



ISSN online 2764-9350
ISSN impresso 2764-9342

BioSCIENCE

V. 80, Suplemento 1 / 2022

Orgão oficial da Associação Médica do Paraná

Fundada em 1937, pelo Prof. Multon Macedo Munhoz

BioSCIENCE é a continuação do título Revista Médica do Paraná, fundada em 1933. É publicada em fluxo contínuo e é de responsabilidade da Associação Médica do Paraná

CONSELHO EDITORIAL

Editor-Chefe

Osvaldo Malafaia

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Editores-Associados

Gilberto Pascolat – HUEM – Curitiba – PR - Brasil

José Fernando Macedo - UCAMP – Curitiba – PR – Brasil

Jurandir Marcondes Ribas Filho – FEMPAR – Curitiba – PR - Brasil

Luis Fernando Kubrusly – FEMPAR – Curitiba – PR - Brasil

Nerlan Tadeu Gonçalves de Carvalho – AMP – Curitiba – PR – Brasil

Nicolau Gregori Czeczko – FEMPAR – Curitiba – PR - Brasil

Conselho Editorial Brasileiro

Allan Giovanini – FEMPAR – Curitiba – PR - Brasil

Álvaro Antônio Bandeira Ferraz - UFPE - Recife - PE – Brasil

Antonio Carlos Campos - UFPR - Curitiba - PR

Carmen Australia Paredes Marcondes Ribas – FEMPAR – Curitiba – PR - Brasil

Cleber Dario Pinto Kruel - UFRGS - Porto Alegre - RS – Brasil

Elinton Adami Chaim - UNICAMP - Campinas – SP

Fernando Issamu Tabushi – FEMPAR – Curitiba – PR

Ivan Cecconello -USP - São Paulo - SP – Brasil

Júlio César Uli Coelho - UFPR - Curitiba - PR – Brasil

Lorete Maria da Silva Kotze - PUC - Curitiba - PR - Brasil

Marco Aurélio Santo - USP - São Paulo - SP – Brasil

Maria Aparecida Arruda Henry – UNESP – Botucatu – SP

Orlando Jorge Martins Torres - UFMA - São Luiz - MA – Brasil

Paulo Afonso Nunes Nassif – FEMPAR - Curitiba - PR – Brasil

Ramiro Colleoni Neto - UNIFESP - São Paulo – SP

Richard R. Gursky UFRGS - Porto Alegre – RS

Ronaldo Mafia Cuenca - UNB - DF - Brasil

Rubens Sallum - USP - São Paulo - SP – Brasil

Thelma Larocca Skare – FEMPAR – Curitiba – PR - Brasil

Conselho Editorial Estrangeiro

Ana Maria Waaga-Gasser – Brigham and Women's Hospital – Harvard Medical School – Boston – USA

Attila Csendes, University of Chile - Santiago - Chile

Italo Braghetto, University of Chile - Santiago – Chile

Mariano Palermo - University of Buenos Aires - Buenos Aires – Argentina

Martin Gasser – University of Würzburg – Würzburg - Germany

ENDEREÇO

Associação Médica do Paraná

Rua Cândido Xavier, 575 - Curitiba / Paraná - CEP 80.240-280

Fone: (41) 3024-1415

E-mail: bioscience@bioscience.org.br

SUMÁRIO

Editorial

CONGRESSO CIENTÍFICO DOS ACADÊMICOS DE MEDICINA

SCIENTIFIC CONGRESS OF MEDICINE ACADEMICS

Carmen Austrália Paredes Marcondes **RIBAS**1

Artigo Original / Original Article

Perfil de pacientes com lesão renal aguda dialítica de uma unidade de terapia intensiva

Continuous care for people infected with hiv and reflections on AIDS detection rate

Maria Eduarda **BUSKO**, Yanna Dantas **RATTMANN**2

Análise epidemiológica dos efeitos da pandemia do COVID-19 sobre uma população do sistema privado de saúde de curitiba

Epidemiological analysis of the effects of the COVID-19 pandemic over a population of the private health system of curitiba

Ana Julia Guzzo **LEMKE**, Daniela **BOCCASANTA**, Giulia Egashira de Mattos **LEÃO**, Isaías Diniz **MOLINARI**, Leonardo dos Santos **MATRAS**, Rodrigo Enzo Toma **TAMARI**5

Perfil epidemiológico dos recém-nascidos com apgar baixo no quinto minuto

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF NEWBORNS WITH A LOW FIFTH MINUTE APgar

Marco Borges **PAVANELI**, Juliana Baratella Andre **ROVEDA**, Sabrina Tristão **LONGO**, Helena Andrade de Freitas **LEDERER**9

Impacto da infecção por COVID-19 na mortalidade e nas complicações pós-operatórias em cirurgia cardíaca

Impact of COVID-19 infection on mortality and postoperative complications heart surgery

Ana Karyn **FREITAS**, Fernanda **VAUCHER**, Maria Antonia **SILVA**, Maria Eduarda **BUSKO**, Vanessa **LIMA**, Thaís **BASAGLA**14

Perfil de pacientes com lesão renal aguda dialítica de uma unidade de terapia intensiva

Profile of patients with dialytic acute kidney injury from an intensive care unit

Victor Vinicius Unfried da **LUZ**, Phalcha Luízar **OBREGÓN**20

Artigo de Revisão / Review Article

Relação entre testosterona e câncer de mama: fator protetivo ou de risco? Revisão da literatura

Relation between testosterone and breast cancer: protective or risk factor? A review

Khadija Assis **PASCHOLATTO**, Victoria Carolina Pereira **FRANÇA**, Plínio **GASPERIN-JUNIOR**25

Métodos diagnósticos para tuberculose: uma revisão integrativa

Diagnostic methods for tuberculosis: an integrative review

Eduardo Rafael **TASSINARI**, Gustavo Garcia **FERREIRA**, Naiara Bozza **PEGORARO**, Keite da Silva **NOGUEIRA**28

Reposição de testosterona em mulheres cisgênero na menopausa

Testosterone replacement in menopausal cisgender women

Beatriz França **CASTELLANO**, Carolina Maria Aumann **SARDÁ**, Fernanda Prehs **IZAR**, Khadija Assis **PASCHOLATTO**, Laura Ribeiro **SANTOS**, Luísa Domingos Cancela **GONÇALVES**, Maria Augusta Karas **ZELLA**33

Prognóstico da COVID-19 em pacientes com coinfeção viral: revisão de literatura

COVID-19 prognosis in patients with viral coinfection: literature review

Vitor Itiro **ISHISAKI**, Amanda Collere **MELARA**, Carlos **WAHL-FILHO**, Julia Moura **BARONCINI**, Júlia Serbena **TEDESCHI**, Letícia Lopes **MACHADO**, Mariana Vieira Cavalcante **DA SILVA**, Marina Teixeira de Freitas **DIAS**, Liya Regina **MIKAMI**36

Relato de Caso / Case Report

Câncer de próstata avançado em homem de 37 anos: Uma entidade rara

Advanced prostate cancer in a 37-year-old man: A rare entity

Paulo Eduardo Dietrich **JAWORSKI**, Ademir José **DE MOURA-JUNIOR**, Vinicius Dalledone **BITTAR**, Heloisa **PORATH**, Flávia Vargas **DE OLIVEIRA**, Guilherme Vieira **CAVALCANTE**,40

Adenocarcinoma uretral com evolução desfavorável após exanteração pélvica

Unfavorable evolution urethral adenocarcinoma after pelvic exenteratio

Paulo Eduardo Dietrich **JAWORSKI**, Rafael Rodrigues Spinola **BARBOSA**, Heloisa **PORATH**, Eduardo Zanetti **BERGAMASCHI**, Andrey Francisco **LEVATTI**42

Divertículo uretral com transformação neoplásica do tipo intestinal: uma rara entidade*Urethral diverticulum with intestinal type neoplastic transformation: a rare entity*Paulo Eduardo Dietrich **JAWORSKI**, Rafael Rodrigues Spinola **BARBOSA**, Heloisa **PORATH**, Luiz Felipe Ribeiro **KOBARG**, Matheus Burkot Alves **DE ARAÚJO** **44****Carcinoma epidermóide de bexiga em homem jovem***Epidermoid carcinoma of the bladder in a young man*Paulo Eduardo Dietrich **JAWORSKI**, Cássio Lamblet **KATZER**, Heloisa **PORATH**, Dirceu Augusto Rudiger **BOMBARDELLI**, Julia Andressa **SERPA**, Guilherme Vieira **CAVALCANTE**.....**46****Neurotuberculose: relato de caso com diagnóstico por imagem***Neurotuberculosis: case report with imaging diagnosis*Ynaray Beltrão Brandão **DOS SANTOS**, Ohana Ivanski Dória **DE VASCONCELOS**, Bernardo Casagrande **FABIANI**, Gabriel Camera **DE COSTA**, João Victor Pruner **VIEIRA**, Fernanda Marcondes **RIBAS**.....**48****Uterine cervix gastric-type adenocarcinoma with finding of lymph node endosalpingiosis***Adenocarcinoma tipo gástrico do colo uterino com achado de endossalpingiose linfonodal*Caroline **LINK**, Ana Flávia **BOTELHO**, Janiceli Blanca Carlotto Hablich **SILVESTRE**, Mario Rodrigues **MONTEMOR-NETTO****50****Anais do XXXVI CONCIAM**CONGRESSO CIENTÍFICO DOS ACADÊMICOS DE MEDICINA.....**53**



CONGRESSO CIENTÍFICO DOS ACADÊMICOS DE MEDICINA

SCIENTIFIC CONGRESS OF MEDICINE ACADEMICS

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. 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 e este ano não foi diferente. Em sua 36^a edição e retornando a sua apresentação presencial continua construindo redes de conhecimento tendo como destaque que o processo educacional não pode parar e, continua a disseminar o conhecimento e a nos fornecer a capacidade de pensar de forma crítica, de idealizar o futuro, de concretizar sonhos.

Contando com a apresentação de trabalhos, palestras com profissionais de diversas áreas, mesas redondas, sessões temáticas, sessões interativas e workshops.

Neste ano, também contaremos com Conferências Master e Módulos Temáticos abordando diversos assuntos com a participação de palestrante de diversas instituições da área da saúde. 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

Perfil de pacientes com lesão renal aguda dialítica de uma unidade de terapia intensiva

Continuous care for people infected with hiv and reflections on AIDS detection rate

Maria Eduarda BUSKO¹*, Yanna Dantas RATTMANN¹**.

RESUMO

Introdução: Em razão da implantação da cascata de cuidado contínuo do HIV/AIDS, o estado do Paraná apresentou um declínio do número de casos de AIDS a partir do ano de 2012. Entretanto, na 1^ª Regional de Paranaguá concentram-se as maiores taxas de incidência de casos de HIV no ano de 2014, além de possuir também o maior coeficiente de mortalidade por AIDS.

Objetivos: Investigar a evolução de alguns parâmetros da cascata de cuidado das pessoas com HIV no município de Paranaguá, no Paraná.

Método: Estudo observacional, descritivo, retrospectivo e de caráter quantitativo, realizado com dados secundários sobre indicadores clínicos de HIV/AIDS fornecidos pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, no período de 2015 a 2021.

Resultados: Obteve-se uma redução progressiva da detecção de AIDS no município de Paranaguá. Entretanto, ainda com as maiores taxas de detecção do estado, além de uma proporção de pessoas com carga viral suprimida abaixo dos 90% propostos como meta pela Organização Mundial da Saúde.

Conclusão: Reforça-se a necessidade de persistir e intensificar as ações voltadas ao diagnóstico, vinculação e tratamento correto das pessoas com HIV nos serviços de saúde de Paranaguá.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de imunodeficiência adquirida. Agente antirretroviral. Carga viral.

ABSTRACT

Background: Due to the implementation of the HIV/AIDS continuous care cascade, the state of Paraná showed a decline in the number of AIDS cases from the year 2012. However, the 1st Regional of Paranaguá concentrates the highest rates of infection cases in 2014, in addition to having the highest AIDS mortality rate.

Objective: To investigate the evolution of some parameters of the cascade of care for people with HIV in the municipality of Paranaguá, Paraná.

Methods: Observational, descriptive, retrospective and quantitative study, carried out with secondary data on clinical indicators of HIV/AIDS provided by the Health Surveillance Department of the Ministry of Health, from 2015 to 2021.

Results: There was a progressive reduction in the detection of AIDS in the city of Paranaguá. However, still with the highest detection rates in the state, in addition to a proportion of people with suppressed viral load below the 90% proposed as a goal by the World Health Organization.

Conclusion: The need to persist and intensify actions aimed at diagnosis, linking and correct treatment of people with HIV in the health services of Paranaguá is reinforced.

KEYWORDS: Acquired Immunodeficiency Syndrome, Antiretroviral Agent and Viral Load.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo HIV no Brasil se tornou forte questão de saúde pública, desde o surgimento do vírus em 1980 em território nacional. Foram estabelecidos esforços para o controle da epidemia, tanto no sentido de estratégias de tratamento quanto de prevenção.

O Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) definiu em 2013 a meta 90-90-90, com o propósito de estabelecer parâmetros objetivos para o controle da epidemia de AIDS no mundo (UNAIDS, 2014). Esta meta preconiza diagnosticar 90% das pessoas vivendo com HIV e AIDS (PVHA), tratar 90% das PVHA diagnosticadas, e suprimir a carga viral em 90% das pessoas em tratamento antirretroviral. O bom desempenho nestes parâmetros se reflete na redução da taxa de detecção de AIDS nos locais considerados. Portanto, busca-se investigar a evolução destes parâmetros no município de Paranaguá, PR, Brasil, e sua consequência na taxa de detecção de AIDS, reconhecidamente a maior do estado.

A terapia antirretroviral (TARV) é disponibilizada gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde. O uso de medicamentos antirretrovirais inibe a replicação do HIV, reduzindo o RNA viral e, como consequência, proporciona a elevação dos linfócitos CD4+, células-alvo do HIV. Este fato diminui os riscos de adoecimento por infecções oportunistas, e aumenta a sobrevida dos indivíduos infectados pelo HIV.⁷

A partir de 2013, com a implantação da estratégia de tratamento antirretroviral imediato de todas as pessoas diagnosticadas com o HIV, as taxas de detecção de AIDS do Brasil têm apresentado quedas contínuas. A vinculação, o tratamento e a supressão viral, constam entre as etapas previstas na cascata de cuidado contínuo do HIV/AIDS. Esta cascata se refere à sequência de degraus que as pessoas infectadas precisam transpor desde a infecção até o propósito final, que é a supressão viral.^{3,4}

O Brasil possui 830 mil pessoas vivendo com HIV. Em 2019, o número de novas infecções foi de 120 mil, representando aumento de 21% em comparação com as de 2010. No entanto, as mortes relacionadas à AIDS diminuíram 8%; 60% das pessoas com HIV estão recebendo TARV.

Segundo dados do Ministério da Saúde, o Brasil está em queda com os dados de detecção da AIDS, com declínio de 21,4/100.000 em 2012, para 17,8/100.000 habitantes, em 2018, evidenciando decréscimo de 16,8% no período. Esses resultados se justificam a partir das estratégias de diagnósticos, tratamento e acompanhamento dos pacientes com AIDS.

Segundo dados do Boletim Epidemiológico do Estado do Paraná, realizado pela Secretaria de Estado de Saúde, o número de casos de AIDS e de HIV a partir do ano de 2012 apresentou declínio de casos de Aids e aumento para HIV, sugerindo impacto da implantação da notificação do HIV, busca do diagnóstico precoce e indicação da terapia TARV independente da contagem de linfócitos CD4. Entretanto, observa-se que na 1^ª

Regional de Paranaguá concentram-se as maiores taxas de incidência por 100.000 habitantes de casos de HIV no ano de 2014, além de possuir também o maior coeficiente de mortalidade da doença, mostrando a importância do seguimento de estudos do controle da doença na região.

Portanto, é de fundamental importância verificar a evolução de parâmetros da cascata do cuidado do HIV/AIDS no município de Paranaguá com o propósito de contribuir com informações úteis para a elaboração de políticas públicas voltadas para esta população, focadas na vinculação aos serviços de saúde, no seguimento correto da terapia e na qualidade de vida.

O objetivo deste estudo foi investigar a evolução de alguns parâmetros da cascata de cuidado das pessoas com HIV no município de Paranaguá, bem como os reflexos destes parâmetros nas taxas de detecção da AIDS no município.

MÉTODOS

Trata-se de estudo observacional, descritivo, retrospectivo e de caráter quantitativo. Para tanto foi realizada pesquisa com dados secundários sobre indicadores clínicos de HIV/AIDS disponibilizados pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, referentes ao período de 2015 a 2021, para o município de Paranaguá. As bases de dados consultadas foram "Indicadores e dados básicos de monitoramento clínico de HIV" e "Indicadores clínicos de AIDS" pertencentes ao Ministério da Saúde, as quais são de domínio público.

Foram coletados os seguintes parâmetros: 1) nº de pessoas diagnosticadas que estão vinculadas aos serviços de saúde; 2) nº de pessoas em terapia antirretroviral (TARV); 3) nº de pessoas que realizaram teste de carga viral (CV); 4) nº de pessoas em supressão viral (CV <50 cópias de RNA viral/mL de sangue); 5) taxas de detecção de AIDS.

A população em estudo, acessada pelas bases de dados, foi composta por todos que possuíssem o diagnóstico de HIV e que estavam vinculados ao serviço de saúde no município de Paranaguá. O estudo não objetivou diferenciar os resultados por idade ou por sexo, buscando apenas os resultados gerais registrados.

Esta pesquisa foi realizada exclusivamente com dados secundários e de acesso público, isentos de aprovação prévia pelo Comitê de Ética.

RESULTADOS

Os resultados referentes aos parâmetros selecionados da cascata do cuidado do HIV/AIDS e à taxa de detecção de AIDS foram organizados na Tabela 1. De forma geral, observa-se evolução na vinculação e tratamento das pessoas infectadas pelo HIV em Paranaguá, com algumas ressalvas que serão abordadas na descrição dos resultados.

No período do estudo, observou-se aumento de 16% na quantidade de pacientes com HIV vinculados a serviços de saúde no município, demonstrando os esforços na ampliação dos serviços e acesso pela

TABELA 1 - Parâmetros da cascata do cuidado do HIV e taxa de detecção de AIDS no município de Paranaguá no período de 2015 a 2021.

Ano	Vinculadas	Em TARV	% de pessoas em TARV	Realizaram teste CV	% da população que realizou o teste de CV	Em supressão	% da população em supressão de CV	Taxa detecção de AIDS
2015	836	659	78%	490	74%	398	81%	54,7
2016	881	702	79%	556	79%	471	84%	36,4
2017	896	744	83%	527	70%	436	82%	32,2
2018	951	789	82%	636	80%	537	84%	40,3
2019	940	799	85%	622	77%	531	85%	28,4
2020	933	822	88%	598	72%	523	87%	21,8
2021	974	869	89%	587	67%	482	82%	----

Dados coletados dia 09/04/2022; TARV=terapia antirretroviral; CV=carga viral

população. Entretanto, apesar do progresso, observa-se que não foi alcançada a meta da UNAIDS de 90% das pessoas em tratamento antirretroviral, e nem de 90% destas em supressão viral.

Observou-se que as taxas de detecção de AIDS tiveram queda entre 2015 e 2020, acompanhando o movimento de queda nacional registrado nos últimos anos. Entretanto, mantém-se como a maior taxa do estado do Paraná, sugerindo a necessidade de envidar esforços para a retenção das pessoas em tratamento contra o HIV nos serviços de saúde do município.

Observou-se ainda diminuição de 7 pontos percentuais no número de pessoas que fazem acompanhamento do tratamento com exame de carga viral, o que indica menor seguimento do tratamento nos serviços de saúde. Ainda assim, em números totais, ocorreu aumento dos exames de CV; entretanto, esse aumento não acompanhou o aumento de pessoas em TARV.

DISCUSSÃO

A relação de aumento do número de casos de pacientes vinculados ao serviço de saúde, sugere impacto da implantação da notificação do HIV, busca do diagnóstico precoce e indicação da terapia TARV independente da contagem de linfócitos CD4. Além disso, demonstra que a cascata de cuidado está sendo iniciada para os casos diagnosticados.

A vinculação, o tratamento e a supressão viral, constam entre as etapas previstas na cascata de cuidado contínuo do HIV/AIDS. Esta cascata se refere à sequência de degraus que as pessoas infectadas precisam transpor desde a infecção até o propósito final, que é a supressão viral.

Baseado nas etapas do cuidado, os resultados demonstram que a 1ª Regional de Paranaguá possui melhora na vinculação do paciente, com aumento de 16% na quantidade dos com HIV vinculados aos serviços de saúde no município. Além disso, no período estipulado foi observado aumento de 10% na percentagem daqueles em terapia antirretroviral; entretanto, ainda não totalizando 90% dos vinculados, o que deve ser preocupação para o serviço de saúde.

A taxa de pacientes em supressão viral permaneceu em um platô, mas com percentuais mais altos do que os outros parâmetros, totalizando 82% em 2021. Contudo, é importante notar que este resultado é dependente da percentagem de pacientes que realizam o teste de carga viral (CV), e tal parâmetro diminuiu em 7 pontos percentuais no período estipulado.

CONCLUSÃO

Este estudo reforça a necessidade de investir em ações voltadas ao tratamento antirretroviral e ao acompanhamento das pessoas com HIV nos serviços de saúde de Paranaguá. Desta forma, por meio da ênfase no cuidado contínuo, seria possível alcançar maior proporção de pessoas com carga viral suprimida e, consequentemente, contribuir com a redução do número de diagnósticos de AIDS no município de Paranaguá.

Trabalho realizado no

¹Departamento de Saúde Coletiva, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Correspondência:

Maria Eduarda Busko
Email: mariaeduardabusko@hotmail.com

Financiamento: CNPq

Conflito de interesse: Não

Contribuição dos autores

Conceituação: Maria Eduarda Busko

Investigação: Yanna Dantas Rattmann

Metodologia: Maria Eduarda Busko, Yanna Dantas Rattmann

Redação (revisão e edição): Maria Eduarda Busko, Yanna Dantas Rattmann

REFERÊNCIAS

1. Atualização Global da AIDS 2020 — Aproveitando o momento — Enfrentando desigualdades entrancheiradas para acabar com epidemias. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_global-aids-report_en.pdf (acesso em 29 de abril de 2021).
2. Bonolo PF, Gomes RRFM, Guimarães MDC. Adesão à terapia antirretroviral (HIV/Aids): fatores associados e medidas da adesão. Epidemiol Serv Saúde [internet]. 2007 Dez [acesso em 2018 fev 09]; 16(4):267-278.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/ Aids e das Hepatites Virais. Manual Técnico de Elaboração da Cascata de Cuidado Contínuo do HIV/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes [internet]. Brasil: Ministério da Saúde; 2014 [accessed on May 25, 2018]. Available at: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2014/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-criancas-e>
5. Coutinho, Maria Fernanda Cruz; O'Dwyer, Gisele; Frossard, Vera (2018). Tratamento antirretroviral: adesão e a influência da depressão em usuários com HIV/Aids atendidos na atenção primária. Saúde em Debate, 42(116), 148–161. doi: 10.1590/0103-1104201811612
6. Epidemiológico de HIV e Aids [internet]. Brasil: Ministério da Saúde; 2019 [accessed on Jun. 2020]. Available at: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-de-hivaids-2019>
7. FERREIRA, B. E.; OLIVEIRA, I. M.; PANIAGO, A. M. M.. Qualidade de vida de portadores de HIV/AIDS e sua relação com linfócitos CD4+, carga viral e tempo de diagnóstico. Revista Brasileira Epidemiológica; 15 (1): 75-84. Campo Grande, 2012;

Análise epidemiológica dos efeitos da pandemia do COVID-19 sobre uma população do sistema privado de saúde de Curitiba

Epidemiological analysis of the effects of the COVID-19 pandemic over a population of the private health system of curitiba

Ana Julia Guzzo **LEMKE**¹®, Daniela **BOCCASANTA**¹®, Giulia Egashira de Mattos **LEÃO**¹®, Isaías Diniz **MOLINARI**¹®, Leonardo dos Santos **MATRAS**¹®, Rodrigo Enzo Toma **TAMARI**¹®

RESUMO

Introdução: Durante a pandemia causada pelo coronavírus e na ausência de tratamento farmacológico e de vacina para a população, foram adotadas medidas de distanciamento interpessoal e lockdown, mantendo-se a população em casa, dificultando-se o acesso tanto físico quanto financeiro aos medicamentos para tratamento de doenças crônicas não transmissíveis.

Objetivo: Comparar o perfil epidemiológico do uso de medicamentos para controle de doenças crônicas não transmissíveis.

Método: Estudo retrospectivo na revisão de prontuários eletrônicos pré-pandemia e pandemia, incluindo todos os pacientes atendidos. Foram excluídos aqueles com dados incompletos ou inconclusivos e menores de 18 anos.

Resultados: Não foram demonstradas diferenças significativas estatisticamente no uso de medicamentos para tratamento de hipertensão, diabetes mellitus e dislipidemia entre o pré e durante a pandemia.

Conclusão: Os resultados foram contrastantes com outras pesquisas realizadas em outros estados brasileiros que elencaram como fatores coadjuvantes ao prejuízo, o medo de contaminação ao se expor em buscar medicamentos e as diferenças socioeconômicas da população.

PALAVRAS-CHAVE: SARS-CoV-2. COVID 19. Isolamento social. Doenças não transmissíveis.

ABSTRACT

Introduction: During the pandemic caused by coronavirus and the absence of pharmacological treatment and vaccine for the population, social distancing and lockdown methods were adopted, keeping the population at home, therefore making it difficult to access, either physical or financial, medications for non-transmissible diseases.

Objective: To compare the epidemiological use of medication to control non-transmissible diseases in this period.

Method: Retrospective study carried reviewing electronic reports from pre-pandemic and pandemic, including all the patients treated. Were excluded those with incomplete or inconclusive data from the electronic reports or patients under the 18 years.

Results: Significant statistical differences were not found in the use of medication to treat hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia between the pre- and pandemic period.

Conclusion: Diverging results were obtained from other studies done in other Brazilian states that also list fear of contamination when getting medication, and the socioeconomic difference in the population as a prejudice supporting factor.

KEYWORDS: SARS-CoV-2. COVID 19. Social isolation. Non-communicable diseases.

INTRODUÇÃO

A pandemia causada pelo novo coronavírus, SarsCov-2, teve início na cidade de Whuan, na China, em dezembro de 2019, sendo que em janeiro de 2020 foi declarada emergência de saúde mundial pela Organização Mundial da Saúde⁸. Além de levar à morte mais de 2.727.837 milhões de pessoas, houve queda na economia de vários países em função do lockdown e diminuição de circulação, prejudicando o comércio, transportes e produção industrial.^{2,4} Na ausência de tratamento farmacológico e a oferta satisfatória de vacina para a população, as medidas adotadas pelos governos, a fim de conter a pandemia e diminuir a amplitude da curva de contaminação e evitando o colapso dos sistemas de saúde, foram o distanciamento social, lockdown e promoções de medidas de higiene (lavagem das mãos e uso de máscaras).^{1,3}

Independente da pandemia causada pelo Sars-CoV-2, as principais causas de mortalidade mundial continuaram sendo as doenças cardiovasculares.⁷ Tais condições necessitavam muitas vezes de tratamento farmacológico para seu controle e acompanhamento de rotina para evitar o desfecho desfavorável. Portanto, este estudo parte do pressuposto que é importante entendermos o impacto que a pandemia acarretou sobre o uso correto de medicamentos e quais os reflexos que poderão ser gerados futuramente.

Este estudo objetivou comparar o perfil epidemiológico do uso de medicamentos para controle de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) entre os pacientes atendidos nos períodos antes e durante a pandemia.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo com revisão de prontuários eletrônicos em 2 períodos de 1º. de maio a 31 de dezembro de 2019, e 1º. de maio a 31 de dezembro de 2020, dos pacientes atendidos na Clínica Cardiocare, Curitiba, PR, Brasil, após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Positivo, Curitiba, PR, Brasil.

Foram incluídos todos os pacientes atendidos e que realizaram teste de esforço nos períodos pesquisados, e excluídos aqueles com dados incompletos ou inconclusivos no prontuário eletrônico e menores de 18 anos.

A anamnese feita antes do teste de esforço continham os seguintes dados: tabagismo, sedentarismo (perguntava-se sobre exercício físico), se havia doença cardiovascular prévia, se tinha cuidado dietético, se tinha sido internado no último ano, seus medicamentos em uso, se sentia palpitações, dores pelo corpo ou outros sintomas.

Os dados assim como os resultados dos exames realizados foram registrados no prontuário eletrônico Tasy versão 3.06.1782. A partir dos pacientes selecionados, foram coletadas informações da evolução clínica e da assistência médica prestada. Houve sigilo em relação à identificação dos pacientes e informações durante todo o processo. No momento do atendimento também foram analisadas as queixas principais, as comorbidades e medicamentos de uso contínuo, além da análise do exame de ergometria.

No protocolo de pesquisa havia registro de dados gerais de interesse para o estudo (idade, sexo, etnia, procedência, escolaridade, profissão, religião); medidas antropométricas; e peso/altura no momento da consulta; hábitos de vida; tabagismo; e alcoolismo.

Análise estatística

Todos os itens que constavam no protocolo foram disponibilizados em planilha Excel para a análise dos dados realizada com o programa computacional SPSS v.22.0. As variáveis quantitativas foram expressas como média (desvio-padrão) e comparadas através do teste t. As diferenças foram consideradas significantes quando $p < 0,05$. Foram feitas análises estatísticas separadamente de acordo com a idade e o sexo. Em relação ao sexo os pacientes foram agrupados em feminino ou masculino. Em relação à idade, foram agrupados em adultos (18-59 anos) e idosos (acima de 60 anos).

RESULTADOS

Foram incluídos 1.000 pacientes, sendo que destes 499 foram do ano de 2019 e 501 de 2021. Não houve diferença estatística entre o número de homens e mulheres nesses 2 anos ($p=0,661$), nem entre as idades ($p=0,546$).

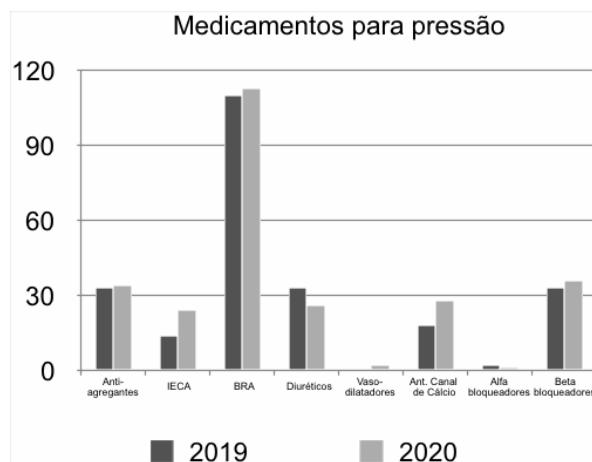


FIGURA 1 - Quantidade de pacientes que autorreferiram usar medicamentos para tratamento da hipertensão arterial sistêmica

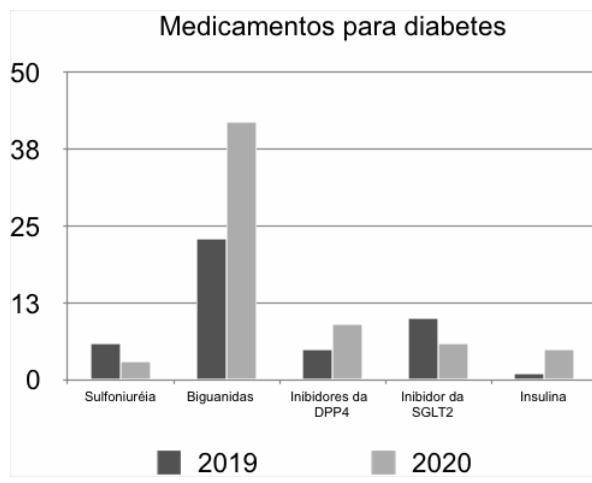


FIGURA 2 - Quantidade de pacientes que autorreferiram usar medicamentos para controle do diabetes melito

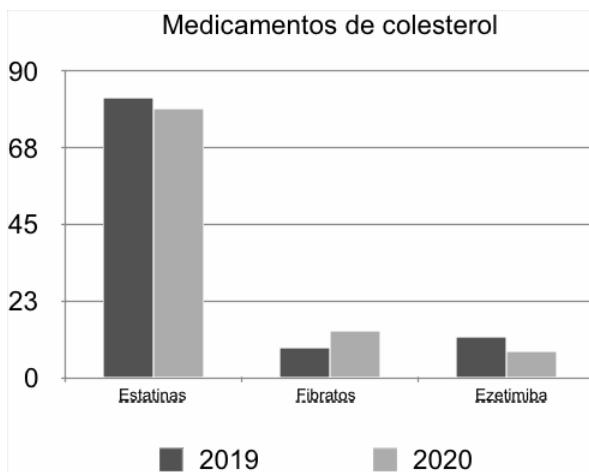


FIGURA 3 - Quantidade de pacientes que autorreferiram usar medicamentos para tratamento da hipercolesterolemia

Os medicamentos utilizados no tratamento da hipertensão, controle do colesterol e do diabetes melito, não tiveram significância estatística entre os 2 períodos ($p>0,05$, Figuras 1, 2 e 3).

Entre as mulheres ($n=318$) não houve resultados significativos ($p>0,05$) entre medicamentos de uso cardiovascular (antiagregantes, inibidores da enzima da conversão da angiotensina [IECA], bloqueadores de receptores da angiotensina [BRA], diuréticos, antagonistas do canal de cálcio, beta bloqueadores); para dislipidemia (ezetimiba, estatina, fibrato, ácido nicotínico); para diabetes e obesidade (sulfoniluréias, metiglinidas, biguanidas, inibidores de dipeptil peptidase [DPP4], inibidores da alfa-glicosidase, inibidor do cotransportador sódio-glicose 2 [SGLT-2], glitazonas e insulina). Em comparação à população de mulheres idosas ($n=134$) entre 2019 ($n=58$) e 2020 ($n=76$), o único resultado significativo foi uso do medicamento para dislipidemia ezetimiba ($n=0,002$), com prevalência de 6,9% ($n=4$) para 0% ($n=0$), respectivamente. Outros medicamentos para hipercolesterolemia não apresentaram resultados significativos, bem como os anti-hipertensivos e antiglicemiantes ($p>0,005$). Os fármacos em que houve aumento foram as biguanidas, (3,4% para 17,1%, $p=0,103$) e o antagonista do canal de cálcio (3,4% para 10,5%, $p=0,122$). Entre os homens idosos ($n=206$) houve aumento de uso de antiagregantes em 5,4% ($p=0,265$) e IECA em 7,2% ($p=0,076$).

