes idosos e frágeis.

Neste relato, que contextualiza e corrobora esses fatos, a hérnia diafragmática de Bochdalek propiciou o posicionamento intratorácico do estômago e do cólon transverso da paciente, originando os sintomas iniciais compatíveis com obstrução intestinal. Essas isquemias e/ou necroses são frequentes em casos desse teor, o que agrava intensamente o estado clínico do paciente. A suspeição clínica é difícil, haja vista que o quadro também denota outros diagnósticos diferenciais que atrasam a conduta cirúrgica imprescindível nessas situações. De modo que durante a abordagem por meios cirúrgicos dessa condição, em havendo visualização de sofrimento visceral isquêmico importante, a necessidade de ressecção parcial de órgãos abdominais herniados tende a culminar com operação de grande porte em situação de emergência. Contexto esse que reitera a importância da realização de mais estudos que busquem aprofundar a temática das hérnias diafragmáticas de sintomatologia tardia e favorecer o diagnóstico mais precoce possível dessa condição a partir do momento em que esta passe a possuir apresentação clínica relevante e potencialmente danosa ao paciente.

REFERÊNCIAS

1. Sarac M, Bakal U, Tartar T, Canpolat S, Kara A, Kazez A. Bochdalek hernia and intrathoracic ectopic kidney: Presentation of two case reports and review of the literature. *Niger J Clin Pract.* 2018 May;21(5):681-686. doi: 10.4103/njcp.njcp_217_17.PMID: 29735873
2. Kozadinos A, Chrysikos D, Davakis S, Kozadinos I, Farmakis P, Georgiou G, Troupis T. Bochdalek hernia with intrathoracic spleen treated by robotic-assisted mesh repair utilizing indocyanine green contrast media intraoperatively. A case report. *J Surg Case Rep.* 2021 Aug 16;2021(8):rjab352. doi: 10.1093/jscr/rjab352. eCollection 2021 Aug.PMID:
3. Didier RA, Oliver ER, Rungsiprakarn P, Debari SE, Adams SE, Hedrick HL, Adzick NS, Khalek N, Howell LJ, Coleman BG. Decreased neonatal morbidity in 'stomach-down' left congenital diaphragmatic hernia: implications of prenatal ultrasound diagnosis for counseling and postnatal management. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021 Nov;58(5):744-749. doi: 10.1002/uog.23630.PMID: 33724570
4. Al-Shehri MA, Al-Binali AM, Eid WA, Osinowo OA, Mohammed NE. Late presentation of a right Bochdalek hernia with a right intrathoracic stomach and organo-axial torsion. *Saudi Med J.* 2005 Jul;26(7):1122-6. PMID: 16047067
5. Kawashima S, Urushihara N, Fukumoto K. Laparoscopic repair of Bochdalek hernia with intrathoracic kidney in a 2-year-old child. *Asian J Endosc Surg.* 2014 Aug;7(3):279-81. doi: 10.1111/ases.12114.PMID: 25131329
6. Mimura K, Endo M, Matsuoka K, Tomimatsu T, Tazuke Y, Okuyama H, Takeuchi M, Kimura T. Prenatal findings of serpentine-like syndrome with congenital intrathoracic stomach: differential diagnosis from congenital diaphragmatic hernia. *J Med Ultrason.* (2001). 2019 Apr;46(2):263-266. doi: 10.1007/s10396-018-0896-8. Epub 2018 Aug 9.PMID: 30094766
7. Saeed U, Mazhar N, Zameer S. Large hiatal hernia in infancy with right intrathoracic stomach along with left sided morgagni hernia. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2014 Nov;24 Suppl 3:S178-9.PMID: 25518764
8. Cordier AG, Cannie MM, Guilbaud L, De Laveaucoupet J, Martinovic J, Nowakowska D, Milejska-Lewandowska M, Rodó C, Viaris de Lesegno B, Votino C, Senat MV, Jani JC, Benachi A. Stomach position versus liver-to-thoracic volume ratio in left-sided congenital diaphragmatic hernia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015 Jan;28(2):190-5. doi: 10.3109/14767058.2014.906576. Epub 2014 Apr 25.PMID: 24660894
9. Hübner M, Goossens K, Vuilleumier H. Intrathoracic spleen due to Bochdalek's hernia in an adult. *Dig Surg.* 2009 Feb;26(6):453-4. doi: 10.1159/000243720. Epub 2010 Jan 8.PMID: 20093837