A análise do uso de medicamentos para controle de pressão arterial, colesterol e diabetes melito, no total da casuística e nos subgrupos, não ficou demonstrada diferença significativa estatisticamente ($p>0,05$) para a maioria das classes medicamentosas, exceto biguanidas, que teve aumento em 2020 de 3,8% ($p=0,015$) em relação à 2019.

DISCUSSÃO

Levando em conta os dados obtidos nesse trabalho e a revisão de literatura no assunto, concluiu-se que o uso contínuo de medicamentos para controle de DCNT durante o isolamento social não sofreu diminuição na população estudada, inclusive com aumento discreto no uso de determinadas classes, refletindo acesso adequado a serviços médicos mesmo durante a pandemia. As

medidas de isolamento tomadas para combater a pandemia do Sars-Cov-2 teve inúmeros desfechos, sendo que apesar do momento de muitas incertezas e tristezas que esse período trouxe, nem todos foram negativos para a saúde da população.

Esses dados contrastam com os encontrados na pesquisa ConVid, realizada pela Anvisa em parceria com a Universidade Federal de Minas Gerais (2020), na qual identificou-se maior dificuldade de acesso aos medicamentos por pessoas portadoras de DCNT durante o lockdown em relação àquelas não portadoras (RP: 2,17, 1,77-2,17, IC: 95%).⁶ Leite et al.⁸ baseados na coorte “Estudo Prospectivo sobre Saúde Mental e Física”, também evidenciaram menor procura por medicamentos de pessoas portadoras de DCNT em cerca de 20% em relação aos indivíduos saudáveis.

Diversos fatores devem ser elencados como coadjuvantes para o prejuízo no acompanhamento desses pacientes crônicos. Uma das principais causas era o medo de contaminação ao se expor ao buscar medicamentos (77,4%, 70,2-83,3%, IC: 95%), além das diferenças socioeconômicas.⁸ O fato deste ser estudo unicêntrico de saúde privada, estaria selecionando grupo socioeconômico acima da média brasileira e, por conseguinte, manteriam controle das DCNT por maior acesso médico? Se sim, seria possível inferir que a morbimortalidade de pacientes com DCNT na pandemia COVID-19 foi afetada diretamente pelo nível socioeconômico da população e a possibilidade de acesso à saúde.⁵

Uma das limitações do presente estudo são dados autorreferidos na variação do peso, tabagismo, lista de medicamentos, nos quais havia possibilidade de falta de precisão, e levando às análises e conclusões incertas.

O presente estudo, por ter sido em rede privada de saúde, pode discordar da realidade dos serviços de saúde da rede pública. Portanto, abranger a pesquisa retrospectiva para clínicas cardiológicas da rede pública, durante os mesmos períodos propostos, é uma boa forma comparativa aos resultados obtidos neste estudo.

CONCLUSÃO

Os resultados aqui obtidos foram contrastantes com os de outras pesquisas realizadas em outros estados brasileiros, quando elencaram como fatores coadjuvantes ao prejuízo, o medo de contaminação ao se expor em buscar medicamentos e as diferenças socioeconômicas da população.

Trabalho realizado na

¹Clinica Cardiocare, Curitiba, PR, Brasil.

Correspondência:

Ana Julia Guzzo Lemke
Email: anajulia.guzzolemke@gmail.com

Fonte de financiamento: Universidade Positivo, Curitiba, PR Brasil
Conflito de interesse: Não

Contribuição dos autores

Conceituação: Ana Julia Guzzo Lemke
Análise formal: Daniela Bocca Santa
Investigação: Giulia Egashira de Mattos Leão
Supervisão: Leonardo dos Santos Matras
Redação (revisão e edição): Rodrigo Enzo Toma Tamari

REFERÊNCIAS

1. Driggin E, Madhavan M, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zocca G et al. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(18):2352-2371.
2. Hossain M. The effect of the Covid-19 on sharing economy activities. *Journal of Cleaner Production*. 2021;280:124782.
3. Janiri D, Carfi A, Kotzalidis G, Bernabei R, Landi F, Sani G. Posttraumatic Stress Disorder in Patients After Severe COVID-19 Infection. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(5):567.
4. Jones L, Palumbo D, Brown D. Coronavirus: How the pandemic has changed the world economy [Internet]. BBC News. 2022 [cited 26 August 2022]. Available from: <https://www.bbc.com/news/business-51706225>.
5. Leite J, Feter N, Caputo E, Doring I, Cassuriaga J, Reichert F et al. Managing noncommunicable diseases during the COVID-19 pandemic in Brazil: findings from the PAMPA cohort. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2021;26(3):987-1000.
6. Malta D, Gomes C, Silva A, Cardoso L, Barros M, Lima M et al. Uso dos serviços de saúde e adesão ao distanciamento social por adultos com doenças crônicas na pandemia de COVID-19, Brasil, 2020. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2021;26(7):2833-2842.
7. Nascimento B, Brant L, Oliveira G, Malachias M, Reis G, Teixeira R et al. Cardiovascular Disease Epidemiology in Portuguese-Speaking Countries: data from the Global Burden of Disease, 1990 to 2016. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2018.
8. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. Covid19.who.int. 2022 [cited 26 August 2022]. Available from: <https://covid19.who.int/>.

Perfil epidemiológico dos recém-nascidos com Apgar baixo no quinto minuto

Epidemiological profile of newborns with a low fifth minute Apgar

Marco Borges **PAVANELI**¹®, Juliana Baratella Andre **ROVEDA**¹®, Sabrina Tristão **LONGO**²®, Helena Andrade de Freitas **LEDERER**³®.

RESUMO

Introdução: O escore de Apgar avalia rapidamente o estado clínico de neonatos. A asfixia perinatal é uma das causas do baixo índice de Apgar e contribui significativamente com a morbimortalidade.

Objetivo: Avaliar a prevalência do Apgar baixo no quinto minuto de vida e determinar o perfil epidemiológico desses pacientes.

Método: É estudo retrospectivo transversal epidemiológico. Foram coletados os dados dos recém-nascidos vivos com Apgar 5' <7 de 2 anos. Excluiu-se pacientes com anomalias congênitas e 118 pacientes foram analisados.

Resultados: A prevalência do Apgar 5' <7 foi de 21,47/1000. Sexo masculino, nascimento a termo e por cesárea, apresentação cefálica, bolsa rota no ato, gestações simples, mães entre 20 e 34 anos com hipotireoidismo e diabetes, em uso de medicação, e mais de 6 consultas de pré-natal foram a maioria dentre os fatores analisados. Do total, 33,9% eram pré-termo; 30,5% tinham baixo peso; 24% apresentaram líquido amniótico meconial; 16% distocia; e 13% circular de cordão.

Conclusão: A prevalência do Apgar 5' <7 foi de 21,47/1000. O perfil epidemiológico dentre os fatores analisados foi sexo masculino, nascimento a termo e por cesárea, apresentação cefálica, bolsa rota no ato, gestações simples, mães entre 20-34 anos com hipotireoidismo e diabetes, em uso de medicação, e mais de 6 consultas de pré-natal.

PALAVRAS-CHAVE: Índice de Apgar. Recém-nascido. Asfixia neonatal.

ABSTRACT

Introduction: The Apgar score quickly assesses the clinical status of neonates. Perinatal asphyxia is one of the causes of low Apgar scores and contributes significantly to neonatal morbidity and mortality.

Objective: To evaluate the prevalence of low Apgar in the fifth minute of life and to determine the epidemiological profile of these patients.

Method: It is a retrospective cross-sectional epidemiological study. Data were collected from live newborns with Apgar 5' <7 over 2 years. Patients with congenital anomalies were excluded, and 118 patients were analyzed.

Results: The prevalence of Apgar 5' <7 was 21.47/1000. Male, full-term and cesarean delivery, cephalic presentation, water breaking during labor, singlet pregnancies, mothers between 20 and 34 years old with hypothyroidism and diabetes, using medication, and more than 6 prenatal consultations were the majority among the analyzed factors; 33.9% were preterm; 30.5% underweight; 24% had meconium-stained amniotic fluid; 16% dystocia and 13% nuchal cord.

Conclusion: The prevalence of Apgar 5' <7 was 21.47/1000. The epidemiological profile among the analyzed factors was male gender, full-term birth and by cesarean section, cephalic presentation, ruptured water at the moment, simple pregnancies, mothers between 20-34 years old with hypothyroidism and diabetes, using medication, and more than 6 consultations of prenatal care.

KEYWORDS: Apgar score. Newborn. Asphyxia neonatorum.

INTRODUÇÃO

O índice de Apgar descreve a condição do recém-nascido após o parto incluindo 5 variáveis: frequência cardíaca, esforço respiratório, tônus muscular, irritabilidade reflexa e cor. Cada uma recebe pontuação de 0 a 2 e é avaliada no primeiro e no quinto minuto desde o nascimento.¹

Valores baixos de Apgar no quinto minuto de vida são preditores de mortalidade neonatal e infantil durante o primeiro ano de vida. A asfixia perinatal é uma das causas do baixo índice de Apgar e é descrita como a interrupção do fluxo sanguíneo ou das trocas gasosas do feto no período perinatal.² Ela pode ser definida ao menos por uma das seguintes características: Apgar do 10º minuto ≤5, necessidade de reanimação >10 min ou acidose metabólica (pH ≤7,0 ou BE ≤ -12 mMol/L na artéria umbilical ou dentro de 1 h de vida).³ De acordo com o Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia e a Academia Americana de Pediatria⁴, recém-nascido é considerado asfixiado se pH arterial do cordão umbilical <7; Apgar de 0-3 por mais de 5 min; se manifestações neurológicas neonatais (convulsões, coma ou hipotonia); e se disfunção de órgãos multissistêmicos (sistema cardiovascular, gastrointestinal, hematológico, pulmonar ou renal). Buonocore et al. (2002), definem asfixia perinatal pela presença de 2 dos seguintes parâmetros: pH da veia umbilical <7,20, valor de Apgar no quinto minuto de vida menor ou igual a 6, e necessidade de fração de oxigênio inspirada³ 0,40 para manter saturação de oxigênio 86% ao nascimento.⁵

Por contribuir significativamente com a morbidade e mortalidade neonatal, a asfixia perinatal tornou-se um dos principais enfoques de estudo do ponto de vista da neonatologia. Globalmente, 2-10 por 1.000 recém-nascidos a termo enfrentaram asfixia perinatal.⁶ O relatório da Organização Mundial da Saúde indicou que 4 milhões de mortes neonatais ocorrem anualmente devido à asfixia ao nascer e a asfixia perinatal é a terceira principal causa de morte de crianças menores de 5 anos, precedida apenas pelo parto prematuro e pneumonia.^{7,8}

Uma das principais consequências da asfixia perinatal é a encefalopatia hipóxico-isquêmica, que ocorre em 1-3 casos a cada 1.000 recém-nascidos a termo.⁹ Os fatores de risco da asfixia ao nascimento podem ser divididos em anteparto, intraparto e fetal.¹⁰ De acordo com o estudo de Locatelli et al (2020), há uma série de condições que são associadas à presença de asfixia perinatal e sua consequência extrema, a encefalopatia hipóxico-isquêmica.³ No entanto, é problemático identificar a sequência de eventos que leva à asfixia perinatal durante o pré-natal e durante o parto. Na maioria dos países em desenvolvimento, segundo estudo de Alemu et al (2019), há poucos dados disponíveis sobre os fatores de risco associados à asfixia perinatal. Há falta de evidências mostrando que fatores maternos e neonatais desempenham papel importante na ocorrência de asfixia ao nascimento.¹¹

O conhecimento dos fatores de risco e de novos métodos de monitoramento adjuvante podem melhorar

a consciência do status fetal e, consequentemente, a previsão de asfixia.³ Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência do escore Apgar baixo no quinto minuto de vida e determinar o perfil epidemiológico desses recém-nascidos no Serviço de Neonatologia do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil, a fim de procurar fatores associados.

MÉTODOS

Trata-se de estudo retrospectivo transversal epidemiológico. Foram coletados os dados dos prontuários dos recém-nascidos vivos do período de janeiro 2019 a janeiro de 2021, tanto na sala de parto quanto na UTI neonatal. Foram incluídos todos os recém-nascidos vivos com escore Apgar <7 no quinto minuto. Foram excluídos os com anomalias congênitas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná – CEP/FEMPAR.

Análise estatística

As variáveis contínuas de distribuição simétrica foram apresentadas como média e desvio-padrão; já as variáveis contínuas de distribuição assimétrica foram apresentadas como mediana e intervalo interquartil (25-75%). As variáveis categóricas foram descritas em frequência e percentual (%).

RESULTADOS

Ao todo 118 pacientes foram incluídos. As características epidemiológicas dos pacientes foram organizadas na Tabela 1. A prevalência com Apgar abaixo de 7 no quinto minuto de vida foi de 21,47/1000 quando comparado ao número total de nascidos vivos no mesmo hospital. A mediana do Apgar ao primeiro minuto de nascimento foi de 2, e a do quinto de 5.

Dentre esta amostra, percebeu-se a maioria sendo do sexo masculino (62,7%). A média da idade gestacional foi de 36,31 semanas. Quarenta (33,9%) eram recém-nascidos pré-termo (idade gestacional abaixo de 37 semanas) e 78 (66,1%) a termo. O peso do nascimento teve como mediana 3165 g; em 36 casos (30,5%) ele era menor ou igual 2500 g (baixo peso) e em 82 (69,5%), maior que 2500 g.

TABELA 1 - Características epidemiológicas

Características	Grupo estudo (n=118)
Sexo (M/F)	74/44
Idade Gestacional ¹	36,31±4,40
Apgar 1º minuto ²	2,0 (1,0-2,0)
Apgar 5º minuto ²	5,0 (4,0-6,0)
Peso [g] ²	3,165 (2,345-3,600)

M=masculino; F=feminino; ¹=valores expressos em média e desvio-padrão; ²=valores expressos em mediana e intervalo interquartil (25-75%).

Quanto aos fatores perinatais e fetais (Tabela 2), 88% da amostra eram recém-nascidos de gestações simples. Notou-se também que 24% apresentaram líquido amniótico meconial ao nascimento; 86% tinha quantidade de líquido amniótico normal, 8%

polidramnia, 4% oligodramnia e 2% anidramnia. Em 6% houve restrição de crescimento intrauterino.

TABELA 2 - Fatores perinatais e fetais

Características	Grupo estudo (n=118)
Gemelaridade ³	
Não	104 (88,0%)
Sim	14 (12,0%)
Característica do líquido amniótico ³	
Normal	90 (76,0%)
Alterado (meconial)	28 (24,0%)
Quantidade de líquido amniótico ³	
Normal	101 (86,0%)
Anidrâmnio	3 (2,0%)
Oligodrâmnio	5 (4,0%)
Polidrâmnio	9 (8,0%)
Crescimento intrauterino restrito ³	
Não	110 (94,0%)
Sim	8 (6,0%)
Tipo de parto ³	
Normal	33 (28,0%)
Cesárea	78 (66,0%)
Fórceps	7 (6,0%)
Apresentação ³	
Cefálico	105 (89,0%)
Pélvico	7 (6,0%)
Outro	6 (5,0%)
Distócia ³	
Não	98 (84,0%)
Sim	20 (16,0%)
Anomalias cordão ³	
Não	101 (85,0%)
Circular	15 (13,0%)
Nó verdadeiro	1 (1,0%)
Prolapso	1 (1,0%)
Tempo de bolsa rotta ³	
No ato	79 (67,0%)
<18hr	31 (26,0%)
>18hr	8 (7,0%)

³=Valores descritos em frequência e percentual

Quanto à via de parto, 66% nasceram por cesárea. Quanto à apresentação, 89% foicefálica; 16% tinham algum tipo de distócia; 85% não tinham anomalias de cordão; e 13% circular de cordão. O tempo de bolsa rotta foi maior que 18 h em 7% dos casos e menor que 18 h em 26%. Na maioria dos casos (67%) a ruptura da bolsa foi no ato.

Na Tabela 3 constam os fatores maternos e antenatais. Em 35% a idade materna era de até 19 anos, e a maioria (65%) entre 20-34 anos; em 20% era maior que 35 anos; e 76% realizou 6 ou mais consultas de pré-natal.

No que se refere a doenças maternas, 58% apresentou alguma comorbidade durante a gestação; 7% anemia; 9% hipertensão arterial crônica; 8% hipertensão gestacional; 8% pré-eclâmpsia; 5% hemorragia periparto; 27% diabete (sendo 14% diabete gestacional controlada por dieta); 5% diabete gestacional controlada com uso de insulina; 3% diabete melito tipo 2 controlada com dieta; e 5% diabete melito tipo 2 controlada com uso de insulina. Um quarto (25%) das gestantes tinham hipotireoidismo e apenas 1% apresentou corioamnionite.

No que se refere à pesquisa de Streptococcus beta hemolítico do grupo B em gestantes, em 53% não foi realizada a coleta, em 40% ela era negativa e em 7%, positiva.

Apenas 3% das gestantes afirmaram que usaram álcool na gestação e 9% usou algum tipo de droga ilícita. A maioria (69%) relatou uso de alguma medicação durante o período gestacional.

TABELA 3 - Fatores maternos e antenatais

Características	Grupo estudo (n=118)
Idade materna ³	
Até 19 anos	18 (15,0%)
20-34 anos	76 (65,0%)
>35 anos	24 (20,0%)
Consultas de pré-natal ³	
< 6	28 (24,0%)
≥6	90 (76,0%)
Comorbidades ³	
Não	49 (42,0%)
Sim	69 (58,0%)
Anemia ³	
Não	110 (93,0%)
Sim	8 (7,0%)
Hipertensão crônica ³	
Não	107 (91,0%)
Sim	11 (9,0%)
Diabete ³	
Não	86 (73,0%)
DMG-D	16 (14,0%)
DMG - ID	7 (5,0%)
DM2 - D	3 (3,0%)
DM2 – ID	6 (5,0%)
Hipotireoidismo ³	
Não	88 (75,0%)
Sim	30 (25,0%)
Hipertensão gestacional ³	
Não	108 (92,0%)
Sim	10 (8,0%)
Pré-eclâmpsia	
Não	108 (92,0%)
Sim	10 (8,0%)
Hemorragia peri parto	
Não	113 (95,0%)
Sim	5 (5,0%)
Corioamnionite ³	
Não	117 (99,0%)
Sim	1 (1,0%)
GBS ³	
Negativo	47 (40,0%)
Positivo	8 (7,0%)
Sem coleta	63 (53,0%)
Álcool na gestação	
Não	114 (97,0%)
Sim	4 (3,0%)
Drogas na gestação	
Não	107 (1,0%)
Sim	11 (9,0%)
Uso de medicação	
Não	37 (31,0%)
Sim	81 (69,0%)

³=Valores descritos em frequência e percentual; DM=diabete melito; DMG=diabete melito gestacional; ID=insulino dependente; GBS=Streptococcus beta hemolítico do grupo B

DISCUSSÃO

A prevalência dos pacientes com Apgar abaixo de 7 e no quinto minuto de vida que foram internados na UTI neonatal foi de 21,47/1000, quando comparado ao número total de nascidos vivos no mesmo hospital. Este dado concorda com estudo de Fernandes et al, 2020, realizado no Hospital Materno Infantil de Brasília, onde 108 pacientes apresentaram escore de Apgar <7 no quinto minuto, demonstrando prevalência de 2%.¹²

A maioria dos pacientes foi do sexo masculino (62,7%). Esse fator foi associado ao aumento do risco de sofrimento fetal em estudo de Bekedam et al, 2002 e asfixia fetal em estudo de Heinonen e Saarikoski (2001) e Sutton et al (2001).^{13,14}

Em estudo de Santos et al (2019), a idade gestacional <37 semanas teve repercussão negativa sobre o valor do Apgar, aumentando a chance de o recém-nascido receber valor <7.¹⁵ A média da idade gestacional foi de 36,31 semanas e 40 (33,9%) eram recém-nascidos pré-

termo (idade gestacional abaixo de 37 semanas) e 78 (66,1%) a termo.

A prevalência de restrição de crescimento intrauterino na amostra (6%) se mostrou menor do que as encontradas na literatura. O estudo de Santos et al (2004), obteve prevalência de 15,7%, e o de Figueiredo et al (2014), 16,2%.^{16,21}

O peso ao nascer foi considerado fator significativo para asfixia perinatal.¹¹ No presente estudo, 36 pacientes (30,5%) apresentaram peso menor ou igual 2500 g (baixo peso) e 82 (69,5%) maior que 2500 g.

Quanto à via de parto, 66% nasceram de parto cesáreo. Na maioria dos casos (67%) a ruptura da bolsa foi no ato. Embora possa haver relação entre a cesárea e a ocorrência de asfixia perinatal, Cunha et al (2004) relataram que essa associação é enviesada, uma vez que grande parte das operações cesarianas já têm como indicações o comprometimento fetal ou parto prematuro, eventualmente iatrogênico, na presença de sofrimento fetal crônico que obriga à antecipação do parto, ou seja, a asfixia é prévia à cesariana e por ela tratada, e não determinada.¹⁷

Em 35% as mães dos tinham até 19 anos ou mais e 35 anos. De acordo com Alemu et al (2019), diversos estudos mostraram que a idade materna menor que 20 anos, analfabetismo materno, gravidez múltipla e idade gestacional foram determinantes da asfixia perinatal, e associada à anemia materna durante a gravidez, hipertensão induzida pela gravidez, hemorragia pré-natal, baixo número de consultas de pré-natal e falta de exame ultrassonográfico.¹¹ Neste estudo, 58% das mães apresentou alguma comorbidade durante a gestação.

Os escores de Apgar podem variar com a idade gestacional, peso ao nascer, medicamentos maternos, uso de drogas ou anestesia e anomalias congênitas.¹⁸ A grande maioria (69%) das mães usou alguma medicação durante o período gestacional.

A literatura mostra também que fatores neonatais e relacionados ao parto, como apresentação pélvica, modo de parto, líquido amniótico meconial, ruptura prolongada da membrana, trabalho de parto prolongado, Apgar <7, peso ao nascer e prematuridade do recém-nascido foram considerados fatores significativos para asfixia perinatal.¹¹

Quanto à característica do líquido amniótico, 24% apresentou líquido amniótico meconial ao nascimento, o que é consistente com o relatado por Liran et al. (2016) e Sori et al. (2016), que concluíram que a presença de líquido amniótico meconial prediz adequadamente escores de Apgar <7 no quinto minuto.^{19,20}

De acordo com o American College of Gynecology and Obstetrics e American Academy of Pediatrics, o Apgar não é suficientemente capaz de prever complicações futuras no neonato.⁴ Por outro lado, estudos indicam que os escores de Apgar em 5 minutos têm maior utilidade preditiva de mortalidade e morbidade neonatal. Portanto, é importante a antecipação de baixos escores de Apgar no quinto minuto de vida, o que só pode ser alcançado conhecendo seus fatores preditivos. Isso permitirá que o profissional de saúde adote atitudes rigorosamente expectantes em relação às gestações em que tais fatores preditivos sejam identificados.

Dentre as principais limitações do estudo, destaca-se o delineamento com viés de informação por se tratar de estudo retrospectivo em que foi realizada revisão de prontuários, perdendo-se dados que poderiam ser relevantes por não terem sido registrados. É necessário estipular melhor método de coleta dos dados maternos e periparto, de modo que informações necessárias sejam sempre registradas, a fim de que possam ser realizados mais estudos, incluindo caso-controle, para que melhorias sejam feitas no que se refere ao manejo materno e neonatal dos nossos pacientes, prevenindo situações de risco como a hipóxia neonatal.

CONCLUSÃO

A prevalência do Apgar 5' <7 foi de 21,47/1000. O perfil epidemiológico dentre os fatores analisados foi sexo masculino, nascimento a termo e por cesárea, apresentação cefálica, bolsa rota no ato, gestações simples, mães entre 20-34 anos com hipotireoidismo e diabetes, em uso de medicação, e mais de 6 consultas de pré-natal.

Trabalho realizado no

¹Serviço de Neonatologia, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil;

²Serviço de Pediatria, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil;

³Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Correspondência:

Helena Andrade de Freitas Lederer

Email: helenalederer@yahoo.com.br

Financiamento: Nenhum

Conflito de interesse: Nenhum

Contribuição dos autores

Conceituação: Marco Borges Pavaneli

Investigação: Juliana Baratella Andre Roveda

Metodologia: Sabrina Tristão Longo

Redação (esboço original): Marco Borges Pavaneli

Redação (revisão e edição): Helena Andrade de Freitas Lederer

REFERÊNCIAS

1. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg* 1953;32:260-7
2. Ahearne CE, Boylan GB, Murray DM. Short and long term prognosis in perinatal asphyxia: An update. *World journal of clinical pediatrics*. 2016 Feb 2;5(1):67.
3. Locatelli A, Lambicchi I, Incerti M, Bonati F, Ferdico M, Malguzzi S, Torcasio F, Calzì P, Varisco T, Paterlini G. Is perinatal asphyxia predictable? *BMC pregnancy and childbirth*. 2020 Dec;20(1):1-8.
4. Kribs JM. Guidelines for perinatal care: by the American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists.
5. Buonocore, G., Perrone, S., Longini, M., Vezzosi, P., Marzocchi, B., Paffetti, P. and Bracci, R., 2002. Oxidative stress in preterm neonates at birth and on the seventh day of life. *Pediatric Research*, 52(1), pp.46-49.
6. Workineh Y, Semachew A, Ayalew E, Animaw W, Tirfie M, Birhanu M. Prevalence of perinatal asphyxia in East and Central Africa: systematic review and meta-analysis. *Helijon*. 2020 Apr 1;6(4):e03793.
7. World Health Organization. (2015) . *World Health Statistics 2015*. World Health Organization.
8. World Health Organization. (2015) . *Global Health Observatory Data Repository 2015*. World Health Organization.
9. Magalhães M, Rodrigues FP, Chopard MR, Melo VC, Melhado A, Oliveira I, Gallacci CB, Pachi PR, Lima Neto TB. Neuroprotective body hypothermia among newborns with hypoxic ischemic encephalopathy: three-year experience in a tertiary university hospital. *A retrospective observational study*. *Sao Paulo Medical Journal*. 2014 Oct 28;133:314-9.
10. Aslam HM, Saleem S, Afzal R, Iqbal U, Saleem SM, Shaikh MW, Shahid N. Risk factors of birth asphyxia. *Italian journal of pediatrics*.

- 2014 Dec;40(1):1-9.
11. Alemu A, Melaku G, Abera GB, Damte A. Prevalence and associated factors of perinatal asphyxia among newborns in Dilla University referral hospital, Southern Ethiopia—2017. *Pediatric health, medicine and therapeutics.* 2019;10:69.
12. Fernandes VL, Moura MDR, Moreira ACG, Oliveira TM. Fatores de risco para asfixia perinatal em recém-nascidos atendidos em uma maternidade pública terciária. *Resid Pediatr.* 2020;10(2):1-6 DOI: 10.25060/residpediatr-2020.v10n2-56
13. Bekedam DJ, Engelsbel S, Mol BW, Buitendijk SE, van der Pal-de KM. Male predominance in fetal distress during labor. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2002 Dec 1;187(6):1605-7.
14. Heinonen S, Saarikoski S. Reproductive risk factors of fetal asphyxia at delivery: a population based analysis. *Journal of clinical epidemiology.* 2001 Apr 1;54(4):407-10.
15. Santos NC, Vogt SE, Duarte ED, Pimenta AM, Madeira LM, Abreu MN. Fatores associados ao baixo Apgar em recém-nascidos em centro de parto. *Revista Brasileira de Enfermagem.* 2019 Dec 13;72:297-304.
16. Santos AM, Thomaz AC, Rocha JE. Crescimento intra-uterino restrito diagnosticado pelo índice ponderal de Rohrer e sua associação com morbidade e mortalidade neonatal precoce. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.* 2005;27:303-9.
17. Cunha AD, Fernandes DD, Melo PF, Guedes MH. Fatores associados à asfixia perinatal. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.* 2004;26:799-805.
18. Simon LV, Hashmi MF, Bragg BN. APGAR Score. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2021. PMID: 29262097.
19. Hiersch L, Krispin E, Aviram A, Wiznitzer A, Yoge Y, Ashwal E. Effect of meconium-stained amniotic fluid on perinatal complications in low-risk pregnancies at term. *American journal of perinatology.* 2016 Mar;33(04):378-84.
20. Sori D, Belete A, Wolde M. Meconium stained amniotic fluid: factors affecting maternal and perinatal outcomes at Jimma University specialized teaching hospital, South West Ethiopia. *Gynecol Obstet (Sunnyvale).* 2016;6(394):2161-0932.
21. Figueiredo ED, Lamy Filho F, Lamy ZC, Silva AA. Maternal age and adverse perinatal outcomes in a birth cohort (BRISA) from a Northeastern Brazilian city. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.* 2014 Nov 21;36:562-8.

Impacto da infecção por COVID-19 na mortalidade e nas complicações pós-operatórias em cirurgia cardíaca

Impact of COVID-19 infection on mortality and postoperative complications heart surgery

Ana Karyn FREITAS¹®, Fernanda VAUCHER¹®, Maria Antonia SILVA¹®, Maria Eduarda BUSKO¹®
• Vanessa LIMA¹®, Thaís BASAGLA¹®

RESUMO

Introdução: A infecção do COVID-19 em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca leva a maior mortalidade e complicações clínicas no pós-operatório. Além disso, a maioria dos pacientes são idosos e apresentam comorbidades, fatores de pior prognóstico para evolução da doença.

Objetivos: Identificar o impacto da COVID-19 na mortalidade de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, bem como a incidência de complicações clínicas pós-operatórias.

Método: Coorte retrospectiva observacional em que foram avaliados retrospectivamente 213 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Incluiu-se 27 pacientes com COVID-19 em até 30 dias, antes ou depois do procedimento, e 186 sem. Estes 2 grupos foram comparados quanto ao desfecho primário de mortalidade pós-cirúrgica e secundário de complicações pós-operatórias.

Resultados: A mortalidade foi significativamente maior no grupo COVID-19 (33% vs. 15% no grupo controle). Complicações como arritmias (37% vs. 19%), tempo de internamento total (25 ± 16 dias vs. 16 ± 19 dias) e insuficiência respiratória (30% vs. 1,1%) também foram mais prevalentes no grupo COVID-19.

Conclusão: A infecção pela COVID-19 no perioperatório de cirurgias cardíacas está associada com maior morbimortalidade. Postergar operações eletivas nos positivos para coronavírus pode ajudar a reduzir os riscos de complicações.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19. Cirurgia torácica. Complicações pós-operatórias.

ABSTRACT

Background: COVID-19 infection in patients undergoing cardiac surgery leads to higher mortality and clinical complications in the postoperative period. In addition, most patients are elderly and have comorbidities, factors with a worse prognosis for the evolution of the disease.

Objective: To identify the impact of COVID-19 infection on the mortality of patients undergoing cardiac surgery, as well as the incidence of postoperative clinical complications.

Methods: Cohort, retrospective, observational study with retrospectively evaluated 213 patients undergoing cardiac surgery, 27 with COVID-19 within 30 days before or after the procedure and 186 without were included. These 2 groups were compared in terms of primary outcome of postoperative mortality and secondary of postoperative complications.

Results: Mortality was significantly higher in the COVID-19 group (33% vs. 15% in the control group); arrhythmias (37% vs. 19%); total length of stay (25 ± 16 days vs. 16 ± 19 days); and respiratory failure (30% vs. 1.1%) were also more prevalent in the COVID-19 group.

Conclusion: COVID-19 infection in the perioperative period of cardiac surgeries is associated with higher rates of morbidity and mortality. Considering the postponement of elective surgeries in patients positive for coronavirus can help reduce the risk of complications.

KEYWORDS: COVID-19. Heart surgery. Postoperative complications.

INTRODUÇÃO

A pandemia pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) causou grande impacto global nas esferas social, econômica e da saúde. A maioria das operações eletivas foram suspensas em todo o mundo, visando a diminuição da transmissão intra-hospitalar, riscos de complicações perioperatórias e, também, para realocação de recursos, mantendo-se as operações de urgência, emergência e algumas eletivas em que o risco da deterioração clínica causada pela progressão da doença superava o benefício do adiamento cirúrgico.^{1,2} Dados da literatura sugerem que os pacientes com COVID-19 submetidos a procedimentos de urgência e emergência apresentam risco aumentado de morbimortalidade perioperatória, principalmente aqueles já de alto risco basal, como os portadores de doença cardiovascular.³⁻⁵ Além disso, a circulação extracorpórea utilizada em grande parte das operações leva à ativação dos sistemas inflamatório, plaquetário e de coagulação.⁶ Somado aos efeitos da COVID-19, que também cursam com secreção maciça de citocinas inflamatórias e estado pró-coagulante, o risco de desfechos desfavoráveis, incluindo morte, tornam-se ainda maiores neste grupo de pacientes.⁷

O objetivo deste estudo foi analisar os dados de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca em um hospital público terciário de referência para pacientes cardiológicos, avaliando-se neles a incidência de COVID-19 no pré ou pós-operatório, a taxa de mortalidade por todas as causas em 30 dias, e a incidência de complicações secundárias entre os não infectados e os que adquiriram a doença.

MÉTODOS

É estudo de coorte retrospectivo, observacional, realizado em um hospital público terciário de referência para tratamento cardiológico em Curitiba, PR, Brasil. Foram analisados retrospectivamente os pacientes submetidos às operações cardíacas eletivas ou em contexto de urgência e emergência, entre os meses de janeiro a dezembro de 2020 (Tabela 1). Comparou-se os que tiveram teste positivo para COVID-19 em até 30 dias antes ou após o procedimento com aqueles que não apresentaram a infecção no período, considerados o grupo controle (Tabela 2). De um total de 250 pacientes submetidos à operação, 213 foram incluídos. Os demais foram excluídos por apresentarem infecção por COVID-19 fora do intervalo de tempo estipulado ou por apresentarem prontuários incompletos. A confirmação laboratorial de SARS-CoV-2 foi obtida a partir da realização do teste da reação em cadeia da polimerase – transcriptase reversa (RT-PCR) - ou teste rápido em amostras do trato respiratório. A infecção por COVID-19 teve seu aumento substancial de casos no estado no mês de julho de 2020¹⁰ e a partir desta data todos os pacientes internados começaram a ser triados com tomografia de tórax. Até esse mês a triagem era feita apenas por sinais e sintomas. A partir de agosto iniciou-se a triagem com teste rápido no pré-operatório de todas as operações, e realizadas, caso positivo, apenas no contexto de urgência e emergência. Todos os pacientes suspeitos e confirmados

eram encaminhados para alas ou UTI específicas para COVID. As visitas familiares foram proibidas.

A revisão das características epidemiológicas, clínicas, dados de tratamento e desfechos foram obtidos a partir da coleta de dados de todos os pacientes em prontuário eletrônico via sistema TOTVS e os achados laboratoriais de RT-PCR para COVID via DataSUS. As informações incluíram dados demográficos, comorbidades associadas como hipertensão arterial sistêmica, diabete melito, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença renal crônica, doença arterial coronariana prévia, valvopatias, obesidade, doença cerebrovascular, insuficiência cardíaca, histórico de tabagismo ou etilismo atual, o tipo de operação cardíaca realizada, intercorrências clínicas, necessidade de internamento em UTI e o tempo entre o procedimento, o teste de COVID e o óbito, quando aplicável). O desfecho primário foi a avaliação da mortalidade por todas as causas em 30 dias, e os desfechos secundários foram complicações pós-operatórias como síndrome coronariana aguda, arritmias, insuficiência renal aguda com ou sem indicação de diálise, tromboembolismo venoso, acidente vascular encefálico, infecções hospitalares, sepse, choque, insuficiência cardíaca descompensada, insuficiência respiratória aguda com necessidade intubação orotraqueal (IRpA + IOT), tempo de ventilação mecânica, tempo de UTI, tempo de internamento, parada cardiorrespiratória e outras intercorrências clínicas.

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 \pm desvio-padrão. Já para as variáveis qualitativas os valores de cada grupo foram expressos através de número absoluto (% porcentagem do total). Para verificar a significância estatística das conclusões, diferentes testes foram aplicados dependendo da natureza da variável. Para verificar a diferença estatística entre variável quantitativa e qualitativa foi aplicado o teste paramétrico t-test se a distribuição da variável quantitativa fosse normal, e o teste não paramétrico de Mann-Whitney, caso não fosse. Para verificar associação entre 2 variáveis qualitativas foi aplicado o qui-quadrado. Para todos os testes, valores de $p < 0.05$ foram considerados suficientes para rejeitar a hipótese nula e considerar o resultado significante estatisticamente. Todas as análises estatísticas, construção de gráficos e tabelas foram realizadas no software estatístico JAMOVI versão 1.6.7 que é baseado na linguagem R.^{8,9}

RESULTADOS

Dos 250 pacientes que foram submetidos a operações cardíacas em 2020, 213 atenderam os critérios de inclusão. Os demais, que foram diagnosticados com COVID-19 fora do intervalo de tempo estipulado de 30 dias, antes ou após a operação, ou que apresentavam prontuários incompletos, foram excluídos. O conjunto de dados incluiu 186 (87,3%) pacientes sem COVID e 27 (12,6%) com.

Do total, 95 eram mulheres (45%) e 118 homens (55%). A média de idade foi 62 anos. As comorbidades mais prevalentes na população geral foram hipertensão (67%), seguida de dislipidemia (48%), insuficiência cardíaca (29%), doença arterial coronariana (27%) e diabetes (25%). As demais encontram-se na Tabela 1.

TABELA 1 - Perfil epidemiológico da população (n=2131)

Característica	n=213
Sexo	
Feminino	95 (45%)
Masculino	118 (55%)
Idade	
Aorta	62 (± 14)
Troca Valvar	13 (6,1%)
Marcapasso	77 (36%)
Revascularização	5 (17,2%)
Transplante	70 (33%)
Outras	5 (2,3%)
Eletiva	10 (4,6%)
Causa do internamento	
Arritmias	38 (21%)
Doenças da aorta	10 (5,6%)
Endocardite infecciosa	12 (6,7%)
Outros	17 (9,5%)
SCA	51 (28%)
Valvopatia descompensada	51 (28%)
Comorbidades	
Tabagismo	23 (11%)
Etilismo	8 (3,8%)
DM	52 (24%)
HAS	143 (67%)
DSLP	102 (48%)
DAOP	4 (1,9%)
IC	62 (29%)
FE %	51 (± 17)
Pneumopatia	16 (7,5%)
Obesidade	15 (7,1%)
Valvopatia	85 (40%)
DAC prévia	57 (27%)
Doença cerebrovascular	22 (10%)
DRC	21 (10,0%)
Intercorrências clínicas	
Tempo de UTI	7 (± 8)
Tempo de internamento	17 (± 19)
COVID +	27 (13%)
Arritmia	46 (22%)
Choque	37 (17%)
Sepse	15 (7,0%)
Infecção hospitalar	25 (12%)
TEP/TVP	6 (2,8%)
AVCi	8 (3,8%)
IRA	37 (17%)
HD	12 (5,6%)
IRPA + IOT	10 (4,7%)
IC descompensada	8 (3,8%)
SCA	6 (2,8%)
PCR	13 (6,1%)
Outros	52 (24%)
Tempo de VMi	1,98 ($\pm 5,66$)

1=n(%); Mean ($\pm SD$); HAS=hipertensão arterial sistêmica; DM=diabete melito; DRC=doença renal crônica; DAC=doença arterial coronariana prévia; IC=insuficiência cardíaca; IRA=insuficiência renal aguda; SCA=síndrome coronariana aguda; TEP/TVP=tromboembolismo pulmonar/trombose venosa profunda; AVCi=acidente vascular encefálico isquêmico; DSLP=dislipidemia; DAOP=doença arterial obstrutiva periférica; IRPA=insuficiência respiratória aguda; IOT=intubação orotraqueal; PCR=proteína C reativa; VMi=ventilação mecânica invasiva.

Não houve diferença significativa entre os grupos em relação aos dados epidemiológicos (Tabela 2). Das operações, a mais realizada foi a troca valvar (36%), seguida de revascularização miocárdica (33%) e implante de marcapasso (26%). Algumas foram combinadas, como troca valvar associada à revascularização do miocárdio ou reconstrução de aorta.

Não houve diferença significativa entre os grupos em relação ao tipo de operação, exceto transplante que não foi realizado no grupo COVID (Tabela 3). Do total, 183 operações (86,3%) foram em contexto de urgência e emergência e 29 (13,6%) eletivas, sendo que destas apenas 7 ocorreram nos meses de maior incidência de casos da pandemia e 5 (17,2%) foram em pacientes já internados por insuficiência cardíaca descompensada e realizaram implante de marcapasso para otimização terapêutica. Um destes positivou para COVID-19 no 1º pós-operatório como triagem após contato com caso confirmado, mantendo-se assintomático. Outros 2 realizaram revascularização do miocárdio por doença arterial coronariana prévia estável multiarterial de alto risco.

TABELA 2 - Comparação das variáveis epidemiológicas entre pacientes com e sem COVID-19

Característica	Overall n=2121	Não n=1851	Sim n=271	p
Sexo				0,208*
Feminino	94 (44%)	85 (46%)	9 (33%)	
Masculino	118 (56%)	100 (54%)	18 (67%)	
Idade	61 (± 14)	61 (± 14)	64 (± 14)	0,431*
Tabagismo	23 (11%)	21 (11%)	2 (7,4%)	0,544*
Etilismo	7 (3,3%)	7 (4,3%)	0 (0%)	0,272
DM	52 (25%)	48 (26%)	4 (14,8%)	0,214*
HAS	142 (67%)	123 (67%)	19 (70,4%)	0,716*
DSLP	101 (48%)	89 (48%)	12 (44%)	0,683*
DAOP	4 (1,9%)	4 (2,2%)	0 (0%)	0,439*
IC	62 (29%)	54 (29%)	8 (30%)	0,926*
FE%	51 (± 17)	50 (± 18)	53 (± 14)	0,611*
Pneumopatia	16 (7,5%)	15 (8,1%)	1 (3,7%)	0,418*
Obesidade	15 (7,1%)	15 (8,2%)	0 (0%)	0,124*
Valvopatia	85 (40%)	75 (41%)	10 (37%)	0,729*
DAC prévia	57 (27%)	51 (28%)	6 (22%)	0,548*
Doença cerebrovascular	21 (10%)	21 (11%)	1 (3,7%)	0,243*
DRC	20 (9,5%)	18 (10%)	2 (7,4%)	0,688*

HAS=hipertensão arterial sistêmica; DM=diabete melito; DRC=doença renal crônica; DAC=doença arterial coronariana prévia; IC=insuficiência cardíaca; *=qui-quadrado.

TABELA 3 - Comparação das variáveis de interesse entre pacientes com e sem COVID-19

Característica	Overall n=2131	Não n=1861	Sim n=271	p
Causa do internamento				
Arritmias	38 (21%)	34 (22%)	4 (17%)	
Doenças da aorta	10 (5,6%)	9 (5,8%)	1 (4,2%)	
Endocardite infecciosa	12 (6,7%)	9 (5,8%)	3 (12%)	
Outros	17 (9,5%)	16 (10%)	1 (4,2%)	
SCA	51 (29%)	42 (27%)	9 (38%)	
Valvopatia descompensada	51 (29%)	45 (29%)	6 (25%)	
Operações realizadas				
Aorta	13 (6,1%)	11 (5,9%)	2 (7,4%)	0,767*
Troca valvar	77 (36%)	67 (36%)	10 (37%)	0,934*
Marcapasso	56 (26%)	50 (27%)	6 (22%)	0,597*
Revascularização	70 (33%)	58 (31%)	12 (44%)	0,177*
Transplante	5 (2,4%)	5 (2,7%)	0 (0%)	0,387*
Outras	10 (4,7%)	9 (4,8%)	1 (3,7%)	-
Eletiva	29 (13,6%)	27 (14,6%)	2 (7,4%)	0,314*

SCA=síndrome coronariana aguda; *=Qui-Quadrado.

Dos 27 pacientes positivados, 11 apresentaram RT-PCR confirmado antes da operação, com média de 15,7 dias e 16 positivaram o exame após, com média de 10,7 dias (Tabela 4). Dos 9 pacientes que morreram, apenas um foi diagnosticado com COVID 30 dias antes do procedimento.

TABELA 4 - Tempo entre procedimentos separados por eletivas

	Eletiva	Média	Desvio-padrão
Dias entre operação e COVID positivo	Não	10,7	7,27
	Sim	28,0	-
Dias entre operação e morte	Não	20,7	14,64
	Sim	-	-
Dias entre COVID e morte	Não	14,7	11,28
	Sim	-	-

As complicações mais comuns entre os pacientes foram as arritmias (22%), choque (17%), infecção hospitalar (18%) e outras intercorrências clínicas (25%) (Figura 1). Dentre elas ocorreram sangramento grave com necessidade de múltiplas transfusões, derrame pleural com necessidade de drenagem torácica fechada, plaquetopenia, sangramento gastrointestinal, tamponamento cardíaco, convulsões, pneumotórax, insuficiência hepática, perda auditiva por aminoglicosídeo e pseudoaneurisma femoral com correção cirúrgica.

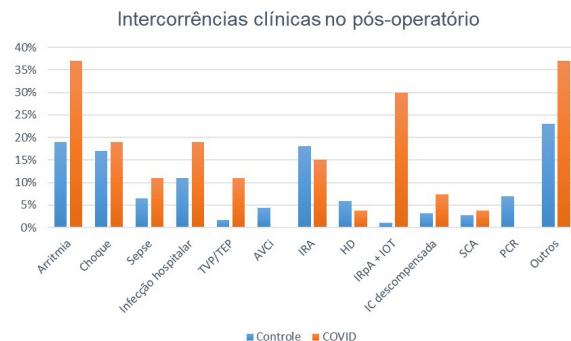


FIGURA 1 - Intercorrências clínicas no pós-operatório

As infecções hospitalares não evoluíram com sepse e foram compostas por 7 infecções de ferida operatória (5 no grupo controle x 2 no grupo COVID), 7 flebites (6 x 1), 1 infecção de partes moles, 3 casos de pneumonia (2 x 1), 2 infecções do trato urinário, 1 infecção de foco a esclarecer, 1 mediastinite e 3 casos de endocardite infecciosa, sendo uma no grupo COVID. Dentre as síndromes coronarianas, 4 necessitaram de nova revascularização, sendo uma cirúrgica e 3 angioplastias, uma destas em um paciente com COVID.

O desfecho primário de mortalidade geral por todas as causas e as intercorrências clínicas estão resumidas na Tabela 5. A mortalidade foi significativamente maior no grupo COVID-19 (33% x 15% pacientes no grupo controle, $p=0,031$). Trombose venosa também foi mais prevalente no grupo COVID-19 (11% x 1,6%, $p=0,005$), sendo 2 casos de tromboembolismo pulmonar e 1 de trombose venosa profunda. Complicações como arritmias, tempo prolongado de internamento total, tempo prolongado em UTI, IRPA com necessidade de intubação orotraqueal e tempo de ventilação mecânica também ocorreram significativamente mais nesse grupo (Figuras 2, 3 e 4).

As demais não apresentaram diferença com significância estatística, embora tenham sido mais frequentes no grupo de pacientes com COVID-19 (Tabela 5).

TABELA 5 - Comparação dos desfechos entre pacientes com COVID-19 e grupo controle

Característica	Overall n=2131	Não n=1861	Sim, n=271	p
Arritmia	46 (22%)	36 (19%)	10 (37%)	0,038*
Choque	37 (17%)	32 (17%)	5 (19%)	0,876*
Sepsse	15 (7,1%)	12 (6,5%)	3 (11%)	0,381*
Infecção hospitalar	25 (12%)	20 (11%)	5 (19%)	0,246*
TEP/TEP	6 (2,8%)	3 (1,6%)	3 (11%)	0,005*
AVCI	8 (3,8%)	8 (4,3%)	0 (0%)	0,271*
IRA	37 (17%)	33 (18%)	4 (15%)	0,699*
HD	12 (5,7%)	11 (5,9%)	1 (3,7%)	0,638*
IRPA + IOT	10 (4,7%)	2 (1,1%)	8 (30%)	0,001*
IC descompensada	8 (3,8%)	6 (3,2%)	2 (7,4%)	0,289*
SCA	6 (2,8%)	5 (2,7%)	1 (3,7%)	0,770*
PCR	13 (6,1%)	13 (7,0%)	0 (0%)	0,155*
Outros	52 (25%)	42 (23%)	10 (37%)	0,106*
Tempo de internamento	17 (± 19)	16 (± 19)	25 (± 16)	0,001***
Tempo de UTI	7 (± 8)	7 (± 7)	8 (± 8)	0,034***
Tempo de VMi	1,99 ($\pm 5,67$)	1,83	3,23 ($\pm 7,00$)	0,029***
Morte	37 (18%)	28 (15%)	9 (33%)	0,031*

HAS=hipertensão arterial sistêmica; DM=diabete melito; DPOC=doença pulmonar obstrutiva crônica; DRC=doença renal crônica; DAC=doença arterial coronariana prévia; IC=insuficiência cardíaca; IRA=insuficiência renal aguda; SCA=síndrome coronariana aguda; AVE=acidente vascular encefálico isquêmico; DSPL=dislipidemia; DAOP=doença arterial obstrutiva periférica; HD=hemodálise; IRPA=insuficiência respiratória aguda; IOT=intubação orotraqueal; PCR=proteína C reativa; VMi=ventilação mecânica invasiva; TEP=tromboembolismo pulmonar/trombose venosa profunda; *qui-quadrado; ***=Mann-Whitney

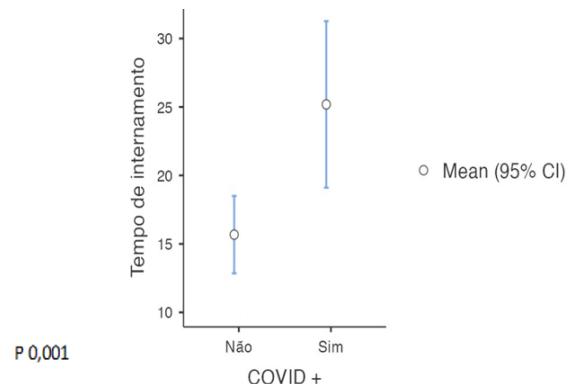


FIGURA 2 - Tempo de internamento do grupo COVID-19 x grupo controle ($p=0,034$)

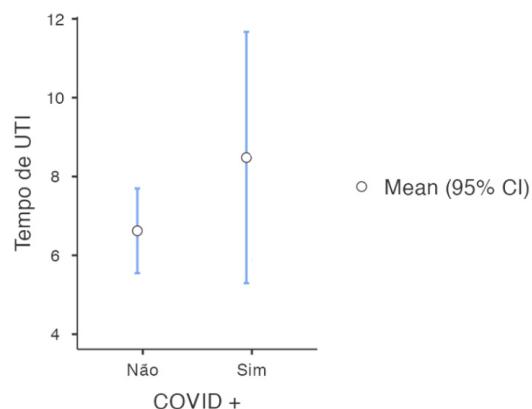


FIGURA 3 - Tempo de internamento em UTI grupo COVID-19 x grupo controle

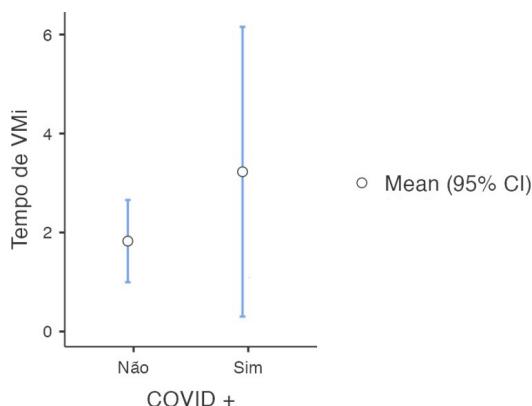


FIGURA 4 - Tempo de ventilação mecânica grupo COVID-19 x grupo controle

DISCUSSÃO

A pandemia pelo novo coronavírus tem sido grande fonte de tensão, atingindo os sistemas de saúde em todo o mundo. Pacientes submetidos à cirurgia cardíaca em vigência da doença apresentam piores desfechos, com elevada morbimortalidade perioperatória. Em nosso estudo a mortalidade foi de 33%, mais do que o dobro da encontrada no grupo controle (15%, $p=0,031$).

Neste estudo, dos 9 pacientes que morreram no grupo COVID-19, apenas 1 contraíu o vírus previamente à operação, 30 dias antes. Do restante, 1 iniciou com sintomas 22 dias após o procedimento e os demais (77,8%) em até 10 dias após a operação. Estes dados sugerem que os pacientes que contraíram a COVID-19 nos primeiros dias pós-operatórios apresentaram pior desfecho.

Nossos achados demonstraram que pacientes submetidos à cirurgia cardíaca apresentam maiores taxas de mortalidade e intercorrências clínicas quando infectados pela COVID-19 no perioperatório, principalmente nos primeiros dias após o procedimento. Desta forma, é mandatório que protocolos de triagem sejam sempre realizados, juntamente com estratégias eficazes para decidir o melhor momento da operação e garantir que o ambiente de cirurgia cardíaca, quer seja o centro cirúrgico, UTI e enfermarias, permaneçam livres de COVID-19 para reduzir o risco pós-operatório destes pacientes.

CONCLUSÃO

A infecção pela COVID-19 no perioperatório de operações cardíacas está associada com maior morbimortalidade. Postergar operações eletivas nos positivos para coronavírus pode ajudar a reduzir os riscos de complicações.

Trabalho realizado no

¹Hospital de Caridade, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, Curitiba, Paraná, Brasil.

Correspondência:

Maria Eduarda Busko
Email: mariaeduardabusk@hotmail.com

Financiamento: Nenhum
Conflito de interesse: Nenhum

Contribuição dos autores
Conceituação: Ana Karyn Freitas
Investigação: Fernanda Vaucher
Metodologia: Maria Antonia Silva

Administração do projeto: Maria Eduarda Busko
Redação (esboço original): Vanessa Lima
Redação (revisão e edição): Thaís Basogla

REFERÊNCIAS

- Hussain, A., Khan, H., Lopez-Marco, A., Roberts, N., & Oo, A. (2020). Cardiac surgery in patients with confirmed COVID-19 infection: Early experience. *Journal of Cardiac Surgery*, 35(6), 1351–1353. doi:10.1111/jocs.14657
- Shehata, I. M., Elhassan, A., Jung, J. W., Urits, I., Viswanath, O., & Kaye, A. D. (2020). Elective cardiac surgery during the COVID-19 pandemic: Proceed or postpone? *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 34(3), 643– 650. doi:10.1016/j.bprc.2020.07.005
- Lei S, Jiang F, Su W, Chen C, Chen J, Mei W et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EClinicalMedicine* 2020;21:100331
- Aminian A, Safari S, Razeghian-Jahromi A, Ghorbani M, Delaney CP. COVID-19 outbreak and surgical practice: unexpected fatality in perioperative period. *Ann Surg*. 2020. doi:10.1097/SLA.0000000000003925
- Li Y-K, Peng S, Li L-Q, et al. Clinical and transmission characteristics of COVID-19—a retrospective study of 25 cases from a single thoracic surgery department. *Curr Med Sci*. 2020; 40(2):295-300. doi:10.1007/s11596-020-2176-2
- Kraft F, Schmidt C, Van Aken H, Zarbock A. Inflammatory response and extracorporeal circulation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2015;29:113-23
- Chen C, Zhang XR, Ju ZY, et al. Advances in the research of cytokine storm mechanism induced by Corona Virus Disease 2019 and the corresponding immunotherapies. *Zhonghua shao shang Za zhi* / *Zhonghua shaoshang za zhi* / *Chin Journal of Burns* 2020 Mar 1;36:E005
- The jamovi project (2020). jamovi. (Version 1.6) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>
- R Core Team (2020). R: A Language and environment for statistical computing. (Version 4.0) [Computer software]. Retrieved from <https://cran.r-project.org> (R packages retrieved from MRAN snapshot 2020-08-24). <https://servicodigital.curitiba.pr.gov.br>
- Silveira LMVD, Guerreiro GP, Lisboa LAF, Mejia OAV, Dallan LRP, Dallan LAO, et al. Coronary artery bypass graft during the COVID-19 pandemic. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2020;35(6):1003-6. doi:10.21470/1678-9741-2020-0283.
- Costa IBSDS, Bittar CS, Rizk SI, Araújo Filho AE, Santos KAQ, Machado TIV, et al. The heart and COVID-19: what cardiologists need to know. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(5):805-16. doi:10.36660/abc.20200279.
- Sanders J, Akowuah E, Cooper J, Kirmani BH, Kanani M, Acharya M, et al. Cardiac surgery outcome during the COVID-19 pandemic: a retrospective review of the early experience in nine UK centres. *J Cardiothorac Surg*. 2021;16(1):43. doi:10.1186/s13019-021-01424-y
- Akowuah, E., Benson, R. A., Caruana, E. J., Chetty, G., Edwards, J., Forlani, S., Vaja, R. (2021). Early outcomes and complications following cardiac surgery in patients testing positive for coronavirus disease 2019: An international cohort study. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 162(2), e355– e372. doi:10.1016/j.jtcvs.2021.03.091
- Yates, M. T., Balmforth, D., Lopez-Marco, A., Uppal, R., & Oo, A. Y. (2020). Outcomes of patients diagnosed with COVID-19 in the early postoperative period following cardiac surgery. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. doi:10.1093/icvts/ivaa143
- Valooran GJ, Gopal K, Jose R, Varma PK. Early outcomes of cardiac surgical patients who developed COVID-19 in the peri-operative period results from an online survey. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;1-3. doi:10.1007/s12055-021-01242-w
- Doglietto, F., Vezzoli, M., Gheza, F., Lussardi, G. L., Domenicucci, M., Vecchiarelli, L., Fontanella, M. M. (2020). Factors Associated With Surgical Mortality and Complications Among Patients With and Without Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA Surgery*. doi:10.1001/jamasurg.2020.2713
- COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an International cohort study. *Lancet*. 2020;396:27-38.

- 18.** Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, Nigoghossian C, Ageno W, Madjid M, Guo Y, et al; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group EbtLINE, the Iua SbtESCWGoPC and RightVentricularF. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:2950-2973.
- 19.** Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020; 191:145.
- 20.** Moll M, Zon RL, Sylvester KW, et al. VTE in ICU Patients With COVID-19. *Chest* 2020; 158:2130.
- 21.** Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, et al. Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in a New York City Health System. *JAMA* 2020; 324:799.
- 22.** Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2020; 46:1089.
- 23.** Ho K, Bham E, Pavley W. Incidence of venous thromboembolism and benefits and risks of thromboprophylaxis after cardiac surgery: a systematic review and metaanalysis. *J Am Heart Assoc*. 2015
- 24.** Gaudriat B, Uhel F, Gregoire M, et al. Immune dysfunction after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: beneficial effects of maintaining mechanical ventilation. *Shock* 2015 Sep 1;44(3):228e33
- 25.** Warren, O. J., Smith, A. J., Alexiou, C., Rogers, P. L. B., Jawad, N., Vincent, C., Athanasiou, T. (2009). The Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass: Part 1—Mechanisms of Pathogenesis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 23(2), 223–231. doi:10.1053/j.jvca.2008.08.007
- 26.** Patel V, Jimenez E, Cornwell L, et al. Cardiac surgery during the coronavirus disease 2019 pandemic: perioperative considerations and triage recommendations. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(13):e017042. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017042>
- 27.** Gomes WJ, Rocco I, Pimentel WS, Pinheiro AHB, Souza PMS, Costa LAA, et al. COVID-19 in the perioperative period of cardiovascular surgery: the Brazilian experience. *Braz J Cardiovasc Surg* 2021;36(6):725-35. doi:10.21470/1678-9741-2021-0960.
- 28.** Diretrizes sobre cirurgia eletiva em pacientes pós-infecção COVID-19. Sociedade Brasileira de Anestesiologia. <https://sbahq.org/diretrizes-sobre-cirurgia-eletiva-em-pacientes-pos-infeccao-COVID-19/>
- 29.** COVIDSurg Collaborative. Delaying surgery for patients with a previous SARS-CoV-2 infection. *BJS* 2020; 107:e601–e602. <https://doi.org/10.1002/bjs.12050>

Perfil de pacientes com lesão renal aguda dialítica de uma unidade de terapia intensiva

Profile of patients with dialytic acute kidney injury from an intensive care unit

Victor Vinicius Unfried da LUZ^{1,2}, Phallcha Luízar OBREGÓN^{1,2}.

RESUMO

Introdução: A lesão renal aguda que se instala ou agrava em ambiente hospitalar é mais grave que a adquirida na comunidade. **Objetivo:** Descrever o perfil de pacientes com lesão renal aguda tratados por hemodiálise.

Método: Estudo retrospectivo, quantitativo, descritivo com análise dos prontuários de 58 pacientes. Foram coletados dados demográficos, clínicos e laboratoriais.

Resultados: Na amostra analisada a idade variou de 16 a 85 anos (média 59 anos); houve predomínio da raça branca (78%); do sexo masculino (71%); de idade 60 anos ou mais (62%); com fatores de risco (86%); e comorbidade relacionada às doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica (72%) e diabetes (19%).

Conclusão: O diagnóstico da doença de base mais frequente foi de origem pré-renal (55%) e a mortalidade ocorreu em 90% dos casos. O percentual de pacientes idosos com insuficiência renal aguda dialítica foi elevado gerando alta morbimortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Hemodiálise. Injúria renal aguda. Hipertensão arterial. Diabete melito.

ABSTRACT

Introduction: Acute kidney injury that settles or worsens in a hospital environment is more serious than that acquired in the community.

Objective: To describe the profile of patients with acute kidney injury treated by hemodialysis in Intensive Care Unit.

Method: It is a retrospective, quantitative, descriptive study with analysis of medical records of 58 patients. Demographic, clinical and laboratory data were collected.

Results: In the analyzed sample, age ranged from 16 to 85 years (average 59); there was a predominance of white race (78%); male (71%); aged 60 years or older (62%); with factors of risk (86%); and comorbidity related to cardiovascular diseases, systemic arterial hypertension (72%) followed by diabetes (19%).

Conclusion: The diagnosis of the most frequent underlying disease was of pre-renal origin (55%) and mortality occurred in 90% of cases. The percentage of elderly patients with acute renal failure on dialysis was high, generating high morbidity and mortality.

KEYWORDS: Renal dialysis. Acute kidney injury. Hypertension. Diabetes Mellitus.

INTRODUÇÃO

A insuficiência renal aguda (IRA) também denominada lesão renal aguda, é definida como a perda abrupta das funções renais, em dias ou semanas e se caracteriza pela elevação dos níveis séricos de creatinina, diminuição do débito urinário e distúrbios hidroelectrolíticos e acidobásicos. A IRA que se instala ou se agrava em ambiente hospitalar é mais grave do que a adquirida na comunidade, predominando a ocorrência de necrose tubular aguda, geralmente de etiologia multifatorial (em decorrência de sepse, isquemia, nefrotoxicidade, choque circulatório, entre outros fatores). Nesse contexto, a IRA pode conduzir à necessidade de suporte dialítico em 70% dos casos, atingindo taxas de mortalidade acima de 50% nos pacientes críticos.¹

Conforme a literatura, IRA ocorre em 5-7% dos pacientes internados e, no ambiente das UTIs, está presente em 30-70% dos internados, demonstrando-se em graus variados. A mortalidade varia entre 30-86%, no ambiente hospitalar. Essa condição pode ter 3 origens: pré-renal, renal ou pós-renal. Dentre essas, as causas renais são as com maior relevância nas UTIs, atingindo 50% dos casos, enquanto as pré-renal e pós-renal ficam, respectivamente, responsáveis por 35% e 10%. A causa renal mais frequente é a necrose tubular aguda, correspondendo a 90% das IRA dentro desse grupo.^{2,3}

Além de medidas de suporte alguns pacientes irão requerer medidas adicionais, em especial, a terapia de substituição renal (TSR). Estima-se que 5% dos pacientes de UTI com alguma disfunção renal terão que realizar alguma (TSR), buscando corrigir desequilíbrios hidroelectrolíticos e acidobásicos, reduzir a circulação de compostos azotêmicos (nitrogenados) e combater a hipervolemia. Entre as modalidades de TSR encontram-se a hemodiálise, diálise peritoneal, hemofiltração e hemodiafiltração.^{2,3}

Em situações de urgência na IRA, comumente vividas por pacientes críticos em UTIs, os critérios utilizados para indicar as TSR são citados a seguir: síndrome urêmica inquestionável (encefalopatia, hemorragia, pericardite); hipervolemia grave refratária (hipertensão arterial sistêmica, edema pulmonar); hipercalemia grave ($> 6,6$ mEq/L) refratária ou recorrente; acidose metabólica grave ($\text{pH} < 7,10$) refratária ou recorrente; azotemia grave (ureia > 200 ou creatinina > 8 a 10); remoção de toxinas. Enfatiza-se que a maioria dos serviços de diálise do Sistema Único de Saúde (SUS) não indica, normalmente, o procedimento dialítico tomado apenas os valores de ureia ou creatinina séricos como referência.^{2,4}

O objetivo do estudo foi avaliar o perfil epidemiológico dos pacientes com IRA dialítica internados na Unidade de Terapia Intensiva Geral do Hospital Universitário do Oeste do Paraná durante o período de 2019 a 2020.

MÉTODOS

O estudo foi submetido na Plataforma Brasil com CAAE 52358721.9.0000.0107 e aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição em parecer de número 5.030.494. É descritivo, retrospectivo e quantitativo, onde foram

analizados dados secundários obtidos no sistema eletrônico Tasy® (prontuário médico eletrônico) referentes a pacientes que permaneceram internados em UTI e os quais desenvolveram IRA dialítica, nos anos de 2019 e 2020.

Foram levantadas informações sobre o número de pacientes internados na UTI Geral nos anos de 2019 e 2020, número de pacientes que desenvolveram IRA no referido período e, destes últimos, número de pacientes que evoluiram para necessidade da realização de TSR. As características dos pacientes foram anotadas como: sexo, idade, escolaridade, cor da pele, comorbidades pré-existentes, tempo de internação em UTI, motivo de internamento, causa da IRA, indicação ou não da TSR (hemodiálise), critério de indicação e indicação da hemodiálise e desfecho (óbito ou melhora). Para caracterizar e classificar a IRA, foram obtidas as seguintes informações: creatinina, ureia, sódio, potássio, gasometria arterial, necessidade de ventilação mecânica, escala de coma de Glasgow, balanço hídrico, uso de nível de gravidade médico pelo APACHE II.⁵

Os critérios de inclusão foram: pacientes internados na UTI geral e que desenvolveram insuficiência renal aguda dialítica nos anos de 2019 e 2020. Os critérios de exclusão foram: pacientes internados na UTI geral que não desenvolveram IRA, aqueles que desenvolveram IRA não dialítica e pacientes com doença renal crônica confirmada previamente ao internamento ou durante o internamento. Em 2020, com o surgimento da pandemia pelo COVID-19, o hospital abriu UTI específica para atendimento de pacientes com suspeita ou confirmação de SarsCov-2; estes pacientes não foram incluídos neste estudo. Quanto ao critério de indicação da TSR, urgência ou eletiva, foram comparados fatores clínicos e laboratoriais dos pacientes com os descritos na literatura.

Para avaliar a gravidade em diferentes períodos do internamento, foram utilizados como referencial o momento de indicação da TSR e o tempo de internamento. O parâmetro de definição do índice de gravidade foi o APACHE II⁵, o qual analisa 13 variáveis fisiológicas e por meio de equação de regressão logística, fornece resultado numérico que ao ser convertido em pontos, estima a probabilidade de óbito (Figura 1). O APACHE II⁵ foi estimado para cada paciente em 4 momentos: dia anterior à TSR; dia após à TSR, 9 dias após o internamento, 19 dias após o internamento (tempo médio de internação dos pacientes). Posteriormente, foi usado uma tabela de equivalência para estimar a gravidade desses pacientes - predizendo a probabilidade de mortalidade nos próximos dias.

0 - 4 pontos:	4% não cirúrgicos, 1% pós-cirúrgico
5 - 9 pontos:	8% não cirúrgico, 3% pós-cirúrgico
10 - 14 pontos:	15% não cirúrgico, 7% pós-cirúrgico
15 - 19 pontos:	24% não cirúrgico, 12% pós-cirúrgico
20 - 24 pontos:	40% não cirúrgico, 30% pós-cirúrgico
25 - 29 pontos:	55% não cirúrgico, 35% pós-cirúrgico
30 - 34 pontos:	Aprox. 73% ambos
35 - 100 pontos:	85% não cirúrgico, 88% pós-cirúrgico

<https://www.msdsmanuals.com/medical-calculators/ApacheScore-pt.htm>

FIGURA 1 -Correlação entre a pontuação obtida no APACHE II e a mortalidade do paciente nos próximos dias

Apesar de existirem ferramentas mais atualizadas para avaliação da probabilidade de óbito em pacientes críticos, como o APACHE IV, o APACHE II ainda é a ferramenta mais usada nos estudos de comparação da probabilidade de óbito em paciente na UTI e este parâmetro utilizado neste estudo.

Análise estatística

Os dados coletados foram registrados em planilhas do software Microsoft Office Excel 365 a partir do qual foi realizada análise descritiva. Para as variáveis quantitativas foi utilizado o cálculo de médias, desvio-padrão, valores mínimos e máximos. Para as variáveis qualitativas, os valores foram expressos através de frequência absoluta (nº) e relativa (%).

RESULTADOS

No período de estudo foram admitidos 353 pacientes na UTI geral dos quais 67 (19%) desenvolveram IRA. Desses últimos, 58 pacientes (86,6%) realizaram hemodiálise (34 em 2019 e 24 em 2020).

A distribuição de pacientes por sexo e faixa etária é apresentada na Figura 2, onde se observa predomínio de pacientes homens (70,7%) e de pacientes acima de 60 anos (62%).

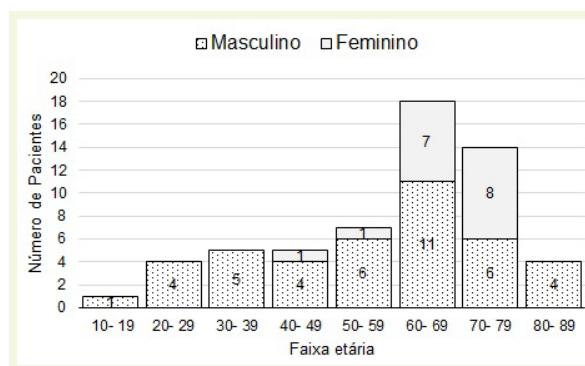


FIGURA 2 -Frequência de pacientes com IRA dialítica por sexo e faixa etária internados em UTI geral, no período de 2019 e 2020 (n=58).

A idade teve variou de 16-85 anos, com média de 59,2. O tempo de permanência na UTI apresentou variação de 2-65 dias ($19,8 \pm 15,7$). Observou-se que 11 (19%) ficaram internados até 7 dias, 36 (62%) até 30 dias e 11 (19%) mais de 30 dias.

Na população de estudo, 79% se declararam de cor branca, 26% fizeram até 8 anos de estudo, 86% apresentaram fatores de risco e dentre as comorbidades mais prevalentes destaca-se a hipertensão arterial sistêmica (49%), cardiopatias (22%), diabetes (19%, Tabela 1).

A principal causa de internamento na unidade foi a sepse (57%), seguida de causas multifatoriais (21%). A indicação da diálise foi feita na sua maioria pelos nefrologistas (62%), a indicação de urgência ocorreu em 76% dos casos e a forma mais frequente foi a IRA pré-renal (55%). Quanto aos critérios utilizados para indicar a hemodiálise, ela não foi possível determinar

em 47 pacientes (81%) devido à falta de informações no prontuário. No que diz respeito ao desfecho, 52 (90%) que apresentaram IRA dialítica evoluíram para óbito, apontando mais uma vez a gravidade da condição clínica (Tabela 2).

TABELA 1 - Características sociodemográficas e comorbidades de pacientes com IRA dialítica (n=58)

Variáveis Gerais	nº	%
Sexo		
Feminino	17	29%
Masculino	41	71%
Faixa etária		
10 a 59 anos	22	38%
60 e mais anos	36	62%
Cor da pele		
Branca	45	78%
Parda	6	10%
Negra	1	2%
Sem informação	6	10%
Escalaridade		
Sem escolaridade	4	7%
< 8 anos de estudo	15	26%
> 8 anos de estudo	5	9%
Sem informação	34	59%
Número de fatores de risco		
Nenhum	8	14%
Um	10	17%
Dois	17	29%
Três +	23	40%
Fatores de risco		
Hipertensão arterial sistêmica	29	50%
Cardiopatia	13	22%
Diabete melito	11	19%
Doença respiratória crônica	10	17%
Neoplasias	5	9%
Outras doenças	21	36%
Tabagismo	13	22%
Etilismo	7	12%
Obesidade	6	10%

Com relação ao índice de gravidade APACHE II utilizado na população de estudo, os resultados estão demonstrados na Tabela 3 onde é possível observar melhora da média dos índices de gravidade entre o período pré-TSR (26,3 - mortalidade entre 35-55%) e o pós-TSR imediato (24,6 - mortalidade entre 30-40%). Após isso, ao longo do internamento dos pacientes (9 e 19 dias após a admissão), os valores do APACHE II mantiveram-se muito próximos, 23,5 e 23,8, respectivamente, o que representa a manutenção do índice de mortalidade entre 30-40%. Esse fato corrobora com o objetivo dos métodos de TSR no manejo da maioria dos pacientes da UTI - doentes com sepse ou choque séptico -, nos quais se buscava a manutenção e/ou redução dos valores do APACHE II.

TABELA 2 - Características clínicas de pacientes com IRA dialítica (n=58)

Variáveis	n°	%
Motivo internamento		
Sepse	33	57%
Multifatorial	12	21%
Tóxica	4	7%
Cirúrgica / Trauma	3	5%
Sem informação	6	10%
Indicação TSR		
Nefrologista	36	62%
Intensivista	6	10%
Sem informação	16	28%
Necessidade de TSR		
Urgente	44	76%
Não urgente	14	24%
Classificação da IRA		
Pré-renal	32	55%
Renal	5	9%
Pós-renal	1	2%
Não definido (pré, pós ou renal)	13	22%
Sem informação	7	12%
Crítérios de hemodiálise		
Acidose metabólica refratária	1	2%
Uremia	2	3%
Hipervolemia refratária	2	3%
Hipercalemia refratária	2	3%
Mais de uma causa	4	7%
Sem informação	47	81%
Desfecho		
Óbito	52	90%
Alta melhorado	5	9%
Transferência	1	2%

TABELA 3 - Avaliação da gravidade

Referencial	APACHE II
Dia anterior à TSR	26,3
Dia após à TSR	24,6
9 dias de internamento	23,5
19 dias de internamento	23,8

DISCUSSÃO

O estudo avaliou a prevalência e perfil de indivíduos que desenvolveram IRA dialítica na UTI geral. Observou-se que a prevalência foi 19% e este resultado vem ao encontro ao descrito na literatura, cujos valores variam de 10-35%.^{6,7} O perfil geral do paciente com IRA dialítica encontrado neste trabalho – homens idosos, com comorbidades – foi condizente ao encontrado na literatura. Quanto à idade, eram em sua maioria idosos com 60 e mais anos, o que corresponde com outros estudos similares.⁸⁻¹⁰ Os homens representaram a maioria (71%), este achado vem ao encontro de estudos que indicam haver um predomínio de homens brancos.^{7,9,11} e é divergente com um estudo onde houve predomínio da doença em mulheres.¹⁰ A predominância de indivíduos da cor branca reflete a população de Cascavel, PR, Brasil, local onde foi realizado o estudo. Quanto à variável escolaridade, 59% tiveram esse dado ignorado no prontuário, o que pode estar relacionado à falha do preenchimento desse no momento da admissão hospitalar.

Em relação as principais comorbidades observadas, a hipertensão arterial sistêmica com doença

cardiovascular (72%) seguida da diabete (22%) foram mais prevalentes, estas condições também são descritas por outros estudos.^{8,10-12} Ainda, hepatopatias, neoplasias, anemia, obesidade e imunossupressão, são condições encontradas na literatura em menor frequência.^{13,14}

A principal causa de internação na UTI foi a sepse (52%), o que concorda com estudo na literatura⁹, situação apontada como grave, e se não controlada, pode determinar a falência de órgãos e a morte da pessoa. Em relação ao profissional que indica a TSR, não foi encontrado nada na literatura; entretanto, neste estudo a maioria das indicações foi realizada por nefrologistas (69%), seguido dos intensivistas (7%), o que pressupõe tratar-se de especialistas mais preparados para manejar a IRA e as TSR.

As indicações clássicas de hemodiálise estão bem descritas na literatura, e basicamente são: uremia, hipercalemia, hipervolemia, acidose metabólica, hipermagnesemia, hiponatremia e intoxicação exógena por agente dialisável. No entanto, na prática clínica, muitos pacientes são passíveis de tratamento destas condições clínicas através de outras medidas e não necessariamente demandam hemodiálise¹⁴. Entretanto, neste estudo, em 81% dos casos não foi possível definir as indicações de hemodiálise pela falta de informações nos registros médicos.

Em relação às modalidades de TSR, elas variam segundo se trate de situação de urgência ou eletiva. No caso de urgência, a TSR é indicada geralmente quando o paciente apresenta síndrome urêmica inquestionável (encefalopatia, hemorragia, pericardite); hipervolemia grave refratária (hipertensão arterial sistêmica, edema pulmonar); hipercalemia grave ($>6,6$ mEq/L) refratária ou recorrente; acidose metabólica grave (pH $<7,10$) refratária ou recorrente; azotemia grave (ureia >200 ou creatinina >8 a 10); remoção de toxinas. Convém lembrar que, conforme o KDIGO⁴, não há nenhum ensaio clínico que valide os critérios citados acima, e que os valores de cortes variam conforme o autor.²⁻⁴ Por outro lado, no caso eletivo, a indicação da TSR vai depender da experiência do prescritor, nos casos quando há necessidade de correção de anormalidades eletrolíticas e acidobásicas que não representam ameaça à vida; controle de soluções e remoção de fluidos, apoio nutricional, paciente evoluindo para quadro de uremia aguda. Neste estudo, a maioria das TSR foram prescritas para pacientes (76%) que preenchiam um ou mais critérios de urgência, corroborando que a maioria das indicações está em concordância com a literatura.

Em relação à avaliação da gravidade, nas situações em que a TSR é de urgência, é de se esperar que o indicador de gravidade (APACHE II) reduza logo após o procedimento, cumprindo o seu objetivo de tratar condição que aumenta a probabilidade de desfecho fatal. Enquanto isso, nos procedimentos eletivos, é esperado que o valor se mantenha estável ou reduza, já que o objetivo é atuar como suporte do paciente e prevenir complicações. Convém destacar que, como a maioria dos pacientes analisados foram internados por um quadro de sepse ou choque séptico, de alta gravidade e cujo tratamento não é imediato, mas sim

de médio/longo prazo, a manutenção ou redução dos valores do APACHE II vão ser considerados como indicadores de boa repercussão da TSR, já que essa tem o objetivo primário de dar suporte primário e manejar urgências nesses pacientes. Portanto, independente da necessidade da indicação, foi considerado que o aumento estaticamente significativo do APACHE II representa repercussão ruim da TSR nos pacientes que a realizaram.

A mortalidade no grupo analisado foi elevada (90%) e na literatura evidenciou-se alta mortalidade nessa mesma situação^{7-10,13,15} não sendo um problema exclusivo da UTI estudada. O valor elevado pode estar relacionado a causas multifatoriais, doenças e comorbidades nos pacientes com alto risco de morte. Na literatura, a mortalidade foi associada a diferentes fatores como idade avançada dos pacientes⁸⁻¹⁰, a tempo prolongado de permanência (25 dias), IRA de origem renal (73,7%)⁷ e a hemodiálise tardia⁹.

O estudo apresentou como limitações a falta de informações em alguns prontuários analisados. No entanto, os resultados obtidos são importantes quanto apontam para as questões que devem ser refletidas pelos gestores hospitalares, assim como, contribui com dados importantes ao elucidar o perfil de pacientes com IRA dialítica atendidos na UTI geral. Ainda, espera-se que os hospitais de ensino que se caracterizam por fazer parte do nível de maior complexidade do Sistema Único de Saúde, disponham de prontuários de boa qualidade, uma vez que, eles são utilizados para atividades de assistência, de ensino e pesquisa^{16,17}. Nesse sentido, há necessidade de orientar aos profissionais de saúde sobre a importância dos registros das informações nos prontuários dos pacientes.

CONCLUSÕES

A prevalência da IRA dialítica em pacientes assistidos em UTI foi 19%. O perfil deles foi masculino, idosos, e com comorbidades principalmente HAS e diabetes, e indicação de urgência. A principal causa de internamento foi sepse e o desfecho na maioria dos pacientes foi o óbito. Com base nos achados, conclui-se que os fatores de risco para IRA são diversos, enfatizados em comorbidades clínicas e itens relacionados ao tratamento intensivo.

Correspondência:

Phallcha Luízar Obregón
Email: phallcha@terra.com.br

Conflito de interesse: Nenhum
Financiamento: Nenhum

Trabalho realizado no:

¹Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Cascavel, PR, Brasil; Conceituação, Administração do projeto, Redação (revisão e edição)

²Curso de Medicina, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, Brasil; Metodologia, Redação (esboço original)

REFERÊNCIAS

1. Moura ELB, Ferraz FHRP. Suporte dialítico em unidade de terapia intensiva: passado, presente e futuro. In: Associação de Medicina Intensiva Brasileira; Dal-Pizzol F, Amorim FF, organizadores. PROAM Programa de Atualização em Medicina Intensiva: Ciclo 18. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2020; 1:93–116.
2. Kasper, DL. Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J. Harrison Medicina Interna de Harrison, 18 ed. Porto Alegre, RS: AMGH Ed., 2013.
3. Goldman L, Ausiello D. Cecil Medicina Interna. 24^a. ed. Saunders Elsevier, 2012.
4. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int Suppl 2012; 2(1):1-138.
5. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985 Oct;13(10):818-29.
6. Barros E, Thomé FS, Garces EO, Balbinotto A. Manejo dialítico da insuficiência renal aguda na unidade de terapia intensiva. In: Associação de Medicina Intensiva Brasileira; Dal-Pizzol F, Amorim FF, organizadores. PROAM Programa de Atualização em Medicina Intensiva: Ciclo 3. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2017; 3:37–58.
7. Bernardino LD, Diccini S, Belasco AGS, Bittencourt ARC, Barbosa DA. Evolução clínica de pacientes com insuficiência renal aguda em unidade de terapia intensiva. Acta Paul Enferm 2008;21[Número Especial]:174-8. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0103-2100200800500007>
8. Teixeira FIR, Lopes MLH, Silva GAS, Santos RF. Sobrevida de pacientes em hemodiálise em um hospital universitário. J Bras Nefrol 2015;37(1):64-71. doi: 10.5935/0101-2800.20150010
9. Abrão JMG. Hemodiálise prolongada na lesão renal aguda associada a sepse: sobrevida dos pacientes de acordo com o momento da indicação e a dose de diálise recebida. Tese [doutorado]. Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu, 2016.
10. Mayer ACS, Suguimoto NHC, Gonçalves PFZRA. Caracterização clínico-epidemiológica de pacientes com lesão renal aguda dialítica em uma Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário em Campo Grande, Mato Grosso do Sul. PECIBES 2022, V.8 01, 26-47 | 26. doi: <https://doi.org/10.55028/pecibes.v8i1.15401>
11. Lopes D, Schran LS, Oliveira JLC, Oliveira RBSR, Fernandes LM. Fatores de risco/causais para insuficiência renal aguda em adultos internados em terapia intensiva. Enfermagem Brasil 2018;17(4):336-345. doi: <https://doi.org/10.33233/eb.v17i4.1232>
12. Barbosa KRA, Silva SC, Pope S, Fornari JV, Rodrigues FSM, Barnabé AS, Ferraz RRN. Indicações de hemodiálise de emergência em uma unidade de terapia intensiva de um hospital particular da cidade de Atibaia – SP. Science in Health set-dez 2012; 3(3): 131-8.
13. Pinto OS, Carminatti M, Lacer T, Rodrigues DF, Nogueira LO, Bastos MG, Fernandes N. Insuficiência renal aguda nefrotóxica: prevalência, evolução clínica e desfecho. J Bras Nefrol 2009;31(3):183-189. doi: <https://doi.org/10.1590/S0101-28002009000300003>
14. Dantas LAL, Vieira NA, Oliveira LC, Araújo MES, Maximiano LCS. Fatores de risco para Lesão Renal Aguda em Unidade de Terapia Intensiva. Research, Society and Development, 2021;10(6):e32210615700, 2021. doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i6.15700>
15. Albino BB. Avaliação da mortalidade e recuperação da função renal de pacientes sépticos com lesão renal aguda submetidos a diferentes durações de hemodiálise prolongada. Tese [doutorado]. Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu, 2017.
16. Silva FG, Tavares-Neto J. Avaliação dos Prontuários Médicos de Hospitais de Ensino do Brasil. Rev. Bras. Educação Médica 31(2): 113-126; 2007. doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-55022007000200002>
17. Patrício CM, Maia MM, Machiavelli JL, e Navaes MA. O prontuário eletrônico do paciente no sistema de saúde brasileiro: uma realidade para os médicos? Scientia Médica (Porto Alegre) 2011; 21(3):121-131.

Relação entre testosterona e câncer de mama: fator protetivo ou de risco? Revisão da literatura

Relation between testosterone and breast cancer: protective or risk factor? A review

Khadija ASSIS PASCHOLATTO¹*, Victoria Carolina PEREIRA FRANÇA¹*, Plínio GASPERIN-JUNIOR¹.

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é o mais comum nas mulheres, com alta incidência na pós-menopausa, período marcado por queda dos hormônios esteroidais. Apesar de possuir papel nas disfunções sexuais na pós-menopausa, o uso da testosterona não é recomendado pela possível associação com o câncer de mama.

Objetivo: Verificar os efeitos da testosterona no corpo da mulher diante da terapia de reposição hormonal, bem como sua relação com o câncer de mama, se caracterizada como um fator de risco ou protetivo.

Método: Busca na base de dados PubMed através dos descritores "breast cancer" e "testosterone". Foram incluídos somente artigos de revisão e revisão sistemática publicados entre os anos de 2015 e 2022, e foram selecionados 18 artigos.

Resultado: O câncer de mama é impactado de diferentes maneiras pela testosterona, como pela aromatização e por estimulação direta dos receptores para andrógenos. No entanto, esse impacto depende de fatores individuais, como a duração da reposição hormonal.

Conclusão: Apesar de estudos recomendarem o uso da testosterona na terapia de reposição hormonal, os dados sobre a toxicidade em longo prazo em mulheres são limitados. Ainda, existem preocupações de que, seu uso, possa resultar em neoplasias, como a de mama.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de mama. Testosterona. Mulher.

ABSTRACT

Background: Breast cancer is the most common in women, with high incidence in postmenopause period, which is marked by a drop in steroid hormones. Despite having a role in postmenopausal sexual dysfunction, the use of testosterone is not recommended, due to the possible association with breast cancer.

Objective: Verify the effects of testosterone in women's body upon hormone replacement therapy, as well its correlation with breast cancer, whether it's characterized as a risk or protective factor.

Methods: Search upon PubMed database through the "breast cancer" and "testosterone" keywords. Only review and systematic review articles published between 2015 and 2022 were included, which 18 articles selected.

Results: Breast cancer is impacted in different ways by testosterone, such as by aromatization and direct stimulation of androgen receptors. Although, this impact depends on individual factors, such as hormone replacement duration.

Conclusion: While studies recommend the use of testosterone in hormone replacement therapy, data about the long-term toxicity on women are limited. Still, there are concerns that its use may result in different neoplasia, such as breast.

KEYWORDS: Breast cancer. Testosterone. Women.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama (CAM) é o tipo mais comum entre as mulheres¹⁷, com pico de incidência entre 50-59 anos.⁵ A maioria é positiva para receptores de hormônios esteroidais, incluindo os receptores de estrógeno, progesterona e andrógenos.¹⁷ Os fatores de risco para o desenvolvimento do CAM envolvem fatores intrínsecos, como idade, peso, menarca, e extrínsecos, como obesidade e tabagismo.^{9,14} Todos esses fatores aumentam a morbimortalidade, principalmente em pacientes na pós-menopausa.⁹

A menopausa é o período reprodutivo da mulher caracterizado por queda de produção de hormônios esteroidais, incluindo a testosterona,^{4,9} andrógeno com papel fundamental na função sexual feminina.¹⁶ A testosterona tem efeito fisiológico em todos os tecidos e sistemas de órgãos, incluindo a mama.^{8,12} Apesar de haver estudos recomendando o uso de testosterona na pós-menopausa para o tratamento de disfunções sexuais,^{7,10} o FDA (Food and Drug Administration - USA) não recomenda seu uso pela ausência de segurança desse hormônio em longo prazo, como na incidência do CAM.^{12,16}

MÉTODOS

Foi realizada revisão de literatura na base de dados PubMed, por meio das palavras-chave "breast cancer" e "testosterone". Foram incluídos somente artigos de revisão e de revisão sistemática publicados entre os anos de 2015 e 2022. Foram excluídos os que fugiam da temática ou que continham outras abordagens do uso de testosterona que não em mulheres cisgênero. Ao total, foram utilizados 18 artigos.

RESULTADOS

O CAM é a neoplasia mais diagnosticada em mulheres.^{11,17} A maioria dos cânceres possui receptores hormonais, de modo que o de estrogênio é o mais comum.¹⁷ A maior incidência dele é na pós-menopausa, período em que ocorre queda da produção de estrogênio pelos ovários e aumento da aromatização em estrógeno no tecido adiposo periférico.^{4,9} Ainda, a menopausa cursa com aumento da massa corporal e sedentarismo, de modo que a obesidade configura importante fator de risco.⁹ Após ela, o tecido adiposo, juntamente às glândulas adrenais, configuram os principais sítios de produção de estrógeno.⁴ Os receptores esteroidais para estrogênio presentes no tecido mamário possuem papel mitogênico.^{4,9} Em células positivas para esses receptores e em comportamento maligno, ocorre comportamento autócrino, de modo que as próprias células estimulam o seu crescimento.⁴

Nesse contexto, a testosterona aumentaria a proliferação celular através da via indireta pela enzima aromatase.^{4,12} Como a produção gonadal de estrógenos é insuficiente na menopausa, a produção desses hormônios se dá através da aromatase em tecidos extra-gonadais.^{5,9} No tecido adiposo e nas glândulas adrenais, a testosterona e a androstenediona são convertidas pela enzima em estrona e estradiol.⁴ Assim, acredita-se que

o suprimento externo de testosterona possa configurar risco para o desenvolvimento do CAM, a partir da estimulação de estrógenos via aromatase.^{4,8,12}

Ainda, certos tipos de CAM apresentam receptores para andrógenos.¹⁵ Os receptores de andrógenos, em presença de receptores de estrogênio, apresentam melhor prognóstico, dado que inibem a proliferação celular.¹⁴ No entanto, em CAM somente com receptores de andrógenos, a suplementação extrínseca de testosterona pode configurar risco ao desenvolvimento de neoplasia, com estimulação direta das células a partir desses receptores.^{7,8} Essa estimulação se dá através da conversão fisiológica da testosterona em diidrotestosterona através da 5-alfa-redutase.^{9,4} Como a diidrotestosterona é o andrógeno mais potente,¹⁶ há grande afinidade pelos receptores, ocorrendo estímulo à proliferação celular.^{2,8}

O uso de testosterona extrínseca em mulheres com obesidade e resistência insulínica está associado à progressão do CAM.⁴ A testosterona não equilibrada por estrógenos desencadeia o aumento do tecido adiposo.^{4,9} Como a obesidade é inflamação crônica de baixo grau, ocorre produção contínua de citocinas pró-inflamatórias,⁴ com estímulo da produção de andrógenos pelos ovários e diminuição da produção da globulina ligadora de hormônios sexuais, acarretando em aumento da testosterona livre circulante.^{4,6} Dessa maneira, a testosterona promove aumento de acúmulo de gordura visceral e dos níveis circulantes de estrógeno a partir da via de produção pela aromatase, levando ao maior risco de CAM.^{4,8}

Níveis equilibrados de testosterona são necessários para o bem da saúde mental e física, função imunológica, controle glicêmico e podem reduzir a inflamação, o que ajuda a evitar o desenvolvimento do CAM.⁷ No entanto, o risco dele na terapia de reposição hormonal difere dependendo de muitos fatores; portanto, o tratamento deve ser feito para cada indivíduo para identificar a dose, tipos de esteroides, formulações, duração, horário de início e via de administração mais apropriado.⁵ Além disso, outros fatores de risco também precisam ser considerados na prescrição da terapia, como índice de massa corporal,⁹ doenças cardiovasculares e fatores de estilo de vida, incluindo fumo, atividade física e ingestão de álcool.⁵

O risco de CAM também é influenciado pelo tempo de tratamento e pelo intervalo entre a menopausa e o início da terapia de reposição hormonal, com maior risco em mulheres que começam a terapia dentro de um ano após o início da menopausa.⁵

Os implantes subcutâneos têm se mostrado método seguro e eficaz de entregar testosterona no passado com sucesso em ambos os sexos, feminino e masculino, e relatam taxa de resposta de acima de 50% em pacientes com CAM metastático resistente a hormônios.^{7,13} Ainda, fornecem importante fonte de estrógenos para as mulheres na pós-menopausa.⁷ A via transdérmica de baixa dose também se mostrou reposição preferida, que tem risco mínimo antes e durante o início da terapia hormonal para evitar a dosagem suprafisiológica, como

os efeitos adversos dependentes da dose incluindo hirsutismo, seborreia, oleosidade, entre outros.^{9,16}

Para isso, a prevenção e o diagnóstico precoce por meio de exames diagnósticos, como mamografia, ultrassonografia, ressonância magnética e autoexame das mamas, são importantes para a detecção de tumores.¹ Outro método promissor, é o de medir os níveis de hormônios esteroides mamários com a aspiração fina do mamilo que permite diferenciar concentrações hormonais locais e séricas, podendo fornecer dados úteis para avaliar a suscetibilidade ao CAM.³

CONCLUSÃO

Apesar de estudos recomendarem o uso da testosterona para a terapia de reposição hormonal na pós-menopausa, não há dados suficientes na literatura sobre os efeitos em longo prazo desse hormônio, principalmente relacionados à incidência do CAM. Ainda, como a testosterona participa de diferentes vias na incidência dele, seu uso em mulheres deve ser muito criterioso, levando em consideração o risco e benefício, idade, peso e outras características individuais de cada paciente.

Trabalho realizado na

¹Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Financiamento: Nenhum

Conflito de interesse: Nenhum

Correspondência:

Victoria Carolina Pereira França
Email: victoriaacpfrau@gmail.com

Contribuição dos autores

Conceituação: Khadija Assis Pascholatto

Metodologia: Victoria Carolina Pereira França

Redação (revisão e edição): Plínio Gasperin Junior

REFERÊNCIAS

1. Bianchi VE, Bresciani E, Meanti R, Rizzi I, Omeljanuk RJ, Torsello A. The role of androgens in women's health and wellbeing. *Pharmacol Res.* 2021 Sep; 171:105758.
2. Chatterton RT. Functions of dehydroepiandrosterone in relation to breast cancer. *Steroids.* 2022 Mar; 179:108970.
3. Chiodo C, Morelli C, Cavaliere F, Sisci D, Lanzino M. The Other Side of the Coin: May Androgens Have a Role in Breast Cancer Risk? *Int J Mol Sci.* 2021 Dec 31; 23(1):424.
4. Coradini D, Oriana S. Impact of sex hormones dysregulation and adiposity on the outcome of postmenopausal breast cancer patients. *Clin Obes.* 2021 Feb; 11(1):e12423.
5. D'Alonzo M, Bounous VE, Villa M, Biglia N. Current Evidence of the Oncological Benefit-Risk Profile of Hormone Replacement Therapy. *Medicina (Kaunas).* 2019 Sep 7; 55(9).
6. Davis SR, Wahlin-Jacobsen S. Testosterone in women--the clinical significance. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015; 3(12):980-92.
7. Ganesan K, Habboush Y, Sultan S. Transdermal Testosterone in Female Hypoactive Sexual Desire Disorder: A Rapid Qualitative Systematic Review Using Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. *Cureus.* 2018 Mar 31; 10(3):e2401.
8. Glaser R, Dimitrakakis C. Testosterone and breast cancer prevention. *Maturitas.* 2015 Nov; 82(3):291-5.
9. Hilborn E, Siäl O, Jansson A. Estrogen and androgen-converting enzymes 17-hydroxysteroid dehydrogenase and their involvement in cancer: with a special focus on 17-hydroxysteroid dehydrogenase type 1, 2, and breast cancer. *Oncotarget.* 2017; 8:30552-30562.
10. Iwase T, Wang X, Shrimanker TV, Kolonin MG, Ueno NT. Body composition and breast cancer risk and treatment: mechanisms and impact. *Breast Cancer Res Treat.* 2021 Apr; 186(2):273-283.
11. Khera M. Testosterone Therapy for Female Sexual Dysfunction. *Sex Med Rev.* 2015 Jul; 3(3):137-144.
12. Lemke E, Madsen L, Dains J. Vaginal Testosterone for Management of Aromatase Inhibitor-Related Sexual Dysfunction: An Integrative Review. *Oncol Nurs Forum.* 2017 May 1; 44(3):296-301.
13. Ray A, Fernström A, Mahran A, Thirumavalavan N. Testosterone therapy and risk of breast cancer development: a systematic review. *Curr Opin Urol.* 2020 May; 30(3):340-348.
14. Secreto G, Giombelli A, Krogh V. Androgen excess in breast cancer development: implications for prevention and treatment. *Endocr Relat Cancer.* 2019 Feb; R81-94.
15. Simon JA, Goldstein I, Kim NN, Davis SR, Kellogg-Spadt S, Lowenstein L, Pinkerton JV, Stuenkel CA, Traish AM, Archer DF, Bachmann G, Goldstein AT, Nappi RE, Vignozzi L. The role of androgens in the treatment of genitourinary syndrome of menopause (GSM): International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWH) expert consensus panel review. *Menopause.* 2018 Jul; 25(7):837-847.
16. Student S, Hejmo T, Poterała-Hejmo A, Leśniak A, Bułdak R. Anti-androgen hormonal therapy for cancer and other diseases. *Eur J Pharmacol.* 2020 Jan; 866:172783.
17. Vegunta S, Kling JM, Kapoor E. Androgen Therapy in Women. *J Women's Health (2002).* 2020 Jan 1; 29(1):57-64.
18. Wang X, Yang D. The regulation of RNA metabolism in hormone signaling and breast cancer. *Mol Cell Endocrinol.* 2021 Jun 1; 529:111221.

Métodos diagnósticos para tuberculose: uma revisão integrativa

Diagnostic methods for tuberculosis: an integrative review

Eduardo Rafael TASSINARI¹®, Gustavo Garcia FERREIRA¹®, Naiara Bozza PEGORARO²®, Keite da Silva NOGUEIRA¹®.

RESUMO

Introdução: A tuberculose é doença muito prevalente, com 5,8 milhões de casos ao ano, podendo apresentar padrão multissistêmico de acometimento, sendo mais comum a forma pulmonar.

Objetivo: Revisão de literatura acerca dos métodos existentes de diagnóstico da tuberculose, focada em suas eficácia.

Método: Foi realizada revisão integrativa por meio de publicações de 2016 a 2022 obtidas na base de dados PubMed e Scielo. Foram usados os descritores: *Mycobacterium tuberculosis* AND *diagnosis*. Foram obtidos 14 artigos que satisfizeram os critérios de inclusão.

Resultado: Das formas de diagnóstico existem exames de imagem (Raio-X e tomografia computadorizada), baciloscoopia, cultura e moleculares.

Conclusão: Os métodos por imagem têm relevância quando seus achados são correlacionados com a clínica e podem auxiliar no diagnóstico. Nos métodos bacteriológicos, o sistema do GeneXpert Ultra apresenta maior custo-benefício, com valores de sensibilidade e especificidade altos - acima de 90% - superior à baciloscoopia, e com menor tempo para realização em comparação com a cultura.

PALAVRAS-CHAVE: Tuberculose. Diagnóstico. Tuberculose Pulmonar.

ABSTRACT

Introduction: Tuberculosis is a very prevalent disease, with 5.8 million cases per year, and may present a multisystem pattern of involvement, with the pulmonary form being the most common.

Objective: Literature review on existing methods used to diagnose tuberculosis.

Method: An integrative review was carried out through publications from 2016 to 2022 in the PubMed and Scielo publication database. The descriptors were used: *Mycobacterium tuberculosis* AND *diagnosis*. Fourteen articles that met the inclusion criteria were obtained.

Result: Among the ways of diagnosing tuberculosis, there are imaging tests (X-ray and computed tomography), bacilloscopy, culture and molecular tests.

Conclusion: Imaging methods have their findings correlated and can aid in the diagnosis. In bacteriological methods, the GeneXpert Ultra system is cost-effective, with high sensitivity and specificity values - above 90% -, superior to bacilloscopy, with a shorter time to perform compared to culture.

KEYWORDS: Tuberculosis. Diagnosis. Pulmonary tuberculosis.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) representa doença com muitos diagnósticos anuais a nível mundial, apesar da existência de vacinação e de tratamento para essa condição. Segundo a OMS, no ano de 2020 foram notificados 5,8 milhões de casos de TB. Além disso, durante a pandemia de COVID-19 houve redução no acesso da população ao diagnóstico e ao tratamento, fazendo com que o número de óbitos no ano de 2020 fosse de aproximadamente 1,5 milhão de pessoas.⁴

TB é doença que pode apresentar padrão multissistêmico de acometimento; porém, é importante de se destacar que a forma mais comum é a pulmonar. Nesse sentido, há necessidade de busca ativa, sobretudo nos pacientes que apresentarem sintomas respiratórios por mais de 3 semanas. Nesse sentido, é importante considerar tosse por mais de 3 semanas, febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento. Esses sintomas podem estar presentes na forma primária, secundária e disseminada.⁵

A TB pulmonar primária se caracteriza por ocorrer após o primeiro contato do indivíduo com o bacilo e, por esse motivo, é mais comum em crianças. As manifestações podem ter caráter arrastado com presença de febre baixa, sudorese noturna e inapetência.⁶

Por outro lado, a TB pulmonar secundária pode ocorrer em qualquer idade e tem como característica marcante a presença de tosse seca ou produtiva. Caso a tosse seja produtiva essa pode se caracterizar por ser mucoide, purulenta, podendo ter sangue. Já com relação a febre ela tende a ser baixa, não ultrapassando 38,5 °C, sem a presença de calafrios e de padrão vespertino. A sudorese noturna e a perda de peso também podem estar presentes.⁶ No caso de pacientes de risco com quadro de tosse, HIV, presidiários, moradores de rua, moradores de instituições de longa permanência e profissionais de saúde há necessidade de rastreio para TB mesmo sem a duração de 3 semanas, a qual é utilizada como parâmetro para busca ativa de TB na população geral.¹³

A terceira forma é a TB miliar, forma grave da doença, sendo mais comum em pacientes imunocomprometidos. Ela representa aspecto radiológico pulmonar específico com a disseminação por ampla área do parênquima pulmonar. Nesses casos há frequentemente a presença de febre, astenia, emagrecimento e tosse.⁶

Além do acometimento pulmonar a TB pode realizar acometimento extrapulmonar. A forma mais comum em pacientes HIV negativos é a pleural e se caracteriza pela presença de astenia, emagrecimento, anorexia, febre e tosse seca. Nesses casos, o diagnóstico pode ser confirmado pelo líquido pleural de caráter exsudativo, com predomínio de linfócitos e com pequena presença de BAAR. Outras formas que também podem ocorrer na TB são a de empiema pleural tuberculoso, ganglionar periférica, meningoencefálica, pericárdica e óssea.⁶

Vale destacar que a TB extrapulmonar é paucibacilar, podendo requerer procedimentos invasivos para a coleta de amostra clínica. Nesses casos, é importante

complementar a investigação com testes bacteriológicos, histológicos e moleculares, os quais podem ser associados à clínica e aos exames de imagem na busca do diagnóstico.¹³

Além disso, em alguns casos, é importante avaliar a presença de infecção latente por TB que se caracteriza pela infecção por *M. tuberculosis* sem que haja a presença de replicação bacteriana. Nesses casos, pode haver presença de resultados imunológicos positivos para infecção, porém sem sintomatologia associada. Entretanto, vale destacar que em caso de diminuição da imunidade de células-T essa infecção pode se tornar ativa.¹⁴ Outro ponto importante de se destacar é que indivíduos que adquirem TB latente têm chance de 4-6% de desenvolver TB ativa ao longo da vida; o maior risco é nos 2 primeiros anos depois da infecção. Além disso, algumas condições aumentam a predisposição para a ativação da infecção, são elas: infecção por HIV, diabetes melito, silicose e uso crônico de corticoides.⁵

Por ser doença de alta importância e prevalência no Brasil, o diagnóstico precoce é fundamental para iniciar o tratamento e combater as formas graves e a transmissão para outros indivíduos. Por conta disso, o objetivo do trabalho foi fazer revisão de literatura acerca dos métodos existentes de diagnóstico da TB, com foco em suas eficácia.

MÉTODOS

Foi realizada revisão integrativa por meio de publicações obtidas na base de dados do PubMed e Scielo. Foram usados os seguintes descritores: *Mycobacterium tuberculosis* AND diagnosis. Os fatores de inclusão foram: textos em língua portuguesa e inglesa, publicações de 2016 a 2022 com disponibilidade de texto completo e gratuito. Para o estudo de manuais e diretrizes propostas pelo Ministério da Saúde e da OMS, foram utilizados os endereços eletrônicos oficiais dos respectivos órgãos. Os fatores de exclusão foram: textos que tratasse superficialmente do tema, artigos duplicados ou que não contemplassem o objetivo deste trabalho. Foram obtidos 14 artigos que satisfizeram as condições impostas. Foram considerados aspectos em comum dos artigos selecionados: considerar apenas os métodos diagnósticos de TB e não de outras doenças, como utilizar as ferramentas diagnósticas e dados sobre sua utilização.

RESULTADOS

O diagnóstico é baseado tanto nas análises de sintomas clínicos associados com exames de imagem, quanto na detecção da micobactéria em exames laboratoriais que envolvem cultura, a bacilosscopia e teste usando a técnica de Real Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR).¹²

A radiografia de tórax representa o método de escolha na avaliação inicial na suspeita. Sua utilização deve ser feita de maneira concomitante com os exames laboratoriais para maior acurácia diagnóstica. Com relação aos achados pode haver a presença de cavidades, nódulos, consolidações, processos

intersticiais e derrames pleurais, estes processos decorrem da inflamação e do edema decorrentes do processo infeccioso. Quando for feita a notificação do caso de TB é importante seguir o padrão da Figura 1.^{6,9}

Classificação	Achados
Normal	Sem alterações sugestivas de atividade de TB
Suspeito	Alterações sugestivas de atividade de TB e como cavidades, consolidações, massas, processo intersticial (miliar), derrame pleural e alargamento de mediastino
Sequela	Imagens sugestivas de lesões cicatriciais, como bandas, retrações parênquimáticas e calcificações
Outras doenças	Imagens sugestivas de pneumopatias não tuberculosas, como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e outras doenças respiratórias

Fonte: Adaptado de: BRASIL, Ministério da Saúde, 2019

FIGURA 1 - Classificação da radiografia de tórax

Além disso, nos casos de TB sensível a medicamentos o tamanho das lesões observadas no raio-X podem auxiliar na predição da carga bacteriana. Pacientes que apresentam cavidades na radiografia estão associados à maior carga bacteriana com maior risco de falha no tratamento.¹⁰

A TC de tórax representa exame com maior sensibilidade. Ela é de importância nos casos de raio-X normal com alta suspeita para TB, pois permite identificar sinais de atividade ou de sequelas de TB (Figura 2), encontrando nódulos centrolobulares, espessamento de parede brônquica, lesões em padrão de árvore em brotamento e cavidades.⁶

Sinais sugestivos de TB ativa	Sinais sugestivos de sequela de TB
Cavidades de paredes espessas, nódulos, nódulos centrolobulares de distribuição segmentar, nódulos centrolobulares confluentes, consolidações, espessamento de paredes brônquicas, aspecto de "árvore em brotamento", massas e bronquiectasias.	Bandas, nódulos calcificados, cavidades de paredes finas, bronquiectasias de tração, espessamento pleural.

Fonte: Adaptado de: BRASIL, Ministério da Saúde, 2019.

FIGURA 2 - Classificação da TC de tórax

Exames de imagem nos diferentes estágios de TB

O bacilo inicialmente forma no parênquima do pulmão lesão inflamatória de padrão granulomatoso que pode se apresentar com opacidade parenquimática, denominada de foco primário ou nódulo de Ghon. A partir deste foco pode haver o desenvolvimento de necrose caseosa com a formação de cavidades, além da disseminação broncogênica. Em alguns casos, pode haver a progressão para um acometimento linfonodal, podendo envolver as cadeias dos linfonodos mediastinais e dos hilares com alargamento do mediastino. Esse acometimento pode ser visto nos exames de imagem pela presença de linfonodomegalias; porém, vale destacar que estas são melhores visualizadas na TC de tórax.⁶ Além disso, na TB primária pode haver a presença de infiltrados inflamatórios semelhantes à pneumonia lobar, além do desenvolvimento de derrame pleural em 25% dos casos.¹⁴ Já na TB secundária, as alterações de imagem são semelhantes às presentes na primária; porém, é importante destacar a presença de sinais de cicatrização da infecção prévia. Nesses casos, pode haver bandas, retração do parênquima afetado e calcificações. Além disso, o parênquima pode sofrer atelectasia, tanto segmentar quanto lobar, lesões sugestivas de sequelas

de TB.⁶ Outrossim, também pode ser destacada a presença de cavidades, necrose e destruição tecidual, sobretudo, dos lóbulos superiores.¹⁴

Os exames de imagem podem contribuir, juntamente aos sintomas e exames laboratoriais, para o estabelecimento do diagnóstico. Além disso, podem ser usados outros testes para avaliar se o tratamento está sendo eficaz com a redução das lesões decorrentes do processo infeccioso. Esse fator é importante sobretudo nos pacientes que apresentam dificuldades de confirmar o diagnóstico por testes bacteriológicos, como no caso dos imunossuprimidos ou crianças jovens, em que a coleta do material para análise laboratorial pode ser de difícil realização.²

Diagnóstico bacteriológico

São utilizados bacterioscopia, cultura e testes moleculares para averiguar a presença de micobactérias. As amostras devem satisfazer condições as quais determinam a qualidade e eficiência dos testes aplicados.⁷ Dentre elas são as de maior evidência: indicação correta da pesquisa de micobactérias, seleção de amostra mais condizente, cuidado na coleta e no transporte, acondicionamento e recepção de amostras. As fases iniciais do exame bacteriológico que correspondem às etapas de coleta e encaminhamento das amostras suspeitas de TB são de responsabilidade dos serviços que primeiro identificaram o caso suspeito.⁶ Inicialmente, deve-se analisar se o sítio de onde será coletada a amostra no processo de doença ativa. Desse modo, a diferenciação de locais onde há amostras sugestivas de TB pulmonar ou extrapulmonar é fundamental. Na Figura 3, pode-se observar os sítios anatômicos sugestivos de tuberculose pulmonar e extrapulmonar.⁶

Tuberculose pulmonar	Tuberculose extrapulmonar
Escarro espontâneo	Urina
Escarro induzido	Líquidos: pleural, sinovial, peritoneal, pericárdico, ascítico e cefalorraquidiano
Fragmento de tecido pulmonar-biópsia pulmonar	Secreções ganglionares e de nódulos
Aspirado traqueal	Fragmentos de tecidos: biópsias cutâneas, de ossos e de órgãos.
Lavado gástrico	Secreções purulentas de pele, nariz, ouvido, olhos e garganta
Lavado broncoalveolar	Sangue e aspirado de medula

Fonte: Adaptado de: BRASIL, 2022.

FIGURA 3 - TB pulmonar ou extrapulmonar

Os cuidados sobre a coleta e transporte das amostras envolvem parâmetros que versam sobre: qualidade e quantidade de amostra, aspectos físicos do recipiente, requisição de exame, local da coleta e orientações ao paciente.⁶ A amostra de boa qualidade e quantidade é aquela que vem da árvore traqueobrônquica - no caso do escarro -, que é a principal para TB pulmonar em volume de 5-10 ml. Esse material, por sua vez, deve ser armazenado em recipiente de plástico descartável com boca larga, tampa de rosca e capacidade de 35-50 ml.⁶ O paciente deve receber orientações acerca do modo que será colhido o material e do melhor local em que isso deverá ser feito - local aberto ou lugares com condições adequadas de biossegurança.⁶ As amostras

devem ser enviadas ao laboratório imediatamente para refrigeração adequada, proteção contra a luz solar e evitar riscos de derramamento.⁷ Caso essas condições não sejam atendidas, a correlação clínico/laboratorial fica prejudicada.

Baciloskopía

Ela é meio importante de diagnóstico de TB ao conseguir detectar aqueles pacientes bacilíferos, ou seja, os que conseguem transmitir aos demais a micobactéria.¹³ É feita pela pesquisa de BAAR por meio de um esfregaço com amostra padronizada e sob o método de Ziehl-Neelsen, o mais difundido no país.⁶ É método relativamente simples. Apesar disso, existe recomendação da OMS de que os laboratórios passem a usar a microscopia de LED ao invés da convencional, por sua maior segurança ao operador e por serem mais adequados aos lugares de recursos mais escassos.⁷ Juntamente a esse fato, a microscopia de LED também se apresentou como método com sensibilidade superior em aproximadamente 10% ao comparado com o tradicional.¹¹

Apresentando sensibilidade de 80% para amostras de escarro espontâneo em situações em que há a presença de lesões cavitadas e extensas, a baciloskopía possui redução desse valor em pacientes com coinfecção pelo HIV, com variação de 20-60%.¹³ Além disso, ela é dependente da amostra. Diante disso, em crianças, o exame também terá valores de sensibilidade reduzidos, haja vista a dificuldade que essa população possui em produzir boas amostras. Por fim, os casos de TB extrapulmonares também reduzem a sensibilidade do teste.⁶

Contudo, existe incremento nos valores de sensibilidade da TB pulmonar, de acordo com maior número de testes e 2 ou 3 amostras devem ser enviadas com volume ideal de 5-10 ml em cada.¹³ O aumento ocorre da seguinte maneira: há ganho de 10-14% a partir da segunda, em relação à primeira, e 5-8% na terceira em relação às preliminares. Esses fatos são o embasamento para o Ministério da Saúde orientar a coleta em dias distintos de duas amostras diferentes. A baciloskopía é interpretada de acordo com a quantidade de BAAR encontrada no escarro em relação ao número de campos. Para cada valor atribui-se uma quantidade correspondente em cruzes.⁷ (Figura 4)

Leitura	Resultado
Não são encontrados BAAR em 100 campos observados	NEGATIVO
1 a 9 BAAR em 100 campos observados	Relata-se a quantidade de bacilos encontrados
10 a 99 BAAR em 100 campos observados	POSITIVO +
1 a 10 BAAR por campo em 50 campos observados	POSITIVO ++
Em média mais de 10 BAAR por campo em 20 campos observados	POSITIVO +++

Fonte: Adaptado de: BRASIL, Ministério da Saúde, 2022

FIGURA 4 - Interpretação dos resultados obtidos na baciloskopía

Cultura

A cultura permite o crescimento e o isolamento de BAAR por intermédio da semeadura de amostra clínica nos meios específicos para o crescimento das micobactérias.^{7,13} É teste com sensibilidade e especificidade expressivas, na casa dos 80-98%, respectivamente.¹³ Ele também se faz de boa utilidade em

situações em que a baciloskopía apresentar-se negativa, elevando a detecção da doença em aproximadamente 30%.⁷ A cultura também se mostra vantajosa ao permitir o posterior teste de sensibilidade do microrganismo aos fármacos anti-TB e a identificação da espécie de micobactéria isolada por métodos moleculares.⁶

Os meios em que a cultura pode ser realizada são subdivididos em sólidos e líquidos. Os sólidos, como o de Lowenstein-Jensen e o de Ogawa-Kudoh, são vantajosos no aspecto de apresentarem baixa contaminação e serem de relativo baixo custo.⁶ Contudo, esses meios de cultura apresentam tempo de crescimento bacteriano elevado - variando de 2-8 semanas -, o que torna preferível o uso de outro tipo de meio, o líquido, que por sua vez, utiliza métodos automatizados que fazem com que o tempo de resultado seja menor, até 12 dias, em casos positivos.⁷ Em amostras de TB extrapulmonar a cultura apresenta variada sensibilidade de acordo com o sítio analisado. É considerada padrão-ouro pela OMS e o Ministério da Saúde e preconiza que seja usada nos locais em que se tenha o teste Xpert em casos com diagnóstico de TB por TRM-TB independente, se há resistência à rifampicina ou casos suspeitos com persistência do quadro clínico, mas com TRM-TB negativo. Já em locais sem o TRM-TB o diagnóstico será feito pela baciloskopía e a cultura deve ser realizada em todos os casos suspeitos de TB.^{7,13}

Teste molecular

O teste Xpert MTB/RIF feito com o uso do Sistema GeneXpert. É baseado na técnica da Real Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) e está disponível na rede pública para uso. Tem utilidade na detecção de *M. tuberculosis* e na possível resistência deste microrganismo à rifampicina.⁶

O Xpert MTB/RIF Ultra foi criado a partir do sistema supracitado, com performance superior à sua versão anterior na detecção da *M. tuberculosis* e da identificação da resistência à rifampicina, em especial em amostras paucibacilares. As mudanças realizadas consistiram em alterações no design do cartucho, nos parâmetros termais utilizados, na PCR e na detecção de mutações.¹ Os cartuchos Ultra possuem sensibilidade de 90,9% e especificidade de 95,6% para a verificação da presença de MTB e sensibilidade de 94,9% e especificidade de 99,1% acerca da resistência à rifampicina.³ O cartucho Ultra funciona sob algumas características as quais são listadas na Figura 5.

Equipamento	GeneXpert (6 cores)
Incubação da amostra	15 minutos com o reagente da amostra
Sondas	1 sonda de controle de processamento da amostra 4 sondas que se ligam na região do <i>rpoB</i> , 2 sondas que se ligam às sequências IS1081 e IS 6110
Alvos	Região central do gene <i>rpoB</i> Sequências de inserção (IS6110 e IS1081)
Detecção de resistência	Curva de temperatura de melting: quatro sondas de região complementar de <i>rpoB</i>
Volume do escarro	Volume mínimo de 1 ml
Volume de PCR	50 ml
Tempo para o resultado	65 minutos - resultado "não detectado" 77 minutos - resultado "detectado"
Limite de detecção	16 UFC/ml
Temperatura de armazenamento	2 °C a 28 °C

Fonte: BRASIL, Ministério da Saúde, 2022

FIGURA 5 - Características do cartucho GeneXpert Ultra

Contudo, o cartucho do sistema GeneXpert Ultra MTB-RIF só testa apenas a resistência à rifampicina, que é o primeiro fármaco no tratamento da tuberculose. A resistência à isoniazida, por sua vez, exige o uso de cartucho específico para o teste (MTB-XDR) que é mais complexo de ser feito.⁸ Atualmente, a OMS recomenda que o TRM-TB seja o teste aplicado para o diagnóstico inicial de TB, em substituição à bacilosкопia e cultura. Contudo, esses exames ainda têm valor importante no acompanhamento e tratamento. A indicação de uso do teste para diagnóstico inicial é em todas as crianças e adultos com sinais e sintomas que são sugestivos de TB.⁷

Acerca dos materiais que podem ser utilizados no equipamento, para a TB pulmonar podem ser: escarro, escarro induzido, lavado brônquico-alveolar e lavado gástrico. Já para extrapulmonar a gama de amostras é de: LCR, biópsia de linfonodos, macerados de tecido, líquido sinovial, líquido peritoneal, líquido pericárdico, líquido pleural e urina.⁷

O teste, em sua versão Ultra, pode apresentar 3 resultados distintos quanto à presença de MTB. São eles: detectado-correspondente ao positivo; não detectado - correspondente ao negativo; e detectados traços. Esse último resultado, por sua vez, assume diferentes interpretações que variam de acordo com o paciente fonte do material.³

Assim, em PVHIV, em crianças com idade inferior a 10 anos e amostras de TB extrapulmonar o resultado "MTB detectados traços" é considerado positivo, mas com a resistência a rifampicina indeterminada. Já nas demais situações, o resultado traços é inconclusivo e a investigação deve prosseguir. Já para a resistência à rifampicina os resultados variam em sensível, resistente e indeterminado.¹³

CONCLUSÃO

Tanto os métodos por imagem quanto os bacteriológicos possuem relevância nas diversas populações acometidas pela TB. Os métodos por imagem têm relevância quando seus achados são correlacionados com a clínica e podem auxiliar no diagnóstico. Em contrapartida, nos métodos bacteriológicos o sistema do GeneXpert Ultra é o que se apresenta com maior custo-benefício, haja vista seus valores de sensibilidade e especificidade altos - acima de 90% em ambos os casos - o que o torna superior à baciloscopy que apresenta valores abaixo quando analisa determinados grupos específicos. Aliado a isso, há menor tempo necessário para a realização dos testes moleculares em comparação com a cultura, fato que traz agilidade ao processo diagnóstico e seguimento de conduta terapêutica.

Trabalho realizado no

¹Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;

²Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil.

Fonte de financiamento: Não há
Conflito de interesse: Não

Correspondência:

Naiara Bozza Pegoraro
Email: naiarabpegoraro@gmail.com

Contribuição dos autores

Conceituação: Eduardo Rafael Tassinari
Metodologia: Gustavo Garcia Ferreira
Administração do projeto: Naiara Bozza Pegoraro
Redação (revisão e edição): Keite da Silva Nogueira

REFERÊNCIAS

- Chakravorty S, Simmons AM, Rownek M, Parmar H, Cao Y, Ryan J, et al. The New Xpert MTB/RIF Ultra: Improving Detection of *Mycobacterium tuberculosis* and Resistance to Rifampin in an Assay Suitable for Point-of-Care Testing. *Nacy CA, editor. mBio.* 2017 Sep 6;8(4).
- Chest radiography in tuberculosis detection. Summary of current WHO recommendations and guidance on programmatic approaches [Internet]. [cited 2022 Sep 12]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252424/9789241511506-eng.pdf?sequence=1>
- Diagnóstico Laboratorial da Tuberculose TRM-TB [Internet]. Available from: https://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/339755/mod_resource/content/2/Tuberculose%20manual%20modulo%201%20%281%29.pdf
- Global tuberculosis report 2021 [Internet]. www.who.int. 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789240037021>
- Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2016 Dec 8;64(2):e1–33. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/64/2/e1/2629583>
- Manual de Recomendações para o Controle da tuberculose no Brasil | Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis [Internet]. Aids.gov.br. 2019. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/manual-de-recomendacoes-para-o-controle-da-tuberculose-no-brasil>
- Manual de Recomendações para o Diagnóstico Laboratorial de Tuberculose e Micobactérias não Tuberculosas de Interesse em Saúde Pública no Brasil [Internet]. [cited 2022 Sep 11]. Available from: [7.https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svss/tuberculose/manual-de-recomendacoes-e-paradidagnostico-laboratorial-de-tuberculose-e-micobacterias-nao-tuberculosas-de-interesse-em-saude-publica-no-brasil.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svss/tuberculose/manual-de-recomendacoes-e-paradidagnostico-laboratorial-de-tuberculose-e-micobacterias-nao-tuberculosas-de-interesse-em-saude-publica-no-brasil.pdf)
- Mvelase NR, Mlisana KP. Xpert MTB/XDR for rapid detection of drug-resistant tuberculosis beyond rifampicin. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022 Feb;22(2):156–7.
- Pai M, Behr MA, Dowdy D, Dheda K, Divangahi M, Boehme CC, et al. Tuberculosis. *Nature Reviews Disease Primers* [Internet]. 2016 Oct 27;2:16076. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrdp201676/tables/>
- Riele JB, Buser V, Calligaro G, Esmail A, Theron G, Lesosky M, et al. Relationship between chest radiographic characteristics, sputum bacterial load, and treatment outcomes in patients with extensively drug-resistant tuberculosis. *International Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2022 Sep 9];79:65–71. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971218345740>
- Sagili KD, Muniyandi M, Nilgirivala KS, Shringarpure KS, Satyanarayana S, Kirubakaran R, Chadha SS, Tharyan P. Cost-effectiveness of GeneXpert and LED-FM for diagnosis of pulmonary tuberculosis: A systematic review. *PLoS One*. 2018 Oct 29;13(10):e0205233. doi: 10.1371/journal.pone.0205233. PMID: 30372436; PMCID: PMC6205591.
- Sia JK, Rengarajan J. Immunology of *Mycobacterium tuberculosis* Infections. *Gram-Positive Pathogens*, Third Edition [Internet]. 2019 Jan 1;74:1056–86. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6636855/>
- Silva DR, Rabahi MF, Sant'Anna CC, Silva-Junior, Capone D, Bombarda S, et al. Consenso sobre o diagnóstico da tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. www.jornaldepneumologiacom.br/details/3520/pt-BR/consenso-sobre-o-diagnostico-da-tuberculose-da-sociedade-brasileira-de-pneumologia-e-tisiologia
- Sudárez I, Fünger SM, Kröger S, Rademacher J, Fäckenheuer G, Rybníkář J. The Diagnosis and Treatment of Tuberculosis. *Deutsches Ärzteblatt International* [Internet]. 2019 Oct 25;116(43):729–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31755407/>



Reposição de testosterona em mulheres cisgênero na menopausa

Testosterone replacement in menopausal cisgender women

Beatriz França **CASTELLANO**¹®, Carolina Maria Aumann **SARDÁ**¹®, Fernanda Prehs **IZAR**¹®, Khadija Assis **PASCHOLATTO**¹®, Laura Ribeiro **SANTOS**¹®, Luísa Domingos **Cancela GONÇALVES**¹®, Maria Augusta Karas **ZELLA**¹®.

RESUMO

Introdução: Ainda não existe consenso a respeito da prescrição de testosterona terapêutica para mulheres cisgênero na menopausa, seus benefícios e efeitos colaterais.

Objetivo: Sumarizar os estudos recentes sobre o uso terapêutico da testosterona em mulheres na menopausa.

Método: Revisão sistemática de literatura baseada nos dados da plataforma PubMed. Foram identificados 10.912 estudos potenciais. As palavras-chave usadas foram "testosterone", "woman", "therapy", "treatment". Selecionou-se revisões sistemáticas e metanálises dos últimos 5 anos, todas na língua inglesa. Excluíram-se artigos duplicados, os que abordam uso de testosterona como anabolizantes e/ou em atletas e em transexuais e estudos que envolviam homens. O levantamento de dados foi realizado com 9 artigos.

Resultados: O uso dessa terapia hormonal no período da pós-menopausa mostrou melhora dos sintomas sexuais. Há diferença entre as vias de aplicação, sendo que a via oral pode acarretar maiores prejuízos, principalmente em relação aos níveis lipídicos séricos. A testosterona intravaginal melhora a função sexual. A prescrição na prática se mostra um problema, pois as apresentações comercializadas não atendem à necessidade fisiológica feminina.

Conclusão: A terapia mostra-se eficaz em curto prazo, apesar de ainda haver necessidade de estudos para uso em longo prazo.

PALAVRAS-CHAVE: Mulheres. Terapia de reposição hormonal. Testosterona.

ABSTRACT

Introduction: There is still no consensus regarding the prescription of testosterone therapy for cisgender menopausal woman, its benefits and side effects.

Objective: Summarize recent studies on the therapeutic use of testosterone in menopausal woman.

Methods: Systematic literature review based on data from the PubMed platform. A total of 10.912 potential studies were identified. The used keywords were "testosterone", "woman", "therapy", "treatment". Systematic reviews and meta-analyses from the last 5 years were selected, all in English. Were excluded: duplicated articles, the ones that address the use of testosterone as anabolic steroid and/or in athletes and transsexuals and studies that involved man. The data collection was made with 9 articles.

Results: The use of this hormone therapy in postmenopausal period showed sexual symptoms improvement. There are differences between the routes of administration, for the oral administration could lead to more damage, mainly related to the lipids serum levels. Intravaginal testosterone improves sexual function. The prescription in practice is shown to be a problem, since the commercialized presentations do not meet the feminine physiological necessities.

Conclusion: This therapy proves to be effective in short term use, although there is still a need for studies for long-term use.

KEYWORDS: Hormone replacement therapy. Testosterone. Women.

INTRODUÇÃO

A fase da menopausa na vida da mulher é definida pelo fim da menstruação e função reprodutora da mulher, devido à redução da atividade ovariana.⁶ Partindo do princípio que esse fenômeno ocorre, em média, aos 51 anos de idade, as mulheres passam mais de um terço da sua vida após essa fase. A deficiência de estrógeno prejudica a qualidade de vida da mulher, principalmente pelos sintomas vasomotores, aumentando a incidência de eventos cardiovasculares maiores, demência, osteoporose, entre outros.⁷

Na mulher adulta, os andrógenos séricos - dehidroepiandrosterona, sulfato de dehidroepiandrosterona, androsterona e testosterona - são produzidos pelo ovário (25%) e glândulas suprarrenais (25%). Em torno de 50% da testosterona circulante provém da conversão periférica dos precursores de testosterona (dehidroepiandrosterona, sulfato de dehidroepiandrosterona e androstenediona).^{3,5,7}

O envelhecimento ovariano e adrenal leva ao declínio progressivo dos níveis andrógenos e a efeitos prejudiciais na qualidade de vida. Os declínios da testosterona começam mais cedo do que a menopausa, isso porque o rebaixamento é concomitante ao envelhecimento adrenal e à queda linear de sulfato de dehidroepiandrosterona. Assim como a deficiência do estrógeno, o defeito nos andrógenos, como a testosterona, demonstra estar associado a um efeito prejudicial ao bem-estar feminino. Esse efeito se evidencia na vida sexual com sintomas como disfunção sexual e libido baixa. Ademais, a falta desse hormônio pode acarretar a baixa energia, perda óssea, diminuição da força muscular e mudanças de cognição e memória.⁷ Estima-se que 50-60% das mulheres na pós-menopausa experienciem sintomas urogenitais e sexuais de disfunção.⁶

Esse fenômeno pode desenvolver o transtorno do desejo sexual hipofágico em mulheres, o qual é disfunção sexual multifatorial caracterizada pela diminuição ou ausência do desejo sexual persistente por pelo menos 6 meses ou recorrente, causando sofrimento e dificuldades interpessoais. É transtorno multifatorial que pode ocorrer fisiologicamente, na pós-menopausa, ou secundário à ooforectomia.³

Visto que ainda existe um número limitado de estudos acerca da prescrição de testosterona terapêutica para mulheres cisgênero na menopausa, a presente revisão objetiva sumarizar e discorrer a respeito de artigos recentes sobre o uso do hormônio nesse contexto específico.

MÉTODOS

Nessa revisão sistemática de literatura foi utilizada a base de dados do PubMed para a pesquisa de estudos relevantes sobre o uso terapêutico da testosterona em mulheres. Os artigos potenciais identificados foram 10.912. As palavras-chave usadas foram "testosterone", "women", "therapy", "treatment". Foram selecionadas apenas revisões sistemáticas de literatura e metanálises publicadas nos últimos 5 anos, todos na língua inglesa.

Então, os artigos excluídos por não preencherem esses critérios de inclusão foram 10.755, totalizando 157 para a avaliação do título. Ademais, com a subtração de 70 duplicados, restaram 87 resumos para a avaliação.

Foram excluídos pelo resumo os artigos que abordavam o uso de testosterona como anabolizantes e/ou em atletas, o uso de testosterona em transexuais e estudos que envolviam homens também. Então, os artigos relevantes à pesquisa em questão, e incluídos para análise de qualidade e extração de dados foram, por fim, 9 (Figura 1).

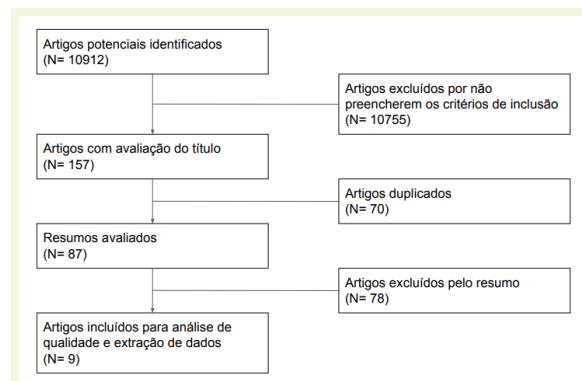


FIGURA 1 - Fluxograma na coleta de dados

RESULTADOS

Embora não haja evidência suficiente para a indicação de testosterona terapêutica na pré-menopausa, segundo o consenso global, o uso dessa terapia hormonal no período da pós-menopausa mostrou melhora da relação sexual e da libido de 2,92 episódios por 4 semanas para 4,92 no grupo teste, contra 2,92 para 3,92 do grupo placebo ($p=0,003$).^{5,6} A melhora da relação sexual inclui aumento da frequência de desejo sexual, prazer, excitação, orgasmos, responsividade e auto imagem.⁵

A libido mostrou melhora significativa que, na pós-menopausa, receberam 300 mcg de testosterona quando em comparação ao grupo placebo (67% vs. 48%; $P=0,05$).^{2,3,5,6} A frequência de eventos satisfatórios, por sua vez, se apresenta em maior taxa grupo experimental, contra o grupo placebo, mostrando diferença de 0·82, 95% CI 0·50 a 1·15.⁵

Ainda, estudos apontam a melhora da função sexual por uso de testosterona intravaginal devido à melhora do pH, saúde e flora da vagina, medido pelo aumento do escore do Index da Função Sexual Feminina. O índice apresentou elevação de escore de $13,1 \pm 9,0$ para $15,8 \pm 10$ no grupo controle contra $12,7 \pm 10,1$ para $18,2 \pm 13,0$, em um período de 12 semanas.¹

Além disso, dados expõem a diferença dos efeitos da terapia de acordo com a via de administração. As não orais são preferíveis, principalmente a intradérmica, a qual aponta menor influência no aumento dos níveis de triglicerídeos sanguíneos. A via oral está associada com aumento de LDL (diferença de 0,29 para 0,53; $p<0,0001$) e redução do colesterol total (diferença de

-0,32 para -0,14). Ao mesmo tempo, as vias não orais não estão relacionadas a efeitos lipídicos significantes.^{3,5}

As doses estudadas na reposição de testosterona assemelham-se aos níveis fisiológicos de mulheres que ainda não passaram pela menopausa, o que se mostra um problema ao prescrever esse tratamento, uma vez que as apresentações comercializadas para a prescrição dessa terapia estão voltadas unicamente para os níveis séricos de testosterona masculinos.^{6,8}

Portanto, faz-se necessária a realização de estudos que avaliem os efeitos da testosteronaterapia em longo prazo, além da criação de apresentações adequadas aos níveis séricos deste hormônio na mulher.^{6,7,8}

CONCLUSÃO

A reposição de testosterona nas mulheres cisgênero durante a menopausa mostra-se eficaz em curto prazo para disfunções sexuais na pós-menopausa. Entretanto, a carência de dados sobre o efeito da terapia hormonal em longo prazo é importante, visto que não é possível avaliar o real benefício da terapêutica sem que se conheçam os possíveis riscos do tratamento.

Trabalho realizado na

¹Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Correspondência:

Laura Ribeiro Santos

Email: lauralrs.santos@gmail.com

Financiamento: Nenhum

Conflito de interesse: Nenhum.

Contribuição dos autores

Conceituação: Beatriz França Castellano

Análise formal: Carolina Maria Aumann Sardá

Investigação: Fernanda Prehs Izar

Administração do projeto: Khadija Assis Pascholatto

Supervisão: Laura Ribeiro Santos

Redação [esboço original]: Luísa Domingos Caneira Gonçalves

Redação [revisão e edição]: Maria Augusta Karas Zella

REFERÊNCIAS

1. Bell, R., Rizvi, F., Islam, R. and Davis, S., 2018. A systematic review of intravaginal testosterone for the treatment of vulvovaginal atrophy. *NAMS Menopause Journal*, 25(6), pp.704-709.
2. Davis, S., Baber, R., Panay, N., Bitzer, J., Perez, S., Islam, R., Kaunitz, A., Kingsberg, S., Lambrinoudaki, I., Liu, J., Parish, S., Pinkerton, J., Rymer, J., Simon, J., Vignozzi, L. and Wierman, M., 2019. Global Consensus Position Statement on the Use of Testosterone Therapy for Women. *AM J Sex Educ.*, 104(10), pp.4660-4666.
3. Ganesan, K., Habboush, Y. and Sultan, S., 2018. Transdermal Testosterone in Female Hypoactive Sexual Desire Disorder: A Rapid Qualitative Systematic Review Using Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. *Cureus*.
4. Islam, R., Bell, R., Green, S. and Davis, S., 2019. Effects of testosterone therapy for women: a systematic review and meta-analysis protocol. *Systematic Reviews*, 8(1).
5. Islam, R., Bell, R., Green, S., Page, M. and Davis, S., 2019. Safety and efficacy of testosterone for women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trial data. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 7(10), pp.754-766.
6. Jayasena, C., Alkaabi, F., Liebers, C., Handley, T., Franks, S. and Dhillon, W., 2019. A systematic review of randomized controlled trials investigating the efficacy and safety of testosterone therapy for female sexual dysfunction in postmenopausal women. *Clin. Endocrinol. News*, 90(3), pp.391-414.
7. Marina, L., Sojat, A., Maseroli, E., Spaggiari, G., Pandurevic, S. and Santi, D., 2020. Hormonal profile of menopausal women receiving androgen replacement therapy: a meta-analysis. *J. Endocrinol. Investig.*, 43(6), pp.717-735.
8. Weiss, R., Hohl, A., Athayde, A., Pardini, D., Gomes, L., Oliveira, M., Meirelles, R., Clapauch, R. and Spritzer, P., 2019. Testosterone therapy for women with low sexual desire: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arch Endocrinol Metab*, 63(3), pp.190-198.
9. Zhang, Y., Zhang, C., Shu, J., Guo, J., Chang, H., Leung, P., Sheng, J. and Huang, H., 2020. Adjuvant treatment strategies in ovarian stimulation for poor responders undergoing IVF: a systematic review and network meta-analysis. *Hum. Reprod. Update*, 26(2), pp.247-263.

Prognóstico da COVID-19 em pacientes com coinfecção viral: revisão de literatura

COVID-19 prognosis in patients with viral coinfection: literature review

Vitor Itiro **ISHISAKI**¹®, Amanda Collere **MELARA**¹®, Carlos **WAHL-FILHO**¹®, Julia Moura **BARONCINI**¹®, Júlia Serbena **TEDESCHI**¹®, Letícia Lopes **MACHADO**¹®, Mariana Vieira Cavalcante da **SILVA**¹®, Marina Teixeira de Freitas **DIAS**¹®, Liya Regina **MIKAMI**¹®.

RESUMO

Introdução: Casos de infecção pelo coronavírus surgiram em 2019 e fatores de risco podem conduzir complicações, entre elas, a coinfecção viral podendo comprometer a resposta imunológica e interferir no prognóstico.

Objetivos: Analisar estudos sobre coinfecção viral na COVID-19, avaliando prevalência e correlação com seu prognóstico.

Métodos: Foram realizadas buscas em bases de dados utilizando os descritores: SARS-COV 2, coinfecção, vírus, coronavírus, e COVID-19.

Resultados: Foram selecionados 12 artigos com os seguintes vírus: influenza, HIV e herpes. Apesar da coinfecção com influenza ser pouco prevalente, seu reconhecimento permitiu compreender diferentes manifestações clínicas e tratamento adequado. Já a coinfecção com HIV revelou que pacientes com AIDS não tratada tiveram pior prognóstico. Por fim, a coinfecção com herpes resultou em reativação, com os seguintes tipos associados: HSV-1, HSV-3, EBV, CMV e HHV-6.

Conclusão: Não há evidências científicas suficientes para afirmar que a coinfecção com SARS-COV 2 com outros vírus traz pior prognóstico para COVID-19, sendo necessários mais estudos sobre tais interações.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19, coinfecção, vírus.

ABSTRACT

Introduction: Cases of coronavirus infection emerged in 2019 and risk factors can lead to complications, including viral coinfection, which can compromise the immune response and interfere with prognosis.

Objectives: To analyze studies on viral coinfection in COVID-19, evaluating prevalence and correlation with its prognosis.

Methods: Database searches were performed using the descriptors: SARS-COV 2, coinfection, virus, coronavirus, and COVID-19.

Results: Twelve articles with the following viruses were selected: influenza, HIV and herpes. Although coinfection with influenza is not very prevalent, its recognition made it possible to understand different clinical manifestations and appropriate treatment. Coinfection with HIV revealed that patients with untreated AIDS had a worse prognosis. Finally, coinfection with herpes resulted in reactivation, with the following types associated: HSV-1, HSV-3, EBV, CMV, and HHV-6.

Conclusion: There is not enough scientific evidence to state that co-infection with SARS-COV 2 with other viruses brings a worse prognosis for COVID-19, and further studies on such interactions are needed.

KEYWORDS: COVID-19. Coinfection. Virus.

INTRODUÇÃO

Os primeiros casos de infecção pelo SARS-CoV 2 surgiram no final de 2019 e, rapidamente, se espalharam por todos os países, resultando na pandemia da COVID 19 com grande impacto mundial. Desde lá, muitas pesquisas foram feitas a fim de descobrir a origem do SARS-CoV 2.^{1,2,3,4}

Segundo o Our World Data (2022), organização que publica dados estatísticos mundiais, até agosto de 2022 havia sido confirmado, no mundo, 588.982.000 casos de COVID-19, com 6.433.159 óbitos. O país com maior número de casos confirmados foram os Estados Unidos da América, com 92.638.000 pessoas contaminadas, alcançando a marca de 1.001.001 óbitos. Já países como Austrália, Nova Zelândia e Canadá contaram com 9.990.000 casos e 13.734 mortes, 1.730.000 casos e 1.869 mortes e 4.193.977 casos e 44.049 mortes, respectivamente.⁵ No Brasil, foram registrados 34.124.579 casos e 681.006 mortes foram confirmadas, ocupando o terceiro lugar no ranking mundial no número de casos e o segundo no de óbitos. Assim, a incidência observada de COVID-19 no país foi de 16.238,4/100 mil habitantes e mortalidade de 324,1/100 mil habitantes.⁶

Os pacientes infectados pelo SARS-CoV 2 podem ser assintomáticos ou apresentarem quadros críticos. O leve é caracterizado por tosse, dor de garganta, coriza, possível anosmia e ageusia, febre, mialgia, fadiga e/ou cefaleia; no moderado, observa-se tosse e febre persistentes, adinamia, prostração, hiporexia, diarreia, além da presença de pneumonia, que pode ser assintomática ou em vários níveis de gravidade. Os quadros graves são marcados pela síndrome respiratória aguda grave (desconforto respiratório, sensação de dor ou pressão torácica, cianose e saturação de oxigênio inferior a 95%). Sepse, síndrome do desconforto respiratório agudo, insuficiência respiratória grave, disfunção de múltiplos órgãos, pneumonia grave, necessidade de suporte respiratório e internações em unidades de terapia intensiva são constatados nos casos mais críticos.⁷

Além das manifestações agudas, potencialmente graves, alterações clínicas prolongadas culminam em quadros denominados COVID longa. Por definição, ela é a condição pela qual os indivíduos afetados não se recuperam por várias semanas ou meses após o início dos sintomas sugestivos de COVID-19.⁸ A maioria dos pacientes apresenta dois ou três sintomas, de forma simultânea. De acordo com Miranda et al. (2022), a COVID longa teve início após infecção leve, moderada e grave, respectivamente em 60%, 13% e 27% dos casos e não se restringiu a faixas etárias específicas.⁸

O sequenciamento genético do vírus permitiu o conhecimento de suas características estruturais e patológicas, auxiliando no desenvolvimento de vacinas e na condução da pandemia pelos profissionais da saúde.⁹ Através desse método, foi possível ainda detectar mutações adaptativas em seu material genético que marcaram o surgimento de variantes do SARS-CoV 2. Essas variantes apresentam mutações principalmente no gene que codifica a proteína S, presente na superfície

externa do envelope viral e responsável pela entrada do vírus nas células hospedeiras, através da ligação nos receptores ECA-2. Assim, é possível que essas alterações no genoma estejam relacionadas à maior transmissibilidade, virulência, taxa de reinfecção e resistência aos anticorpos, por maior afinidade provocada entre essa proteína e seus respectivos receptores de membrana.^{9,10}

Os principais fatores de risco para COVID-19, que podem levar a possíveis complicações, são o tabagismo, obesidade, hipertensão arterial, idade maior ou igual a 60 anos e doenças que acarretam imunossupressão, como diabetes e neoplasias.¹¹ Além disso, alguns biomarcadores - como a proteína C-reativa, o D-dímero, a trombocitopenia e a linfocitopenia - determinam pior prognóstico.¹²

Existe ainda a possibilidade de infecções por outros patógenos virais associados ao quadro de COVID-19 serem fatores de risco para maior gravidade da doença ou pior prognóstico, embora pouco abordado na literatura atualmente. A presença da coinfecção poderia comprometer a resposta imunológica e assim afetar tanto a evolução da doença como o próprio resultado terapêutico.

Nesse sentido, o objetivo do presente artigo foi analisar estudos que relatassem os casos de coinfecção de SARS-CoV 2 com outros patógenos virais, a fim de avaliar sua prevalência e determinar se a presença de infecção viral associada estaria levando a pior prognóstico da doença e, assim, fornecer dados para a literatura científica da área.

MÉTODOS

Foram realizadas buscas em bases de dados eletrônicas (PubMed, Scielo e Biblioteca Virtual em Saúde) sendo que os descritores utilizados para as pesquisas foram: SARS-CoV 2, coinfecção, vírus, coronavírus, COVID-19 e seus correspondentes em inglês. Para a seleção dos artigos, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: artigo original, relato de caso, artigos em inglês e português. Foram excluídos artigos que abordassem infecção por outros patógenos não virais e revisão de literatura (Figura 1).

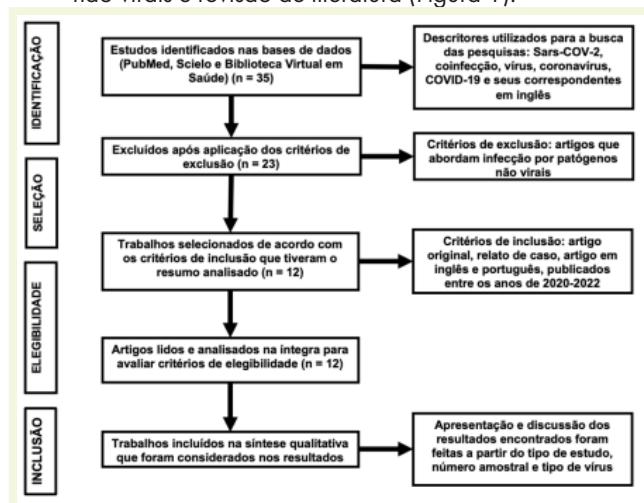


FIGURA 1 - Esquema metodológico utilizado na seleção dos artigos

Para análise dos resultados foram selecionados 12 artigos. A apresentação e discussão dos resultados encontrados foram feitas sobre 3 perspectivas: tipo de estudo, número amostral e tipo de vírus.

Seguindo essa estratégia, houve número maior de referências, garantindo a análise da maioria dos trabalhos publicados dentro dos critérios pré-estabelecidos. É válido ressaltar a reduzida quantidade de trabalhos relacionados à temática escolhida na base de dados, sendo as publicações relacionadas à vacinação como as mais prevalentes.

RESULTADOS

A partir dos critérios utilizados, foram selecionados 12 artigos, que se encontram dispostos de forma resumida na Tabela 2.

Observou-se que a coinfecção com o vírus influenza foi relatada em apenas 1 artigo; com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) em 4; e 7 com herpes, sendo que, desses, foram identificados os tipos HSV-1, HHV-3, EBV, CMV e HHV-6.

Ozaras et al. (2020) estudaram 1103 pacientes diagnosticados com coronavírus na Turquia, e deste total, 6 foram diagnosticados também com influenza B. A fim de se verificar possível aumento da gravidade das duas doenças, foi realizado um acompanhamento da evolução dos casos, o qual demonstrou que os pacientes com a coinfecção tiveram doenças de gravidade leve e moderada e nenhum a necessidade de suporte ventilatório. Foram relatadas ainda diferenças no padrão da doença daqueles com dupla infecção em relação aos infectados apenas por coronavírus.¹³ Vale ressaltar que, embora ambos os vírus apresentem características, formas de transmissão, sinais e sintomas semelhantes, o reconhecimento da dupla infecção permitiu a compreensão de diferentes manifestações clínicas e o manejo terapêutico adequado. Com relação à dupla infecção por SARS-COV 2 e HIV, 4 artigos foram selecionados^{14,15,16,17}, destes, Riou et al. (2021) estudaram 133 pacientes e relataram piora nos sintomas da COVID-19, enquanto os outros 3 evidenciaram manifestações clínicas incomuns, como problemas gastrointestinais¹⁷, ou presença de infecções oportunistas associadas, como candidíase orofaríngea.¹⁵ Os sintomas mais prevalentes entre os coinfetados foram tosse, dor de garganta e febre, e não houve piora no prognóstico para a maioria dos casos. A análise

desses artigos deixou evidente que a infecção simultânea do SARS-COV 2 com HIV foi um problema para os pacientes com AIDS que apresentavam a doença não controlada por medicamentos. No entanto, para aqueles com ela controlada, a dupla infecção não foi grande preocupação.

No que diz respeito à coinfecção SARS-COV 2 e herpes, os 7 artigos^{18,19,20,21,22,23,24} relataram a ocorrência de reativações virais e não infecções primárias. Acredita-se que a reativação do vírus herpético seja resultado da desregulação do sistema imunológico desencadeado pela COVID-19, influenciada por fatores como estresse psicológico, exposição à radiação ultravioleta, além da presença de febre ou alterações hormonais. Alguns estudos ainda associam o uso de medicamentos anti-inflamatórios utilizados no próprio tratamento da COVID-19 como possível desencadeador para essa reativação.^{18,23} Dentre os 7 artigos selecionados, estudos observacionais e relatos de caso, foram encontrados os seguintes tipos de vírus herpéticos associados à infecção por SARS-COV 2: HSV-1, HHV-3, EBV, CMV e HHV-6. Dos 3 artigos que estudaram a coinfecção SARS-COV 2/HSV^{18,19,22}, Franceschini et al. (2021) e Majtanova et al. (2021) relataram não haver agravamento dos sintomas de COVID-19 e não descreveram aspectos relacionados ao prognóstico. Contudo, no estudo observacional retrospectivo realizado por Le Balc'h et al. (2020) essa dupla infecção tornou os sintomas mais graves, pois os pacientes necessitaram de maior tempo de ventilação mecânica, o que trouxe piora no prognóstico. Os casos relatados da dupla infecção SARS-COV 2/HSV-3 foram de COVID-19 leve a moderada e não apresentaram piora de sintomas ou prognóstico.^{20,21} Simonnet et al. (2021) relataram coinfecção do SARS-COV 2 com os vírus Epstein Barr Virus (EBV), citomegalovírus (CMV) e o herpes vírus 6 humano (HHV-6). Fatores como ventilação mecânica, permanência na UTI e uso de anti-inflamatórios nos pacientes com COVID-19 graves, mostraram-se significativos para a reativação desses vírus herpéticos, porém em nenhum dos casos houve aumento da mortalidade. Entretanto, constatou-se que a presença do EBV em pacientes com COVID-19 aumentou a permanência do paciente na UTI. Vale ainda ressaltar que grande parte dos pacientes reativou para apenas um vírus do herpes; porém, foram relatados casos de reativação de mais de um tipo viral durante a infecção por SARS COV 2. É importante considerar que a maioria

TÍTULO DO ARTIGO	TIPO DE ARTIGO	AUTOR	ANO	VÍRUS DA COINFECÇÃO	Nº AMOSTRAL
1. Influenza and COVID- 19 coinfection: Report of six cases and review of the literature	Relato de caso	Ozaras et al.	2020	Influenza	1103
2. Herpes Simplex Virus Re-Activation in Patients with SARS-CoV-2 Pneumonia: A Prospective, Observational Study	Estudo observacional	Franceschini et al.	2021	HSV 1	70
3. Herpes Simplex Keratitis in Patients with SARS-CoV-2 Infection: A Series of Five Cases	Relato de caso	Majtanova et al.	2021	HSV 1	5
4. Herpes zoster in COVID-19 patients	Relato de caso	Tartari et al.	2020	HHV 3	4
5. Herpes zoster might be an indicator for latent COVID-19 infections	Relato de caso	Elsaie et al.	2020	HHV 3	2
6. Herpes simplex virus and cytomegalovirus reactivations among severe COVID-19 patients	Estudo observacional	Balch et al.	2021	HSV 1	38
7. Relationship of SARS-CoV-2-specific CD4 response to COVID-19 severity and impact of HIV-1 and tuberculosis coinfection	Ensaios clínicos	Riou et al.	2021	HIV e TB	133
8. HIV and SARS-COV2 coinfection: A retrospective, record- based, case series from South India	Relato de caso	Marimuthu et al.	2020	HIV	6
9. Case Report: COVID- 19 Recovery from Triple Infection with Mycobacterium, tuberculosis, HIV and SARS-COV2	Relato de caso	Rivas et al.	2020	HIV e TB	2
10. HIV and SARS-COV2 coinfection: A case report from Uganda	Relato de caso	Joseph Baruch Baluku	2020	HIV	1
11. High incidence of Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, and human-herpes virus-6 reactivations in critically ill patients with COVID-19	Estudo observacional	Simonnet et al.	2021	EBV, CMV e HHV-6	34
12. Positive Epstein-Barr virus detection in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients	Estudo observacional	Chen et al.	2021	EBV	67

TABELA 2 - Resumo dos dados coletados dos 12 artigos selecionados.

dos casos analisados, exceto naqueles de coinfeção por CMV e HHV-6 tiveram tratamento alterado devido à coinfeção, com a adição do fármaco aciclovir associado à analgesia.

Embora os artigos selecionados para essa revisão sejam referentes à reativação do herpes durante a infecção aguda de SARS-CoV 2, Peluso et al (2022), em estudo de coorte, demonstraram que essa reativação pode ainda predispor à manifestação de sequelas pós-agudas ou sintomas de COVID longa. Nos casos de reativação recente por EBV, os pacientes apresentaram maior probabilidade de desenvolver fadiga e sintomas neurocognitivos. Já pacientes com infecção por CMV apresentaram risco reduzido de COVID longa.²⁵

CONCLUSÃO

A coinfeção viral ainda é evento raro tendo sido relatada em poucos pacientes. Assim, ainda não há evidências científicas suficientes para se afirmar que a infecção simultânea com SARS-CoV 2 e outros agentes virais leva a pior prognóstico para os pacientes infectados. Embora a maior parte dos desfechos clínicos tenha se mostrado favorável, são necessários mais estudos analisando maior número de indivíduos para elucidação da interação entre tais patógenos.

Trabalho realizado na

¹Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná (FEMPAR), Curitiba, PR, Brasil.

Correspondência:

Liya Regina Mikami
Email: liyamikami@gmail.com

Financiamento: Nenhum
Conflito de interesse: Nenhum

Contribuição dos autores

Conceituação: Vitor Itiro Ishisaki, Amanda Collere Melara
Análise formal: Carlos Wahl Filho
Metodologia: Julia Moura Baroncini, Júlia Serbena Tedeschi
Administração do projeto: Letícia Lopes Machado, Mariana Vieira Cavalcante da Silva
Redação (esboço original): Marina Teixeira de Freitas Dias
Redação (revisão e edição): Liya Regina Mikami

REFERÊNCIAS

1. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med.* 2020 Mar 17;26(450–452).
2. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020 Feb 3;579(7798).
3. Singh D, Yi SV. On the origin and evolution of SARS-CoV-2. *Exp Mol Med.* 2021 Apr 16;53.
4. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature.* 2020 Feb 3;579(7798).
5. Our World Data. Daily new confirmed COVID-19 deaths per million people. Oxford: Our World Data, 2022. Disponível em: <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer>. Acesso em: 13 ago 2022.
6. Coronavírus Brasil. Covid19 Painel Coronavírus. Brasília: Datasus, 2022. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 13 de agosto de 2022. 7. Brasil. Ministério da Saúde. Sintomas [site]. Paraná: Ministério da Saúde; 2021 de abril 08. Disponível em: <https://www.gov.br/> saude/pt br/coronavirus/sintomas. Acesso em: 11 de agosto de 2022.
7. Miranda DAP, Gomes SVC, Filgueiras PS, Corsini CA, Almeida NBF, Silva RA, et al. Long COVID-19 syndrome: a 14-months longitudinal study during the two first epidemic peaks in Southeast Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2022 May 6.
8. Michelon CM. Principais variantes do SARS-CoV-2 notificadas no Brasil. *Rev. bras. anal. clin.* 2021 53(2):109-116.
9. Aleem A, Akbar Samad AB, Slenker AK. Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19) [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570580/>.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Atendimento e fatores de risco [site]. Paraná: Ministério da Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/ptbr/coronavirus/atendimento-tratamento-e-fatores-de-risco>. Acesso em: 13 de Agosto de 2022
11. Tiago DC, Vieira T dos S. Biomarcadores prognósticos da covid-19 na residência de clínica médica: Um relato de experiência / Covid-19 prognostic biomarkers in medical clinic residence: An experience report. *Braz J Dev.* 2021 Nov 19;7(11):105934–46.
12. Ozaras R, Cirpin R, Duran A, Duman H, Arslan O, Bakcan Y, et al. Influenza and COVID-19 coinfection: Report of six cases and review of the literature. *J Med Virol.* 2020 Jun 29.
13. Riou C, du Bruyn E, Stek C, Daroowala R, Goliath RT, Abrahams F, et al. Relationship of SARS-CoV-2-specific CD4 response to COVID-19 severity and impact of HIV-1 and tuberculosis coinfection. *J Clin Invest.* 2021 Jun 15;131(12).
14. Marimuthu J, Kumar BS, Gandhi P. A. HIV and SARS CoV-2 coinfection: A retrospective, record-based, case series from South India. *J Med Virol.* 2020 Oct 8.
15. Rivas N, Espinoza M, Loban A, Luque O, Jurado J, Henry-Hurtado N, et al. Case Report: COVID-19 Recovery from Triple Infection with *Mycobacterium tuberculosis*, HIV, and SARS-CoV-2. *Am J Trop Med Hyg.* 2020 Oct 7;103(4):1597–9.
16. Baluku JB, Mwebaza S, Ingabire G, Nsereko C, Muwanga M. HIV and SARS-CoV-2 coinfection: A case report from Uganda. *J Med Virol.* 2020 Jun 12;92(11):2351–3.
17. Franceschini E, Cozzi-Lepri A, Santoro A, Bacca E, Lancellotti G, Menozzi M, et al. Herpes Simplex Virus Re-Activation in Patients with SARS-CoV-2 Pneumonia: A Prospective, Observational Study. *Microorganisms.* 2021 Sep 7;9(9):1896.
18. Majtanova N, Kriskova P, Keri P, Fellner Z, Majtan J, Kolar P. Herpes Simplex Keratitis in Patients with SARS-CoV-2 Infection: A Series of Five Cases. *Medicina (Kaunas).* 2021 Apr 24;57(5):412.
19. Tartari F, Spadotto A, Zengarini C, Zanoni R, Guglielmo A, Adorno A, et al. Herpes zoster in COVID-19-positive patients. *Int J of Dermatol.* 2020 Jun 12;59(8):1028–9.
20. Elsaie ML, Youssef EA, Nada HA. Herpes zoster might be an indicator for latent COVID 19 infection. *Dermatol Ther.* 2020 Jun 11;33(4).
21. Le Balc'h P, Pinceaux K, Pronier C, Seguin P, Tadié J-M, Reizine F. Herpes simplex virus and cytomegalovirus reactivations among severe COVID-19 patients. *Crit Care.* 2020 Aug 28;24(1).
22. Simonnet A, Engelmann I, Moreau A-S., Garcia B, Six S, El Kalioubie A, et al. High incidence of Epstein–Barr virus, cytomegalovirus, and human-herpes virus-6 reactivations in critically ill patients with COVID-19. *Infec Dis Now.* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2021 Oct 14];51(3):296–9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7816954/>.
23. Chen T, Song J, Liu H, Zheng H, Chen C. Positive Epstein–Barr virus detection in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. *Sci Rep.* 2021 May 25;11(1). 25. Peluso MJ, Deveau T-M, Munter SE, Ryder D, Buck A, Beck-Engeser G, et al. Impact of Pre-Existing Chronic Viral Infection and Reactivation on the Development of Long COVID. *medRxiv.* 2022 Jun 22.

Câncer de próstata avançado em homem de 37 anos: Uma entidade rara

Advanced prostate cancer in a 37-year-old man: A rare entity

Paulo Eduardo Dietrich JAWORSKI¹, Ademir José de MOURA-JUNIOR¹, Vinicius Dalledone BITTAR¹, Heloisa Porath², Flávia Vargas de OLIVEIRA³, Guilherme Vieira Cavalcante⁴.

PALAVRAS-CHAVE: Próstata. Neoplasias da próstata. Adenocarcinoma.

KEYWORDS: Prostate. Prostate neoplasms. Adenocarcinoma.

INTRODUÇÃO

Ocâncer de próstata (CaP) é a malignidade não cutânea mais diagnosticada em homens e a segunda principal causa de mortes relacionadas ao câncer entre homens nos Estados Unidos e na Europa.¹ É doença comumente de homens idosos, com pico por volta dos 65 anos em taxa aproximada de 80%. Em homens com menos de 40 anos a incidência é baixa, mas vem crescendo após a era do PSA.²

A literatura atual sugere que o CaP é doença com comportamento biológico diferente conforme a idade, já que entre os homens com doença de alto grau, os mais jovens têm 3 vezes mais probabilidade de morrer da neoplasia. O objetivo deste relato foi apresentar caso de um paciente jovem com CaP avançado de evolução ruim.^{3,4}

RELATO DO CASO

Homem, 37 anos, em investigação de plaquetopenia, anemia, leucoeritroblastose associada a emagrecimento, dispneia, dor lombar e nódulo na mama direita. Em biópsia de medula óssea foi evidenciada infiltração por neoplasia epitelial pouco diferenciada. Nos exames de imagem, foi identificada formação heterogênea da próstata com extensão para vesícula seminal esquerda, linfonodomegalia em ilíaca esquerda e mesorreto, nódulo pulmonar com derrame pleural, nódulos hipoecóicos em mama direita e lesões ósseas no esqueleto axial (pelve e vértebras) sugestivas de implante secundário.

Foi realizada biópsia da próstata que identificou adenocarcinoma de próstata ISUP 4. Pelo histórico de neoplasia ginecológica na família, foi realizado teste genético que evidenciou mutação no gene BRCA2.

O paciente iniciou hormonioterapia e radioterapia óssea paliativa. Após 2 meses, houve aumento do PSA (de 384 ng/ml para 526 ng/ml) e foi submetido à orquiectomia e 6 ciclos de quimioterapia com docetaxel+cisplatina, com bom resultado (PSA <1,0). Após 2 meses, evoluiu com progressão da doença óssea

e aumento de PSA, sendo submetido a novo ciclo de quimioterapia. Após 5 meses, internou com criptococose, piora do quadro de base e sepse, falecendo 20 meses após o início da investigação. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do hospital sob no. 5.246.913.

DISCUSSÃO

O CaP em jovens é raro, com incidência que varia de 0,8-1,1%, e possui características etiológicas e clínicas distintas do habitual. As causas associadas ao início da doença são pouco conhecidas, podendo ter relação com raça, dieta, obesidade e tabagismo. Contudo, sabe-se que os fatores genéticos têm forte influência e perfazem 8-10% dos casos. Mutações germinativas como BRCA1 e 2 conferem maior risco de CaP agressivo em jovem, cerca de 8,6 vezes. A suspeita dessa alteração genética é levantada diante de casos com alta agressividade da doença e histórico familiar positivo de câncer de mama ou de ovário.^{2,5} Estudos epidemiológicos indicam que a mutação no gene BRCA2 confere alto risco de câncer de próstata, enquanto alterações no gene BRCA1 conferem risco mais modesto.⁶

A idade é considerada fator prognóstico independente para o câncer de próstata, sendo o homem jovem relacionado a pior prognóstico, com sobrevida global em 5 anos de 22%.⁷ Isso se deve pela histologia pouco diferenciada, metástase óssea precoce e lítica, em vez de esclerótica, e pior resposta às terapias hormonais.⁸ Contudo, alguns trabalhos como o de Aprikan et al. (1994), sugerem resultados semelhantes ou melhores nesse grupo de pacientes, pela melhor condição de saúde geral.^{5,9}

Devido à raridade, não existe diretriz padrão para o manejo do CaP nessa população, e, comumente, é tratado da mesma forma que em pacientes mais velhos. Contudo, a mortalidade por ele é alto risco em jovens e

maior; há tendência de abordagem imediata multimodal para alcançar o melhor resultado do tratamento. Para pacientes portadores de BRCA1/2, não há evidência que indique qual é o tratamento mais apropriado em CaP localmente avançado. No entanto, ensaios clínicos indicam que tratamento cirúrgico ou radioterapia parece serem preferíveis à vigilância ativa, mesmo em casos classificados como de baixo risco.^{6,10,11}

A introdução de rastreio do CaP por meio do PSA e toque retal, sem que haja qualquer critério na seleção dos indivíduos, tem sido motivo de controvérsia. É ponto comum, porém, que o screening em grupos de alto risco tem grande impacto, mudando o panorama da doença e adiantando a idade de detecção. Em um futuro próximo, é possível que o rastreio tenha como critério de seleção a mutação nos genes BRCA1-2, sendo, portanto, cada vez mais necessário estudos que desenhem o manejo e o acompanhamento desses casos.^{2,11}

Trabalho realizado no

¹Serviço de Urologia, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil;

²Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;

³Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;

⁴Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Contribuição dos autores

Conceituação: Paulo Eduardo Dietrich Jaworski

Análise formal: Ademir José de Moura Junior

Metodologia: Heloisa Porath

Administração do projeto: Vinicius Dalledone Bittar

Redação [esboço original]: Flávia Vargas de Oliveira

Redação [revisão e edição]: Guilherme Cavalcante

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

REFERÊNCIAS

1. Siegel, RL, Miller, KD e Jemal, A. (2019), Estatísticas de câncer, 2019. CA A Cancer J Clin, 69: 7-34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
2. Zheng, Y, Lin, SX, Wu, S, et al. Clinicopathological characteristics of localized prostate cancer in younger men aged \leq 50 years treated with radical prostatectomy in the PSA era: A systematic review and meta-analysis. Cancer Med. 2020; 9: 6473– 6484. <https://doi.org/10.1002/cam4.3320>
3. Gupta S, Gupta A, Saini AK, Majumder K, Sinha K, Chahal A. Prostate Cancer: How Young is too Young?. Curr Urol. 2017;9(4):212-215. doi:10.1159/000447143
4. Hussein S, Satturwar S, Van der Kwast T. Young-age prostate cancer. Journal of Clinical Pathology 2015;68:511-515.
5. Astigueta JC, Abad MA, Morante C, Pow-Sang MR, Destefano V, Montes J. Characteristics of metastatic prostate cancer occurring in patients under 50 years of age. Actas Urol Esp. 2010; 34 : 327 –32.
6. Castro E, Goh C, Olmos D, et al. Germline BRCA mutations are associated with higher risk of nodal involvement, distant metastasis, and poor survival outcomes in prostate cancer. J Clin Oncol. 2013;31(14):1748-1757. doi:10.1200/JCO.2012.43.1882
7. Kimura T, Onozawa M, Miyazaki J, Matsuoka T, Joraku A, Kawai K, et al. Impacto prognóstico da idade jovem no câncer de próstata estágio IV tratado com terapia de privação androgênica primária. Int J Urol. 2014; 21 :578-83.
8. Sandhu DP, Munson KW, Benghiat A, Hopper IP. Natural history and prognosis of prostate carcinoma in adolescents and men under 35 years of age. Br J Urol. 1992; 69: 525- 529.
9. Aprikian AG, Zhang ZF, Fair WR. Adenocarcinoma de próstata em homens com menos de 50 anos. Uma revisão retrospectiva de 151 pacientes. Câncer. 1994; 74 :1768-77.
10. Madan R, Singh I, Haresh KP, Rath GK. Metastatic Adenocarcinoma of Prostate in a 28-Year-Old Male: The outcome is poor in young patients?. Indian J Palliat Care. 2015;21(2):242-244. doi:10.4103/0973-1075.156510
11. Castro, Elena, and Rosalind Eeles. "The role of BRCA1 and BRCA2 in prostate cancer." Asian journal of andrology vol. 14,3 (2012): 409-14. doi:10.1038/aja.2011.150

Adenocarcinoma uretral com evolução desfavorável após exanteração pélvica

Unfavorable evolution urethral adenocarcinoma after pelvic exenteration

Paulo Eduardo Dietrich **JAWORSKI**¹, Rafael Rodrigues Spinola **BARBOSA**¹, Heloisa **PORATH**², Eduardo Zanetti **BERGAMASCHI**³, Andrey Francisco **LEVATTI**⁴

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasia de uretra. Exenteração pélvica anterior. Uretra.

KEYWORDS: Urethral neoplasm. Anterior pelvic exenteration. Urethra.

INTRODUÇÃO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil, sob número CEP 4.991.188

O câncer de uretra é neoplasia rara, representando 0,02% dos casos de tumor maligno na população feminina. Ele pode ser formado a partir de células escamosas (70%), células de transição e, raramente, de células glandulares.^{1,2}

No presente relato são apresentados 2 casos de adenocarcinoma de uretra de diferentes tipos histológicos com o objetivo de acrescentar informações à literatura médica e auxiliar o manejo de tal condição pelos urologistas, devido à raridade dessa neoplasia e à escassez de informações.

RELATO DOS CASOS

CASO 1

Mulher, 56 anos, hipertensa, foi encaminhada ao atendimento médico por cisto no canal vaginal e urgencia-incontinência. Foi realizado exame de ressonância magnética que evidenciou formação cística em terço médio da uretra com 3,8x1,8 cm. A ressecção mostrou ser adenocarcinoma intestinal pouco diferenciado, sem metástase. O tratamento indicado foi a exenteração pélvica anterior, linfadenectomia pélvica estendida bilateral, e reconstrução urinária a Bricker.

O estudo anatomo-patológico resultou em adenocarcinoma intestinal em metaplasia de divertículo uretral com margens livres, pT4pN2, com linfonodo perivesical e pélvico à direita positivos.

Transcorrido um mês, os exames de imagem revelaram falhas de enchimento na TC de tórax, linfonodomegalia retroperitoneal e ilíaca, e nódulos hepáticos de aspecto suspeito. Foi, então, iniciada quimioterapia paliativa,

estando a paciente em cuidados paliativos exclusivos com a oncologia clínica.

CASO 2

Mulher, 58 anos apresentava retenção urinária e sangramento vaginal. Teve menopausa aos 44 anos. Cistoscopia solicitada mostrou lesão vegetante em toda a uretra até o colo vesical. O estudo anatomo-patológico demonstrou adenocarcinoma de células claras de origem mülleriano, com estadiamento negativo para metástase. Foram realizadas exenteração pélvica anterior e reconstrução a Bricker. No intraoperatório observou-se acometimento de serosa uterina, estadiamento pT4N2M1. Em 1 mês surgiram múltiplos nódulos pulmonares, sendo iniciada adjuvância com Carbotaxol e Gemcitabina. A paciente evoluiu com caquexia e óbito 8 meses após a operação.

DISCUSSÃO

O câncer de uretra na mulher tem incidência muito pequena, sendo responsável por apenas 0,02% das neoplasias na população feminina, dos quais menos de 30% representam o adenocarcinoma. Acredita-se que ele tenha relação com a agressão às glândulas de Skene - um homólogo feminino da próstata. Ademais, foi encontrada em alguns casos a presença de antígeno prostático específico – estabelecendo relação prostática – que diminui após o tratamento.^{1,3,4,5}

A investigação da doença se inicia a partir de sintomas comuns relatados, entre eles se destacam: hematúria, uretrorragia, retenção urinária, sintomas obstrutivos ou disúria, tumor palpável e dispareunia. Além disso, etnia afroamericana, inflamações crônicas, infecção por papilomavírus humano e divertículos uretrais aparentam

ter papel no desenvolvimento dessa neoplasia, sendo a raça mencionada acima e os divertículos a principal predisposição para o desenvolvimento do adenocarcinoma de uretra.^{4,6}

O diagnóstico costuma ser feito através da uretrocistoscopia com biópsia, mas também pode ser por biópsia percutânea ou transvaginal para confirmação. Ademais, o estadiamento do tumor e sua extensão são feitos através da ressonância magnética ou tomografia computadorizada da pelve.^{4,7}

As lesões uretrais podem ser anteriores (1/3 distal da uretra) e posteriores (2/3 proximais da uretra). As distais possuem melhores prognósticos e são diagnosticadas em estágios menos avançados, e raramente fazem metástase à distância, predominando invasão local e de linfonodos inguinais.^{8,9} As pacientes apresentadas tiveram evolução incomum da doença e disseminação hematogênica. Além disso, reforçam a suspeita da associação dessa neoplasia com o hábito de fumar e a presença de divertículo uretral, observada em outros relatos da literatura, e que possivelmente podem ter relação com o caráter agressivo desses casos.^{4,6}

Em relação ao tratamento não há uma diretriz específica pela raridade de casos na literatura. Tumores pequenos costumam ser abordados com uretrectomia e quando avançados recomenda-se a combinação de procedimentos cirúrgicos, radioterapia e quimioterapia (terapia múltipla).^{10,11} Para os casos de adenocarcinoma, esta associação tem sido padrão de escolha, por mostrar melhores desfechos do que a monoterapia.¹²

Trabalho realizado no

¹Serviço de Urologia, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil;
²Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;
³Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;
⁴Universidade Positivo, Curitiba, PR, Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum
Financiamento: Nenhum

Contribuição dos autores

Conceituação: Paulo Eduardo Dietrich Jaworski
Investigação: Rafael Rodrigues Spinola Barbosa
Metodologia: Heloisa Porath
Administração do projeto: Eduardo Zanetti Bergamaschi
Redação (revisão e edição): Andrey Francisco Levatti

REFERÊNCIAS

1. Weng, W.C, Wang, C.C, Ho C.H., et al. Clear cell carcinoma of female urethral diverticulum—A case report. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2013, v. 112, p. 489-491.
2. Oluyadi F, Ramachandran P, Gotlieb V. A Rare Case of Advanced Urethral Diverticular Adenocarcinoma and a Review of Treatment Modalities. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2019; v.7: 2324709619828408. doi: 10.1177 / 2324709619828408
3. Carvalho, José de et al. Adenocarcinoma of the female urethra: a case report. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial* [online]. 2016, v. 52, n. 4
4. Campbell Walsh Wein Urology. *Aktuelle Urol*. 2021;52(1).
5. Núcleo de Estudos em Onco-Urologia [homepage na internet]. Câncer de Uretra [acesso em 14 ago 2021]. Disponível em: <http://neuro.com.br/tratamentos/cancer-de-uretra/>
6. Grivas PD, Davenport M, Montie JE, Kunju LP, Feng F, Weizer AZ. Urethral Cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2012 Dec 1;26(6):1291–314.
7. Dell'atti L, Galosi AB. Female Urethra Adenocarcinoma. Vol. 16, *Clinical Genitourinary Cancer*. 2018.
8. Nakatsuka S, Taguchi I, Nagatomo T, et al. Um caso de adenocarcinoma de células claras decorrente do divertículo uretral: Utilidade da citologia urinária e imunohistoquímica. *Cytology*. 2012; 9: 11. doi: 10.4103 / 1742-6413.95528
9. McAninch JW, Lue TF. Smith & Tanagho's General Urology 19th ed. McGraw Hill. 2020.
10. Jacob R, Vidigal F, Nascimento V, Ferreira L, Lima A, Miareli F, et al. Adenocarcinoma Uretral em Paciente do Sexo Feminino: Relato de Caso. *Rev Científica Urol da SBU-MG*. 2020;48–51.
11. Viswambaram P, et al. Adenocarcinoma of the urethra: A rare subtype of urethral cancer, *Urology Case Reports*, 2021, v. 3.
12. DiMarco DS, DiMarco CS, Zincke H, Webb MJ, Bass SE, Slezak JM, et al. Surgical treatment for local control of female urethral carcinoma. *Urol Oncol Semin Orig Investig*. 2004;22(5).

Divertículo uretral com transformação neoplásica do tipo intestinal: uma rara entidade

Urethral diverticulum with intestinal type neoplastic transformation: a rare entity

Paulo Eduardo Dietrich **JAWORSKI**¹, Rafael Rodrigues Spinola **BARBOSA**¹, Heloisa **PORATH**²*, Luiz Felipe Ribeiro **KOBARG**³*, Matheus Burkot Alves de **ARAÚJO**²

PALAVRAS-CHAVE: Adenocarcinoma de uretra. Neoplasia de uretra. Uretra.

KEYWORDS: Urethral adenocarcinoma. Urethral neoplasm. Urethra

INTRODUÇÃO

O câncer de uretra é responsável por menos de 0,02% de todos os tumores malignos que ocorrem em mulheres. Em raras situações o carcinoma pode se originar de um divertículo uretral, sendo relatado na literatura cerca de 200 casos apenas. Embora os carcinomas de células escamosas representem a histologia mais comum dos carcinomas uretrais, os adenocarcinomas são os mais associados ao divertículo uretral. O objetivo deste relato foi apresentar um caso de adenocarcinoma do tipo intestinal originado a partir de um divertículo uretral com evolução metastática.^{1,2}

RELATO DO CASO

Mulher de 56 anos, hipertensa, sem histórico de câncer na família, vem encaminhada por formação cística na porção superior do canal vaginal e sintomas de urge incontinência. Foi realizada RM que evidenciou formação cística circumferencial em terço médio da uretra medindo 3,8 x 1,8 cm. Como abordagem do divertículo uretral realizou-se ressecção com anatomapatológico evidenciando adenocarcinoma tipo intestinal pouco diferenciado medindo 1,2 cm no maior eixo com invasão perineural e de tecido fibromuscular adjacente. Nos exames para estadiamento, TC de tórax, abdome e pelve não mostrou alterações suspeitas para metástase. Colonoscopia efetuada evidenciou 2 pólipos hiperplásicos no reto. Como tratamento foi optado por realizar exenteração pélvica anterior com retirada em bloco de bexiga, uretra, parede anterior da vagina, ureter e trompas associado a linfadenectomia pélvica estendida bilateral e reconstrução urinária a Bricker. Com a análise anatomapatológica, o tumor foi estadiado como pT4pN2 pela presença de doença neoplásica em linfonodo perivesical e pélvico à direita. No mês seguinte, os exames de imagem de seguimento revelaram falhas de enchimento na TC de tórax e presença de linfonodomegalia retroperitoneal, além de nódulos hepáticos hipervasculares e hipocaptantes de

aspecto suspeito. Pela evolução da doença a paciente iniciou quimioterapia paliativa com Nordic FLOX. No exame de imagem após 5 ciclos de QT (4 meses do pós-operatório) observou aumentos das lesões hepáticas e linfonodais com surgimentos de nova linfonodomegalia em região obturatória direita e de coleção organizada com nódulos murais na pelve. Pela progressão da doença, foi iniciada a segunda linha de tratamento com gemitabina e cisplatina. Paciente segue no momento em cuidados paliativos exclusivos com a oncologia clínica. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do hospital sob no 4.991.184.

DISCUSSÃO

O carcinoma uretral primário é doença maligna rara, responsável por menos de 1% de todas as neoplasias geniturinárias, e até 3 vezes mais prevalente nos homens e em pessoas de etnia afrodescendente.^{1,2,3}

O adenocarcinoma uretral primário, espectro histológico do carcinoma uretral primário, representa cerca de 10-16%, sendo que pode ser dividido em 2 subtipos histológicos: células claras e tipo mucinoso ou intestinal.² Apesar do adenocarcinoma uretral primário de células claras ser o mais relacionado ao divertículo uretral, o caso apresentado teve metaplasia do tipo intestinal, tipo histológico encontrada em menos de 30 casos na literatura.^{3,4}

A etiologia e fisiopatologia desse tipo de câncer ainda é obscura. Entretanto, existem alguns fatores que predispõe o seu aparecimento, como infecções recorrentes do trato urinário, estenoses uretrais, inflamações/irritações crônicas após uretroplastia ou cateterismos intermitentes, terapia de irradiação com feixe externo, implantação de sementes radioativas, uretrites crônicas, infecções sexualmente transmissíveis e divertículos uretrais, por facilitarem a colonização bacteriana e retenção urinária.^{5,7}

Quanto à sintomatologia, a maioria já apresenta



doença localmente avançada ao diagnóstico (T3/T4).⁶ O quadro clínico pode ser caracterizado por hematuria macroscópica ou uretrorragia; infecções do trato urinário recorrente; poliúria; massa extrauretral; fistulas uretrocutâneas; e dispareunia. Apesar disso, nenhum desses sintomas é patognomônico da doença, dificultando e tornando, assim, o diagnóstico ainda mais tardio.⁸

Desta maneira, o exame físico masculino deve ser minucioso, sendo na palpação da genitália externa, no exame retal digital ou na palpação linfonodal de pelve e períneo, sempre buscando indícios de nodulações ou massas suspeitas.^{1,3,7,9} Nas mulheres, a inspeção pélvica, a palpação uretral e linfonodal inguinal, assim como o toque vaginal bimanual são indispensáveis.^{3,10}

A imagem é muito importante para o diagnóstico, tendo como principal representante a ressonância magnética², que é o método principal para a primeira investigação, visto que através dela é possível iniciar o estadiamento tumoral (TNM).

Normalmente os tumores são localizados, com metástases regionais para sítios linfonodais semelhantes em ambos os sexos em até 30% dos casos. Por outro lado, embora as metástases à distância sejam raras inicialmente (0-6%), elas ocorrem em até 40% na doença recorrente.^{7,5,11}

Para a confirmação diagnóstica e estabelecimento do grau histológico, é necessário utilizar a biópsia e a cistouretroscopia. No caso de divertículos uretrais, é importante o exame patológico após a exérese para identificar possível transformação maligna.^{1,6,5}

A raridade da doença e ausência de diretriz, dificultam a definição de estratégia definitiva de tratamento. Alguns estudos atualmente demonstram que operação radical parece alcançar melhores resultados, mas em geral é proposta terapia multimodal incluindo radiação e quimioterapia. Contudo, o prognóstico do adenocarcinoma uretral primário não é bom, apresentando taxa de sobrevida em 5 anos de 31%.^{2,5,9,11}

Trabalho realizado no

¹Serviço de Urologia, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil;

²Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;

³Universidade Positivo, Curitiba, PR, Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

REFERÊNCIAS

1. Weng, W.C, Wang, C.C, Ho C.H., et al. Clear cell carcinoma of female urethral diverticulum—A case report. Journal of the Formosan Medical Association. 2013, v. 112, p. 489-491.
2. Oluyadi F, Ramachandran P, Gotlieb V. A Rare Case of Advanced Urethral Diverticular Adenocarcinoma and a Review of Treatment Modalities. J Investig Med High Impact Case Rep. 2019; v.7: 2324709619828408. doi: 10.1177 / 2324709619828408
3. Carvalho, José de et al. Adenocarcinoma of the female urethra: a case report. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial [online]. 2016, v. 52, n. 4
4. Nakatsuka S, Taguchi I, Nagatomo T, et al. Um caso de adenocarcinoma de células claras decorrente do divertículo uretral: Utilidade da citologia urinária e imunohistoquímica. Cytojournal . 2012; 9: 11. doi: 10.4103 / 1742-6413.95528
5. Jacob R, Vidigal F, Nascimento V, Ferreira I, Lima A, Miareli F, et al. Adenocarcinoma Uretral em Paciente do Sexo Feminino: Relato de Caso. Rev Científica Urol da SBU-MG. 2020;48-51.
6. Viswambaram P, et al. Adenocarcinoma of the urethra: A rare subtype of urethral cancer, Urology Case Reports, 2021, v. 3.
7. Gakis G, Bruins HM, Cathomas R, Compérat EM, Cowan NC, van der Heijden AG, et al. European Association of Urology Guidelines on Primary Urethral Carcinoma-2020 Update. Eur Urol Oncol. 2020;3(4):424-32.
8. Williams C, Lamar M, Delgado P. Urethral carcinoma: A compilation of case studies and research findings. Urol Case Reports [Internet]. 2020;31:101169. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2020.101169>
9. Wang X, Bai P, Su H, Luo G, Zhong Z, Zhao X. Management of primary adenocarcinoma of the female urethra: Report of two cases and review of the literature. Oncol Lett. 2012;4(5):951-4.
10. Ryan Farrell M, Xu JT, Vanni AJ. Current perspectives on the diagnosis and management of primary urethral cancer: A systematic review. Res Reports Urol. 2021;13:325-34.
11. Queiroz AK, Rolef J, Rovner ES. Urethral diverticulum: A systematic review. Arab J Urol [Internet]. 2019;17(1):49-57. Available from: <https://doi.org/10.1080/2090598X.2019.1589748>

Carcinoma epidermóide de bexiga em homem jovem

Epidermoid carcinoma of the bladder in a young man

Paulo Eduardo Dietrich **JAWORSKI**¹, Cássio Lamblet **KATZER**¹, Heloisa **PORATH**²®, Dirceu Augusto Rudiger **BOMBARDELLI**², Julia Andressa **SERPA**², Guilherme Vieira **CAVALCANTE**³®

PALAVRAS-CHAVE: Câncer. Neoplasias da bexiga. Carcinoma de células escamosas.

KEYWORDS: Cancer. Bladder neoplasms. Squamous cell carcinoma.

INTRODUÇÃO

O carcinoma de células escamosas (CEC) de bexiga é raro, correspondendo a 3% dos tumores vesicais. Está comumente relacionada à injúria urotelial por contato (corpo estranho vesical) e infecção (*Schistosoma hematobium*). A hematuria é a principal manifestação clínica, podendo estar associada à perda ponderal, retenção urinária aguda e dor abdominal. O prognóstico costuma ser reservado devido à dificuldade de diagnóstico. O objetivo deste relato foi apresentar caso de um paciente com CEC de bexiga de diagnóstico tardio (SIEGEL, MILLER, JEMAL, 2018).

Os autores obtiveram aceitação do comitê de ética da instituição que apresentou dispensa do consentimento informado pelo motivo de falecimento.

RELATO DO CASO

Homem, 36 anos, tabagista, apresenta retenção urinária aguda associada à fíose e cistolitíase. Inicialmente foi submetido à prostatectomia sem tratamento da litíase vesical em outra instituição. Após 5 meses, retornou na mesma instituição apresentando retenção urinária aguda. Foi submetido à cistolitomia aberta. Após 2 meses foi referenciado ao nosso serviço com queixa de hematuria, oligúria, dor em hipogástrico e perda de peso. Em cistoscopia, havia área de alteração mucosa com elevação grosseira que foi biopsiada e revelou CEC bem diferenciado. Exames de estadiamento revelaram acometimento do sigma e de linfonodos pélvicos. Após discussão multidisciplinar, o paciente foi submetido à cistectomia radical com linfadenectomia ilíaca estendida e reconstrução urinária a Bricker, além de sigmoidectomia de área acometida pelo tumor e reconstrução primária do trânsito intestinal. O estadiamento anatomo-patológico foi pT3b pN2 M0. Após acompanhamento de 3 meses,

ele encontra-se estável, eutrófico, e sem sinais de doença detectável pelos métodos de imagem.

DISCUSSÃO

O CEC de bexiga não-infecioso é mais prevalente em homens na 7ª década de vida que possuem algum fator de inflamação crônica do órgão, como infecção urinária de repetição, litíase e uso prolongado cateter vesical. Há ainda forte relação com o tabagismo. (WALSH, 2002) (MAIA, 2019)

O paciente deste caso destoa pela idade, porém apresentava fatores agressores que possivelmente contribuíram para a evolução da doença. Estudos epidemiológicos suportam que a presença de litíase vesical por períodos prolongados perpetua a agressão e inflamação da mucosa vesical, tendo papel importante no desenvolvimento do CEC. Além disso, o risco relativo para tabagistas de 40 cigarros/dia é cerca de 6 vezes maior do que na população em geral. O paciente em questão apresentava em seu histórico litíase de repetição e era tabagista de 2 maços por dia por 14 anos, configurando carga tabágica de 28 maços/ano (MANLEY, 2017).

A principal manifestação clínica é a hematuria, podendo ser microscópica e indolor em até 85% dos casos. Outros comensurantes como perda de peso, dor abdominal e retenção urinária aguda podem estar presentes, sugerindo quadro de doença avançada. O paciente foi atendido em 2 ocasiões diferentes com quadro de retenção urinária aguda e após um tempo evolui com hematuria, dor em hipogástrico e importante perda ponderal (SHOKEIR, 2004).

Cistoscopia com biópsia é o método preferencial para confirmação histológica do diagnóstico, associado à TC ou RM para estadiamento radiológico. Estudos epidemiológicos demonstram que até 80% dos casos de CEC de bexiga não-infecioso são diagnosticados com

invasão da camada muscular, em estágio avançado da doença. O paciente apresentava linfonodomegalia em cadeia ilíaca esquerda, visualizada na tomografia, e acometimento extravesical da cúpula da bexiga, além de dilatação pielocalicial à esquerda, evidenciada na RM (WONG-YOU, 2006) (MANLEY, 2017).

O melhor tratamento parece ser a cistectomia radical associada à linfadenectomia pélvica bilateral, devido ao alto risco de recorrência do tumor. O objetivo desse procedimento é a ampla ressecção, a fim de se obter margens cirúrgicas negativas. No passado, era sugerido radioterapia pré-operatória com pretensão de aumento da sobrevida. Contudo, estudos mais recentes mostram pouca vantagem desse método quanto ao controle local e à sobrevida.

Hoje, a radioterapia “sanduíche” - pré e pós-operatória - ou a radioterapia pós-operatória isolada têm mostrado melhores resultados, com controle de doença localmente avançada mais efetivo. No caso relatado, a opção cirúrgica de cistectomia radical, linfadenectomia ilíaca estendida, reconstrução urinária a Bricker, sigmoidectomia e reconstrução intestinal foi efetiva e trouxe melhora do quadro, vindo de encontro aos dados e recomendações publicados em literatura até o momento. (MAIA, 2019) (POMPEO, 2008) (WONG, WASSERMAN, PADUREAN, 2004) (ZAHOOR, 2018).

Trabalho realizado no

¹Serviço de Urologia, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil;

²Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;

³Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;

⁴Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Contribuições dos autores

Coleta de informação do caso: Rubens Rigo, Vinícius Bittar e Ademir Junior Revisão da literatura e redação do artigo: Heloisa Porath, Rubens Rigo, Flávia Vargas e Guilherme Cavalcante.

Desenho e revisão do trabalho: Paulo Jaworski.

Financiamento: Nenhum

Conflito de interesses: Nenhum

REFERÊNCIAS

1. MAIA, M.C., et al. Biomarkers in Non-Schistosomiasis-related squamous cell carcinoma of the urinary bladder: A review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*;2019;135,7684
2. SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics. *Cancer J Clin.* 2018; 68: 7–30.
3. SHOKEIR, A. A. Squamous cell carcinoma of the bladder: Pathology, diagnosis and treatment. *BJU International*, v. 93, n. 2, p. 216–220, 2004.
4. WALSH PC., et al. Urothelial tumors of the urinary tract in Campbell's urology. 8th ed. Philadelphia, Elsevier Science, 2002; 2732-2765.
5. WONG, J. T.; WASSERMAN, N. F.; PADUREAN, A. M. Bladder squamous cell carcinoma. *Radiographics*, v. 24, n. 3, p. 855–860, 2004.
6. POMPEO ACL, et al. Câncer de bexiga - tratamento do carcinoma invasivo e metastático. *Rev Assoc Med Bras.* 2008. 54(4): 283-97
7. Zahoor H, Elson P, Stephenson A, et al. Patient Characteristics, Treatment Patterns and Prognostic Factors in Squamous Cell Bladder Cancer. *Clin Genitourin Cancer.* 2018;16(2):e437-e442.

Neurotuberculose: relato de caso com diagnóstico por imagem

Neurotuberculosis: case report with imaging diagnosis

Ynaray Beltrão Brandão dos **SANTOS**¹*, Ohana Ivanski Dória de **VASCONCELOS**¹, Bernardo Casagrande **FABIANI**¹, Gabriel Camera de **COSTA**¹, João Victor Pruner **VIEIRA**¹, Fernanda Marcondes **RIBAS**¹

PALAVRAS-CHAVE: Diagnóstico por imagem. Tuberculose Meníngea. Neurologia.

KEYWORDS: Diagnostic imaging. Meningeal tuberculosis. Neurology.

INTRODUÇÃO

Aneurotuberculose é forma severa de acometimento extrapulmonar da tuberculose. Engloba a tuberculose meníngea, tuberculomas cerebrais, espinhais e infecção vertebral com compressão da medula espinhal. O diagnóstico definitivo baseia-se na confirmação microbiológica e em exames de imagem com achados característicos. Em adultos, o hemisfério cerebral é o mais acometido e, em crianças, são as regiões infratentoriais, principalmente o cerebelo. A hidrocefalia é a complicação mais comum.^{1,2}

Quanto aos exames de imagem, na TC visualizava-se a obliteração das cisternas basais por exsudatos isodensos ou levemente hiperdensos na meningite tuberculosa. Entretanto, os achados são mais bem avaliados na ressonância magnética, especialmente nas imagens pós-contraste que mostram o realce leptomenígeo e dos exsudatos cisternais.³

RELATO DO CASO

Menino de 5 meses foi admitido em hospital terciário devido a movimentos tônico-clônicos, olhar fixo, mudança de comportamento e vômitos há 1 semana. A mãe apresentava sintomas clínicos e radiológicos sugestivos de tuberculose, o que guiou o diagnóstico do paciente. Os achados de imagem por TC de tórax apresentou consolidações em pulmão direito; TC de crânio hidrocefalia com hipodensidades focais periventriculares, relacionadas à edema trans ependimário e redução de sulcos e fissuras corticais; ressonância magnética de crânio com realce anelar em pedúnculo cerebral esquerdo e hemisférios cerebelares, realce do contraste em leptomeninges nas fissuras sylvianas e tronco cerebral, apagamento difuso dos sulcos cerebrais, lesão isquêmica na cabeça do hipocampo esquerdo e moderada dilatação do sistema ventricular. Além disso, o líquor descrito corroborava com o quadro. O tratamento realizado seguiu as recomendações atuais para neurotuberculose na infância.

dos sulcos cerebrais, lesão isquêmica na cabeça do hipocampo esquerdo e moderada dilatação do sistema ventricular supratentorial.

O líquor apresentou-se levemente turvo, xantocromico, com alta contagem de hemácias, leucocitose, hipoglicêmico e proteína C reativa para tuberculose reagente. O tratamento foi realizado com rifampicina, isoniazida e pirazinamida, além da realização de derivação ventrículo-peritoneal, com internamento em cuidados intensivos, enfermaria e posterior acompanhamento ambulatorial nas especialidades envolvidas.

DISCUSSÃO

As manifestações clínicas agudas do paciente, que levaram à procura por atendimento, são características de hidrocefalia, a qual é considerada a complicação mais comum de neurotuberculose. Este fato, associado ao contato direto a adulto diagnosticado com tuberculose levaram à hipótese diagnóstica da equipe médica. Na investigação com exames de imagem e análise de líquor, confirmou-se a hipótese, visto que foram encontrados achados característicos de hidrocefalia e neurotuberculose como edema trans ependimário, redução de sulcos e fissuras corticais, realce do contraste em leptomeninges nas fissuras sylvianas e tronco cerebral, apagamento difuso dos sulcos cerebrais, lesão isquêmica na cabeça do hipocampo esquerdo e moderada dilatação do sistema ventricular. Além disso, o líquor descrito corroborava com o quadro. O tratamento realizado seguiu as recomendações atuais para neurotuberculose na infância.

Trabalho realizado no

¹Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil.

Fonte de financiamento: Não

Conflito de interesse: Não

Correspondência

Ynaray Beltrão Brandão dos Santos

Email: ynaray.beltrao@gmail.com; ohanadoria@gmail.com

Contribuição dos autores

Conceituação: Ynaray Beltrão Brandão dos Santos

Análise formal: Ohana Ivanski Dória de Vasconcelos

Metodologia: Bernardo Casagrande Fabiani

Administração do projeto: João Victor Pruner Vieira

Redação (revisão e edição): Fernanda Marcondes Ribas

REFERÊNCIAS

1. Cherian A, Ajitha KC, Iype T, Divya KP. Neurotuberculosis: an update. *Acta Neurol Belg.* 2021 Feb;121(1):11-21.
2. Khatri GD, Krishnan V, Antil N, Saigal G. Magnetic resonance imaging spectrum of intracranial tubercular lesions: one disease, many faces. *Pol J Radiol.* 2018 Dec 29;83:e524-e535.
3. Chin JH. Neurotuberculosis: A Clinical Review. *Semin Neurol.* 2019 Aug;39(4):456-461.

Uterine cervix gastric-type adenocarcinoma with finding of lymph node endosalpingiosis

Adenocarcinoma tipo gástrico do colo uterino com achado de endossalpingiose linfonodal

Caroline **LINK**¹, Ana Flávia **BOTELHO**¹, Janiceli Blanca Carlotto Hablich **SILVESTRE**¹, Mario Rodrigues **MONTEMOR-NETTO**¹

PALAVRAS-CHAVE: Adenocarcinoma. Cervix uteri. Histology. Incidental findings.

KEYWORDS: Adenocarcinoma. Cervix uteri. Histology. Incidental findings.

INTRODUCTION

It is believed that about 20 to 25% of invasive cervical neoplasms are of the endocervical adenocarcinoma type, with an increasing incidence over the years.⁵ Gastric-type endocervical adenocarcinoma, a particularly aggressive subtype, was first described by Kojima¹⁵ in 2007, initially defined as a malignant neoplasm identified by the expression of gastric mucin and with a morphology analogous to the glandular epithelium of the pylorus. Due to its rarity, it was only in 2014 that this condition was recognized as a histological subtype of cervical cancer, being included in the World Health Organization Classification of Female Genital Tract Tumors (WHO 2014).⁸

Endosalpingiosis is a benign incidental finding of surgery or microscopic analysis first documented by Sampson¹⁷ in the mid-1930s. It is a rare condition, described as the finding of tubal-like glandular epithelium outside the fallopian tubes and without endometrial stroma, being analogous to endometriosis.

The present study reports the case of a 59-year-old female with gastric-type cervical adenocarcinoma and an incidental finding of endosalpingiosis, two rare conditions.

CASE REPORT

A 59-year-old patient (menopause at 45 years, six gestations, two abortions and four childbirths), with hydrorhea and cytopathological examination of the uterine cervix with repeated finding of squamous cell atypia of undetermined significance (ASCUS), was attended. The transvaginal ultrasound (TVUS) demonstrated a large amount of homogeneous liquid content in the endometrial cavity, and an oval hyperechogenic image of well-defined limits, measuring 6X5 mm, located along the left lateral margin of the endometrial margin. This finding was difficult to differentiate from a polyp and submucosal leiomyoma. The cervix uteri showed an echogenic area containing multiple small cystic areas along the

lining of the endocervical canal. She was submitted to colposcopy and a biopsy was performed, which showed moderate chronic cervicitis with squamous metaplasia. Hysteroscopy was indicated, but the patient did not return, and the diagnostic workup was discontinuous.

She returned after two years still complaining of hydrorhea and the diagnostic investigation proceeded. On physical examination, she had increased uterine volume. The TVUS and cytopathological examination of the uterine cervix showed a small amount of homogeneous fluid inside the endometrial cavity, and cervix uteri with echogenic area containing multiple small cystic areas along the endocervical canal and atypical glandular cells of undetermined significance. She was submitted to hysteroscopy and endocervical canal resection, with results of "in situ" adenocarcinoma, endocervical pattern; endocervix with focal intestinal metaplasia and tubal metaplasia; endocervical margin coincident with the neoplasm and ectocervical margin free from neoplasm. An uneventful total hysterectomy (type A) with laparoscopic bilateral adnexectomy was performed.

Histopathological examination of the uterus and adnexa were consistent with: 1) mild and nonspecific chronic cervicitis; 2) endometrium with an atrophic pattern; 3) atrophic ovarian tissue with epithelial inclusion foci; 4) uterine horn without significant histological changes; 5) fragments of fibro-muscular tissue interspersed with congested vessels; and 6) foci of nonspecific chronic inflammation. A complementary report indicated a gastric-type endocervical adenocarcinoma with surgical stage IB123 (Figure 1).

A positron emission tomography was performed without metabolic signs of neoplasia. A complementary treatment included National Comprehensive Cancer Network, lymphadenectomy and parametrectomy. This procedure, vaginal vault resection, inframesenteric pelvic and retroperitoneal lymphadenectomy and omentectomy were performed and failed to show histopathological

metastases in resected lymph nodes (8 retroperitoneal/9 left pelvic/6 right pelvic) and in 1 left pelvic lymph node presented cystic area with epithelial lining (celomic pattern) with mucoid/eosinophilic aspect content.

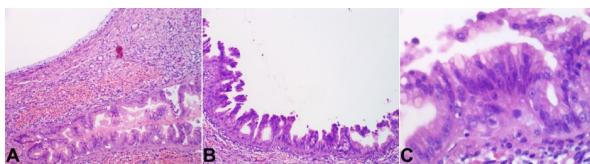


FIGURE 1 - Uterine cervix presenting gastric-type endocervical adenocarcinoma in situ with proliferated epithelium, forming cysts with papillae in the lumen, with mild to moderate atypia, sparse mitotic figures, large, eosinophilic or finely vacuolated cytoplasm. Hematoxylin stain (100x). A) 100 x B) 100 x C) 400 x.

An immunohistochemical analysis of the left pelvic lymph node was requested, with positivity for markers AE1/AE3 and WT-1, negativity for calretinin, p53 protein, monoclonal CEA and p16, compatible with glandular inclusion, endosalpingiosis or mullerianosis in the lymph node.

Quarterly follow-up in the first year, four-monthly in the second year, semester from third to fifth year and annual from the sixth year, was proposed.

DISCUSSION

Our case refers to a gastric-type endocervical adenocarcinoma, a rare subtype of endocervical adenocarcinoma which, unlike the usual endocervical adenocarcinoma, is not related to the human papilloma virus (HPV).²¹

The clinical picture of gastric-type adenocarcinoma is characterized by abundant and watery vaginal discharge, abnormal uterine bleeding, often located in the upper endocervical portion, associated with increased volume of the uterine cervix due to diffuse growth, being described as cervix-shaped barrel.^{6,15} In cervical cytology samples, it shows only nonspecific changes.²²

This neoplasm presents a differentiated pattern of metastasis to uncommon locations, such as the omentum, abdomen, ovaries, and other distant locations.¹³ In addition, patients with gastric-type adenocarcinoma may present with Peutz-Jeghers syndrome, defined as an autosomal dominant disease that expresses itself due to a germline mutation of STK11.¹⁵

One study showed important differences between endocervical adenocarcinoma of the usual type and of the gastric type regarding the behavior of the tumor and the survival rate, with significantly worse clinical outcomes for patients with gastric type adenocarcinoma, even when pairing the stages of these diseases.¹⁸ A common feature between these two types of neoplasms is the patients' onset age, which is between 49 and 51 years.¹⁵

The WHO defines endocervical tumors with gastric phenotype as "a mucinous endocervical adenocarcinoma associated with a gastric-type differentiation", subdividing them into atypical lobular endocervical glandular hyperplasia and gastric-type adenocarcinoma. However, this description does

not provide sufficient criteria to diagnose the tumor morphologically, and does not provide information about the etiology, clinical or biological characteristics of these aggressive neoplasms either.^{18,25} According to Kojima⁷ the histological recognition of this condition is made by finding cells with clear, voluminous, and even pale eosinophilic cytoplasm with distinct borders throughout the tumor area.⁶ Immunohistochemical evidence of gastric differentiation can occur by expression of MUC6 and HIK10839, but HIK1083 is not routinely used for diagnostic purposes and MUC6 is not fully specific.¹⁵

Glandular lesions of the gastric type can present in different ways. Examples of benign lesions are lobular endocervical glandular hyperplasia, simple gastric metaplasia, and cluster tunnel (type A). Premalignant or in situ lesions include atypical lobular endocervical glandular hyperplasia and gastric-type adenocarcinoma in situ. Among the malignant lesions, we can cite the gastric-type adenocarcinoma and the mucinous variant of minimal deviation adenocarcinoma.²⁰

The differential diagnosis of well-differentiated gastric-type endocervical adenocarcinoma includes lobular endocervical glandular hyperplasia and diffuse laminar glandular hyperplasia. Lobular endocervical glandular hyperplasia may present as a well-demarcated or cystic mass composed of a laminar proliferation of closely demarcated glands of the underlying stroma and covered by a gastric-type mucinous columnar epithelium with insipid nuclei,²² and the immunohistochemistry is similar to gastric-type endocervical adenocarcinoma, with positive expression of gastric mucin and MUC6 and HIK1083 markers.¹⁵ The use of three markers, SMA, p53 and PAX2, aid in the diagnostic differentiation, with positive SMA in gastric-type endocervical adenocarcinoma and negative around lobular endocervical glandular hyperplasia,⁹ immunohistochemical staining with positive wild-type p53 mutation in lobular endocervical glandular hyperplasia and positive PAX2 in lobular endocervical glandular hyperplasia and negative in gastric-type adenocarcinoma.¹⁵

Regarding the differential diagnosis of moderately and poorly differentiated forms of gastric adenocarcinoma, there are endometrioid adenocarcinoma and endocervical adenocarcinoma of usual type, in which the first is HPV and p16 negative, and the second has pseudoendometrioid features.²²

The ovarian conservation in patients with gastric-type adenocarcinoma during treatment may not be advised. Omentectomy is usually advised as part of surgical treatment. However, the gastric-type adenocarcinomas are resistant to conventional chemotherapy treatment when compared to the usual endocervical adenocarcinoma associated with HPV.¹⁵

Endosalpingiosis is a rare condition; however, it can affect approximately 7% of women undergoing laparoscopy.⁵ This condition occurs in women of all ages, although it may preferentially occur in post-menopause, as showed in this study. It has also been described that it may be associated with other entities, with endometriosis occurring simultaneously in 35% and gynecologic malignancy in about 50% of cases.¹⁶ In a cohort with

58161 patients who underwent gynecologic surgery, uterine cancer and ovarian cancer were more frequently in women with endosalpingiosis, without differences in the frequency of cervical cancer.³

It is unclear if the association between endosalpingiosis and other gynecological entities is a true association or the result of a lack of control group. Although, one study compared women who underwent surgery for sterilization with women undergoing surgery for other reasons, finding a higher prevalence of endosalpingiosis in the second group.¹⁹

It may be an incidental finding located in the peritoneum, bladder, intestine, vermiciform appendix, skin and pelvic, para-aortic, inguinal and femoral lymph nodes, in addition to mimicking metastatic carcinoma.^{1,2,11,24} Upon inspection of cell morphology, the endosalpingiosis presents as small glands lined with ciliated tubal epithelial cells, being differentiated from metastatic carcinoma because it is different from the primary tumor, and lacks cell atypia, desmoplasia and mitosis.⁴ Another methods described for distinguishing between endosalpingiosis and lymph node metastasis are tissue rinse liquid-based cytology¹⁰ and immunohistochemistry markers.¹²

There are descriptions that endosalpingiosis is an asymptomatic condition, although others indicate the occurrence of dysmenorrhea, abnormal uterine bleeding, chronic pelvic or lumbar pain and infertility.¹⁴

From

¹Instituto Sul Paranaense de Oncologia (ISPON), Ponta Grossa, PR, Brazil.

Correspondence

Caroline Link

E-mail: caroline-link@hotmail.com

Conflict of interest: None

Financial source: None

Authors' contribution

Conceptualization: Caroline Link

Methodology: Janiceli Blanca Carlotto Hablich Silvestre

Project administration: Ana Flávia Botelho

Writing (review and editing): Mario Rodrigues Montemor-Netto

REFERENCES

- Carlson GJ, Samuelson JJ, Dehner LP. Cytologic diagnosis of florid peritoneal endosalpingiosis. A case report. *Acta Cytol.* 1986;30(5): 494-496.
- Doré N, Landry M, Cadotte M, Schürch W. Cutaneous Endosalpingiosis. *Arch Dermatol.* 1980;116(8):909-912.
- Esselen KM, Terry KL, Samuel A, Elias KM, Davis M, Welch WR, Berkowitz RS. Endosalpingiosis: More than just an incidental finding at the time of gynecologic surgery? *Gynecologic Oncology.* 2016;142(2):255-260.
- Fisher CJ, Hill S, Millis RR. Benign lymph node inclusions mimicking metastatic carcinoma. *J Clin Pathol.* 1994;47(3):245-247.
- Hesseling MH, De Wilde RL. Endosalpingiosis in laparoscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2000;7(2):215-219.
- Karamurzin YS, Kiyokawa T, Parkash V, Jotwani AR, Patel P, Pike MC, Park KJ. Gastric-type Endocervical Adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2015;39(11):1449-1457.
- Kojima A, Mikami Y, Sudo T, Yamaguchi S, Kusanagi Y, Ito M, Nishimura R. Gastric morphology and immunophenotype predict poor outcome in mucinous adenocarcinoma of the uterine cervix. *Am J Surg Pathol.* 2007;31(5):664-72.
- Kurman R, Carcangioli ML, Herrington CS. *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs.* Lyon, France: WHO; 2014.
- Lu S, Shen D, Zhao Y, Kang N, Wang X. Primary endocervical gastric-type adenocarcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 23 cases. *Diagn Pathol.* 2019;14(1):72-76.
- Matsumiya H, Todo Y, Yamazaki H, Yamada R, Minowa K, Tsuruta T, Yamashiro K. Diagnostic criteria of sentinel lymph node micrometastasis or macrometastasis based on tissue rinse liquid-based cytology in gynecological cancer. *Int J Clin Oncol.* 2020;25(12):2138-2143.
- McCluggage WG, Clements WD. Endosalpingiosis of the colon and appendix. *Histopathology.* 2001;39(6):645-646.
- White MJ, Vang R, Argani P, Cimino-Matthews A. Endosalpingiosis Is Negative for GATA3. *Arch Pathol Lab Med.* 2021;145(11):1448-1452.
- Mikami Y, Kiyokawa, T, Hata S, Fujiwara K, Moriya T, Sasano H, Naganuma H. Gastrointestinal immunophenotype in adenocarcinomas of the uterine cervix and related glandular lesions: a possible link between lobular endocervical glandular hyperplasia/pyloric gland metaplasia and "adenoma malignum." *Modern Pathology.* 2004;17(8):962-972.
- Ong NCS, Maher PJ, Pyman JM, et al. Endosalpingiosis, an unrecognized condition: report and literature review. *Gynecol Surg.* 2004;1:11-14.
- Pirog EC, Park KJ, Kiyokawa T, Zhang X, Chen W, Jenkins D, Quint W. Gastric-type Adenocarcinoma of the Cervix: Tumor With Wide Range of Histologic Appearances. *Adv Anat Pathol.* 2019;26(1):1-12.
- Prentice L, Stewart A, Mohiuddin S, Johnson NP. What is endosalpingiosis? *Fertil Steril.* 2012;98(4):942-947.
- Sampson, J.A. Postsalpingectomy endometriosis (endosalpingiosis). *Am J Obstet Gynecol.* 1930;20:443-480.
- Stolnicu S, Barsan I, Hoang L, Patel P, Terinte C, Pesci A, Aviel-Ronen S, Kiyokawa T, Alvarado-Cabrero I, Pike MC, Oliva E, Park KJ, Soslow RA. International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC): A New Pathogenetic Classification for Invasive Adenocarcinomas of the Endocervix. *Am J Surg Pathol.* 2018;42(2):214-226.
- Sunde J, Wasickanin M, Katz TA, Wickersham EL, Steed DOE, Simper N. Prevalence of endosalpingiosis and other benign gynecologic lesions. *PLoS ONE.* 2020;15(5):e0232487.
- Talia KL, McCluggage WG. The developing spectrum of gastric-type cervical glandular lesions. *Pathology.* 2018;50(2):122-133.
- Tsuboyama T, Yamamoto K, Nakai G, Yamada T, Fujiwara S, Terai Y, Ohmichi M, Narumi Y. A case of gastric-type adenocarcinoma of the uterine cervix associated with lobular endocervical glandular hyperplasia: radiologic-pathologic correlation. *Abdom Imaging.* 2015;40(3):459-65.
- Trashvili G, Morency EG, Kracun M, Delair DF, Chiang S, Soslow RA, Park KJ, Murali R. Morphologic Features of Gastric-type Cervical Adenocarcinoma in Small Surgical and Cytology Specimens. *Int J Gynecol Pathol.* 2019;38(3):263-275.
- Werner HM, Trovik J, Marcickiewicz J, et al. Revision of FIGO surgical staging in 2009 for endometrial cancer validates to improve risk stratification. *Gynecol Oncol.* 2012;125:103-108.
- Young RH, Clement PB. Müllerianosis of the urinary bladder. *Mod Pathol.* 1996;9(7):731-737.
- Yuan CT, Lin MC, Kuo KT, Wang TH, & Mao TL. Gastric-type adenocarcinoma in situ of uterine cervix: cytological and histopathological features of two cases. *Virchows Archiv.* 2016;469(3):351-356.



**13º Seminário de
Iniciação Científica**
da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná

ANAIS DO XXXVI CONCIAM
CONGRESSO CIENTÍFICO DOS ACADÊMICOS DE MEDICINA

COMISSÃO ORGANIZADORA

I - Coordenadoria Docente:

Profa. Dra. Carmen Australia Paredes Marcondes Ribas
Prof. Dr. Osvaldo Malafaia
Prof. Dr. Jurandir Marcondes Ribas Filho
Profa. Érika Gomes da Rosa

Comissão Científica

Prof. Dr. Fernando Issamu Tabushi
Profa. Dra. Maria Augusta Karas Zella
Prof. Dr. Claudio de Paula Soares Greca
Profa. Dra. Stephanie Rubianne Silva Carvalhal
Prof. Ms. Vinícius Ferreira Caron
Prof. Ms. Rodrigo Schul

Comissão de Marketing & Publicidade

Bruno Luiz Ariede
Marllon dos Santos de Oliveira
Diego Belo Picotti
James Stewart Maia Carpejani

Comissão Discente

Eduarda Scoto Dias
Laiane Kayuri Tomiura
Rodrigo Rauli
Raphaela Lorite
Mariana de Souza Bissoli

SUMÁRIO

Antibioticoterapia intra-hospitalar no tratamento da pneumonia adquirida na comunidade em serviço de pediatria: Análise da conduta com base no “Choosing Wisely”.	
Andressa Caroline Martins de Souza, Bianca Lins Alencar, Heloísa de Fátima Sare, Izabele Maria Geri, Luísa Aparecida Cornelsen, Naira Alessandra Hurmus, Gilberto Pascolat e Aristides Schier da Cruz	56
Modelo experimental de hepatopatia congestiva secundária à insuficiência cardíaca direita induzida por monocrotalina	
Anelyse Pulner Agulham, Beatriz Alvarez Mattar, Douglas Mesadri Gewher, Ana Cristina Lira Sobral, Seigo Nagashima, Gabriela Rodrigues Salgueiro, Andressa de Souza Bertoldi, Miguel Mazorra Coelho Vieira, Fernando Bermudez Kubrusly e Luiz Fernando Kubrusly.....	56
Impacto do isolamento social pela pandemia da COVID-19 na epidemiologia dos pacientes com queimaduras atendidos em um hospital de referência de Curitiba	
Bruno de Faria Melquíades da Rocha, Mateus Franzoni Bochniá, José Henrique Tercziany Vanzin, Henrique Lira Borges e Renato Mitsunori Nishihara.....	57
Estudo do sistema complemento em pacientes com endometriose – Avaliação sérica e correlação clínico-laboratorial	
Carlos Gomes Bezerra Sobrinho, Laura Silva Vilas Boas e Danilo Martins Rahal e Renato Mitsunori Nishihara.....	57
Artéria carótida de coelhos descelularizada como enxerto biológico: estudo de biocompatibilidade, propriedades biomecânicas e caracterização imunofenotípica	
Fernanda Prehs Izar, Douglas Mesadri Gewehr, Larissa de Andrade, Mariana Duarte Rangel Garcia, Rebecca Skalski Costa, Cris Rangel de Abreu, Luiz Fernando Kubrusly.....	58
Avaliação dos fatores de risco para desenvolvimento do diabetes Tipo 2 através do Findrisk e associação com atividade física e medidas antropométricas	
Guilherme Augusto Gama Triches, Andressa Caroline Martins de Souza, Julia Carvalho de Barros Silva, Rafael Brunetto de Lara e Maria Augusta Karas Zella.....	58
Análise da resposta inflamatória tissular da placa de pericárdio bovino com retinol	
Heloísa de Fátima Sare, Ana Paula Vasconcelos de Castilho, Bárbara Maira Wagner, Catherine Enk Fischer Seidel, Douglas Mesadri Gewehr, Ana Beatriz Bomfati, Felipe Cesar Timporim, Allan Fernando Giovanini, Fernando Bermudez Kubrusly e Luiz Fernando Kubrusly	59
Ação do brusatol sobre a fibrose cardíaca em um modelo experimental de infarto do miocárdio por isoproterenol	
Jéssica Ferreira Eduardo, Carlos Francisco Matos Pardal, Isabelle Guth, Izabele Maria Geri e Luiz Fernando Kubrusly	59
Avaliação do perfil nutricional de pacientes com artrite reumatoide: Estudo caso-controle	
João Gabriel Cavazzani Doubek, Luiz Henrique Vojciechovski e Thelma Larocca Skare.....	60
Uso de células tronco em miocárdio de coelhos infartados – Estudo piloto	
Marcel Podolan, Douglas Mesadri Gewehr, Mauricio Smiderle, Cris Rangel de Abreu, Fernando Bermudez Kubrusly e Luiz Fernando Kubrusly.....	60
Acurácia do diagnóstico de lesões subepiteliais do trato digestório através de punção aspirativa ecoguiada	
Mateus Franzoni Bochima e Luiz Martins Collaço	61
Modelo experimental de infarto agudo do miocárdio em coelhos	
Maurício Smiderle, Marcel Podolan, Douglas Mesadri Gewehr, Cris Rangel de Abreu e Luiz Fernando Kubrusly	61
Uso de imunoistoquímica para pesquisa de células basais em pacientes com proliferação acinar atípica	
Renato Dall'oglio, Mateus Rocco e Luiz Martins Collaço	62
Avaliação dos níveis de resistina sérica e relação com risco cardiovascular em pacientes com psoríase e artrite psoriática	
Sofia Makishi Schlenker, André Rochinski Busanello, Sofia Makishi Schlenker, Sofia Inez Munhoz, Matheus Guedes Sanches e Thelma Larocca Skare	62
Lesão renal em pacientes internados por COVID-19	
Stella Karina Marchioro, Loyse Bohn, Andressa Caroline de Souza Martins, Miguel Faret Almeida Oliveira, Rafael Fernandes Romani e Miguel Carlos Riella	63
Avaliação do perfil clínico, epidemiológico e nutricional de pacientes com espondilite anquilosante de um serviço ambulatorial de Curitiba: Associação com atividade da doença, funcionalidade e terapêutica	
Anna Heloisa Tavares, Ana Luiza Shiomi, Rebeca Rebouças, Thelma Larocca Skare	63
Perfil epidemiológico de acidente vascular encefálico no Hospital Universitário Evangélico Mackenzie do Paraná	



Bruna Passos Conti, Anelyse Pulner Agulham, Gabriella Mara Arcie, Patryck Garcia do Prado, Carlos Roberto Caron	64
Elaboração de um banco de DNA de pacientes infectados por SARS-CoV-2 atendidos no Hospital Evangélico Mackenzie do Paraná	
Carina Albuquerque Roberto, Isabela Stachevski, Carolina Ferreira, João Otávio Ribas Zahdi, Maria Regina Tizzot e Liya Regina Mikami	64
Análise dos níveis séricos alterados da proteína MBL em indivíduos infectados por SARS-CoV-2	
Felipe Mota Narciso de Moraes, Isadora Kertscher, João Otávio Ribas Zahdi, Iara José Messias Reason, Liya Regina Mikami Wormsbecker e Maria Regina Pinheiro de Andrade Tizzot	65
Análise comparativa da resposta tissular e humoral entre stents farmacológicos e não-farmacológicos utilizados na revascularização das artérias coronárias: Estudo experimental em ratos	
Felipe Bohnen de Jesus, João Lucchese Piovesan, Leonardo Wanderloff Franco e Luiz Fernando Kubrusly.....	65
Resposta imunológica na COVID-19: Relevância genômica do MBL2 no prognóstico de indivíduos infectados por SARS-CoV-2	
Guilherme Prestes da Silva, Fernanda Arissa Takii, Iara Messias Reason, João Otávio Ribas Zahdi, Maria Regina Tizzot, Liya Regina Mikami Wormsbecker	66
Genômica da COVID-19: correlação da variação genética com a gravidade da doença e do desenvolvimento da SIM-P em crianças e adolescentes infectados por SARS-CoV-2	
Henrique Lira Borges, Juliana Fontes Noguchi, Laís Kimie Tomiura, Luiza Silva de Castro, Maurício Marcondes Ribas, Gilberto Pascolat, Maria Regina Tizzot, Liya Regina Mikami Wormsbecker.....	66
Análise morfométrica da parede arterial de ratos Wistar induzidos à diabetes e obesidade	
Jessika Miho Takatsuki, Bruno Hashimoto Yonegura, Luiz Fernando Kubrusly e Fernando Issamu Tabushi.....	67
Avaliação cognitiva de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico	
José Henrique Tercziany Vanzin, Eduarda Scoto Dias, Thelma Larocca Skare, Renato Mitsunori Nishihara	67
Efeito do omento no tratamento de superfície cartilaginosa submetida a osteoartrite experimental por Zymosan	
Loyse Bohn, Bruna Passos Conti, Carolina Madsen Beltrame, Izabele Maria Geri, André Richter Ribeiro.....	68
Prevalência de doenças auto-referidas e condições de vulnerabilidades em comunidades ribeirinhas do Rio Solimões	
Manoel de Almeida Lima, Carina Albuquerque Roberto, Gabriel Cecco Medeiros, Vitor Dias Gonçalves, Luiz Antônio de Silva Sá e Esther Lopes Ricci Adari Camargo.....	68
Análise crítica da ingestão de cálcio em gestantes de Curitiba-PR	
Mariana de Souza Bissoli, Arthur Rodrigues Caetano de Sousa, Nathália Arndt Costa, Viviane Dombroski e Jan Pawel Andrade Pachnicki	69
Prevenção de aterosclerose com o uso de ácido rosmariníco	
Mateus Rocco, Gabriela Rocha Levandoski, Bruno de Faria Melquíades da Rocha, Renato Dall'Oglio, Douglas Mesadri Gewehr, Fernando Bermudez Kubrusly e Luiz Fernando Kubrusly.....	69
Análise da gordura retroperitoneal e gonadal em ratos induzidos a obesidade por redução de ninhada	
Mirella Junqueira Tobias, Mariana Caetano Figueiredo, Rodrigo Schul, Luciane Bittencourt Carias de Oliveira e Fernando Issamu Tabushi.....	70
Infecção relacionada a cateter venoso central em unidade de terapia intensiva neonatal: Avaliação da incidência após implantação de pacotes de intervenção	
Naiara Bozza Pegoraro, Anne Mei Miyake, Gabriela Maria Santos Rocha, Gabriela Pissaia Boarão e Aristides Schier da Cruz	70
Disfunção e remodelação do ventrículo direito em modelo experimental de hipertensão arterial pulmonar induzida por monocrotalina	
Ohana Ivanski Dória de Vasconcelos, Daniel Marcondes Camargo, João Lucchese Piovesan, Lucas Sprengel Paiva Pereira, Pedro Henrique Dall'Igna Caleffi, Fernando Bermudez Kubrusly e Luiz Fernando Kubrusly.....	71
Perfil lipídico de pacientes com artrite reumatoide em uso de anti-TNF-alfa	
Paulo Henrique Stocker, Marcos Henrique H. Jasper e Thelma Larocca Skare	71
Prevalência da perda de expressão de enzimas de reparo em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico por câncer colorretal em um hospital universitário	
Raquel Aguirra de Moraes, Julia Werner de Oliveira, Samya Hamad Mehanna, Julia Costa Linhares e Luiz Martins Collaço	72
Aterosclerose experimental em artéria ilíaca de coelhos com dieta hiperlipidêmica	
Sarah Luz Passos, Eric Akio Hiraga, Helen de Farias Parzianello, Michael Hikaru Mikami e Luiz Fernando Kubrusly	72
Avaliação da abordagem médica sobre o diagnóstico e indicação do tratamento clínico e cirúrgico para obesidade	
Vitor Dias Gonçalves, Layla Rayce Noronha Mota Veras e Maria Augusta Karas Zella	73

Antibioticoterapia intra-hospitalar no tratamento da pneumonia adquirida na comunidade em serviço de pediatria: Análise da conduta com base no “Choosing Wisely”.

Andressa Caroline Martins de Souza, Bianca Lins Alencar, Heloísa de Fátima Sare, Izabele Maria Geri, Luísa Aparecida Cornelsen, Naira Alessandra Hurmus, Gilberto Pascolat e Aristides Schier da Cruz

RESUMO

Introdução: A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é uma infecção pulmonar adquirida em ambientes extra-hospitalares ou no ambiente hospitalar em até 48 horas de internação. Os agentes bacterianos mais frequentes são *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes* e *S. aureus* (LEUNG, 2020). No tratamento hospitalar, uso de derivados de Penicilina é o mais indicado (SBP, 2018), devido à alta sensibilidade *S. pneumoniae* (AAP, 2018). Em prol do uso racional de antibióticos, a iniciativa “Choosing Wisely” elencou uma recomendação para não utilização de antibióticos além de penicilina/ampicilina em crianças previamente hígidas, com PAC não complicada (NEWMAN, 2012).

Objetivos: Analisar as prescrições de antibacterianos em crianças internadas por PAC, no período de 2019 a 2021; descrever a prevalência dessa comorbidade e o perfil epidemiológico dos pacientes; comparar a duração do internamento e o desfecho clínico entre pacientes com uso de medicação preconizada pelo Choosing Wisely e Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e os que receberam outros antibióticos.

Métodos: Estudo transversal retrospectivo a partir da análise de prontuários de pacientes do serviço de Pediatria de Hospital Universitário. Foi selecionada uma amostra de 108 pacientes, de 0 a 14 anos, entre 2018 e 2021, divididos entre pacientes com uso de derivados de Penicilina e os que não o fizeram.

Resultados: A prevalência de PAC foi de 5,6%, sendo que 100% destes receberam tratamento com antibióticos. Apenas 3,7% foram tratados com medicamentos além do preconizado pelo Choosing Wisely ou SBP. Estes foram terveram tempo de internamento de 15 dias maior. Houve maior frequência do sexo masculino em ambos os grupos e a mediana de idade foi de cerca de 30 meses. 2,9% dos pacientes evoluíram a óbito.

Conclusão: O grupo de pacientes cuja antibioticoterapia estava baseada nos preceitos do Choosing Wisely e da SBP, a amoxicilina foi o medicamento mais utilizado, seguida da Penicilina Cristalina e Ampicilina. Enquanto que o outro grupo de pacientes fez mais uso de Ceftriaxona e Azitromicina. Estes apresentaram piores taxas de internamento e maior risco de serem admitidos em unidades de terapia intensiva, o que pode indicar seu pior prognóstico quando internados por pneumonia.

Palavras-chave: Pneumonia; Antibacterianos; Saúde da Criança.

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo CNPq.

Modelo experimental de hepatopatia congestiva secundária à insuficiência cardíaca direita induzida por monocrotalina

Anelyse Pulner Agulham, Beatriz Alvarez Mattar, Douglas Mesadri Gewher, Ana Cristina Lira Sobral, Seigo Nagashima, Gabriela Rodrigues Salgueiro, Andressa de Souza Bertoldi, Miguel Mazorra Coelho Vieira, Fernando Bermudez Kubrusly e Luiz Fernando Kubrusly

RESUMO

Introdução: Disfunção cardíaca e doença hepática frequentemente coexistem. Dentre os inúmeros tipos de síndrome cardio-hepática, a tipo 2 é caracterizada pelo comprometimento crônico da função cardíaca, levando à hepatopatia congestiva (CH).

Objetivo: Estabelecer um modelo animal de HC secundária à hipertrofia ventricular direita (RVH), decorrente da hipertensão arterial pulmonar (PAH) induzida pela Monocrotalina (MCT).

Material e Método: 50 ratos machos Wistar foram divididos em 4 grupos e, de forma randomizada, distribuídos entre os grupos experimentais e o grupo controle. Os animais dos grupos experimentais foram submetidos à inoculação intraperitoneal de MCT (60 mg/kg) e ficaram sob seu efeito por 15, 30 e 37 dias. Após cada período, os animais foram eutanasiados, sendo obtido tecidos cardíaco e hepático para coleta de parâmetros morfométricos e para a análise anatomo-patológica.

Resultados: À macroscopia, os fígados dos animais dos grupos MCT apresentavam aspecto de noz moscada. A HAP desenvolveu, significativamente, hipertrofia e dilatação ventricular direita, caracterizados por um relevante aumento da espessura da parede livre do ventrículo direito (RVFWT) e da área da câmara cardíaca. À avaliação histológica, congestão centrolobular com preservação dos hepatócitos foi a manifestação mais precoce. Necrose hemorrágica centrolobular foi observada nos grupos expostos à MCT por períodos mais prolongados. Dilatação sinusoidal estava presente nos grupos MCT e foi quantificada pela Razão do Lúmen Sinusoidal (SLR), aumentada em todos os grupos experimentais. O Escore de Fibrose Hepática Congestiva (CHFS) e a Razão de Fibrose Centrolobular (CFR) aumentaram de maneira expressiva a partir do grupo MCT30. Atrofia hepática, esteatose, corpos apoptóticos e, raramente, edema também estavam presentes. RLS tem forte correlação positiva com CFR e RVFWT, já a CFR tem correlação moderadamente positiva com a RVFWT.

Conclusões: A Insuficiência Cardíaca Direita induzida por monocrotalina, secundária a Hipertensão Arterial Pulmonar, reproduziu Hepatopatia Congestiva em ratos, se mostrando um modelo animal estável e replicável.

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo Pibic Mackenzie FEMPAR.

Impacto do isolamento social pela pandemia da COVID-19 na epidemiologia dos pacientes com queimaduras atendidos em um hospital de referência de Curitiba

Bruno de Faria Melquíades da Rocha, Mateus Franzoni Bochnia, José Henrique Tercziany Vanzin, Henrique Lira Borges e Renato Mitsunori Nisihara

RESUMO

Introdução: As queimaduras são um problema de saúde pública global, sendo importante não somente pela sua grande prevalência, mas pelo seu potencial de causar além das deficiências físicas, prejuízos mentais e emocionais. É possível que o contexto de isolamento social, imposto pela pandemia da COVID-19, implique em mudanças nos perfis clínico-demográfico e epidemiológico dos pacientes vítimas deste tipo de trauma. Devido à escassez de conhecimento a respeito dessa correlação, existe a necessidade de novos estudos, haja vista os benefícios que a população vítima de queimaduras e as equipes médicas terão para se preparar no cenário atual da pandemia.

Objetivo: Avaliar as alterações no perfil epidemiológico dos pacientes com queimaduras que resultaram em hospitalização durante o período de distanciamento social em decorrência da pandemia da COVID-19, comparando-se tal período com o mesmo do ano anterior.

Método: Estudo retrospectivo, no qual foram avaliados os prontuários eletrônicos dos pacientes internados por queimaduras entre os períodos de 18 de março de 2020 a 31 de agosto de 2020, e o mesmo período do ano de 2019, no Setor de Cirurgia Plástica e Queimados do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (Curitiba/PR). Foram analisados dados sobre os aspectos demográficos, clínicos e de internamento.

Resultados: Foram avaliados 470 pacientes, sendo que, em ambos os períodos, o sexo masculino foi o principal acometido, a energia térmica foi o principal mecanismo, os membros superiores foram a principal localização anatômica implicada e a maior parte dos casos foi de cunho accidental. Foi observado ainda, na população pediátrica, um aumento significativo no número de casos de crianças até 2 anos ($p=0,0003$), na mediana de SCQ% ($p=0,037$), no número de casos de queimaduras de 3º grau ($p<0,0001$), no acometimento de mãos ($p=0,024$), no número de crianças que necessitaram de desbridamentos ($p=0,046$) e enxertas ($p=0,032$), na mediana de desbridamentos ($p=0,005$) e nos escores de severidade, ABSI ($p<0,0001$) e BOBI ($p=0,018$). Na população adulta, foi observado um aumento no intervalo queimadura/ internamento superior a 3 dias ($p=0,029$).

Conclusão: A população pediátrica foi negativamente impactada pelo período de isolamento social imposto, apresentando uma maior gravidade de queimaduras. Em contrapartida, a epidemiologia das queimaduras para a população adulta foi levemente alterada no período da pandemia. Reforçamos, portanto, a importância de campanhas de educação e prevenção como a principal forma de reduzir o número de vítimas desse importante trauma.

Palavras-chave: Isolamento Social. Queimaduras. Infecções por Coronavírus

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo CNPq

Estudo do sistema complemento em pacientes com endometriose – Avaliação sérica e correlação clínico-laboratorial

Carlos Gomes Bezerra Sobrinho, Laura Silva Vilas Boas e Danilo Martins Rahal e Renato Mitsunori Nisihara

RESUMO

Introdução: A endometriose (EM) é definida como uma condição inflamatória crônica, estrógeno dependente, caracterizada pela presença de tecido endometrial fora do útero. É um agravo de alta prevalência em mulheres em idade reprodutiva, associado a dor pélvica crônica e infertilidade. Várias teorias foram descritas para elucidar a fisiopatologia da doença, sendo a mais aceita a teoria da menstruação retrógrada. A EM está associada com angiogênese que é induzida pela ativação de células inflamatórias, diversas citocinas estão presentes e aumentadas em mulheres com EM. O sistema complemento é o principal mediador humoral do processo inflamatório, é constituído por um conjunto de proteínas e ativado por diferentes mecanismos.

Objetivo: Avaliar a participação de proteínas do sistema complemento: via alternativa e via das lectinas, através da dosagem sérica de C5a em pacientes com EM.

Material e Método: Foram selecionadas 94 mulheres com diagnóstico de EM. Foi coletado 10 ml de sangue venoso periférico no pré-operatório para análise sérica de C5a, além de dados demográficos e clínicos. O grupo controle foi composto por 50 mulheres sadias e assintomáticas. Foram excluídas mulheres com doença crônica grave, inflamatórias, autoimunes ou em vigência de quadro infeccioso.

Resultados: A média de idade das pacientes com EM de 37,2 anos, sendo o sintoma mais frequente a dismenorreia (63,8%), dor crônica (44,7%), infertilidade (38,3%), e 7,44% eram assintomáticas. Foram classificadas em estágio I e II da doença 55% das pacientes e III e IV 45%. Os níveis séricos de C5a no grupo caso foi de aproximadamente 300ng/ml enquanto do grupo controle foi de 100ng/ml, sendo $p < 0,0001$.

Conclusões: As concentrações séricas de C5a foram maiores em pacientes com EM. Porém não foi observada associação significativa entre concentrações séricas de C5a com a gravidade da doença, idade da paciente, sintomas, tempo de doença, ou tempo de infertilidade. A presença de dismenorreia foi mais frequente em pacientes com EM nos estágios iniciais do que nos estágios avançados.

*Bolsista Pibic Mackenzie da FEMPAR



Artéria carótida de coelhos descelularizada como enxerto biológico: estudo de biocompatibilidade, propriedades biomecânicas e caracterização imunofenotípica

Fernanda Prehs Izar, Douglas Mesadri Gewehr, Larissa de Andrade, Mariana Duarte Rangel Garcia, Rebecca Skalski Costa, Cris Rangel de Abreu, Luiz Fernando Kubrusly

RESUMO

Introdução: Doenças cardiovasculares são a causa mais comum de óbitos mundialmente. Técnicas de revascularização, como angioplastia, colocação de stent e enxerto vascular (sintético, autólogo ou heterólogo), são utilizadas em casos cirúrgicos, porém, frequentemente apresentam complicações. O processo de descelularização representa uma alternativa da engenharia de tecidos para enxertos heterólogos, devido à possibilidade de manter uma matriz orgânica bioativa, retirando agentes抗igênicos. Os agentes utilizados para essa remoção são químicos, biológicos ou físicos. Neste trabalho, foram comparados experimentalmente um método biológico enzimático e um método químico, utilizando detergente aniónico.

Objetivo: Desenvolver e validar, experimentalmente, protocolos de descelularização em vasos sanguíneos de animais, comparando seu potencial de biocompatibilidade e descelularização *in vivo*.

Material e Método: Foram extraídos segmentos de aorta torácica, aorta abdominal, carótidas comuns e cajado da aorta de coelho New Zealand, e submetidos a dois protocolos de descelularização distintos: o grupo TP foi descelularizado por tripsina 0,1% e o grupo TX pelo detergente Triton-100 0,25%. Ambos foram complementados por incubação com endonucleases. A eficácia da descelularização foi avaliada em microscopia óptica por Hematoxilina e Eosina (HE) para avaliação da estrutura tecidual e por imuno-histoquímica, por DAPI, para a observação de núcleos remanescentes, e pelas proteínas de matriz colágeno-I, laminina- β 1, para integridade da matriz extracelular.

Resultados: Os dois protocolos de descelularização, obtiveram resultados positivos quanto à remoção de抗igenos e manutenção da matriz extracelular. As colorações DAPI e HE mostram remoção nuclear eficiente em ambos os métodos. O uso de HE e proteínas de matriz extracelular em imuno-histoquímica, revelou melhor preservação desta no protocolo de descelularização por tripsina, comparado ao Triton-X.

Conclusão: A descelularização permite a remoção de células抗igenicas em enxertos vasculares, mantendo a integridade da estrutura do vaso. Dessa forma, estudos posteriores para enxerto *in vivo* de material descelularizado são indispensáveis para a aplicação com sucesso de enxertos heterólogos.

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo Pibic Mackenzie FEMPAR.



Avaliação dos fatores de risco para desenvolvimento do diabetes Tipo 2 através do FINDRISK e associação com atividade física e medidas antropométricas

Guilherme Augusto Gama Triches, Andressa Caroline Martins de Souza, Julia Carvalho de Barros Silva, Rafael Brunetto de Lara e Maria Augusta Karas Zella

RESUMO

Introdução: Estima-se, segundo a Federação Internacional do Diabetes, 16,8 milhões de pessoas com diabetes (DM) no país e em torno de 50% dos pacientes desconhecem a doença. Questionários de risco são ferramentas clínicas para rastreio.

Objetivo: Averiguar fatores de risco para desenvolvimento do DM2.

Material e Método: Pesquisa descritiva e intervencionista, desenvolvida na Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná (FEMPAR). Pacientes são funcionários não-médicos, acima de 18 anos. Utilizou-se o questionário FINDRISK para rastrear risco de DM2 e o Questionário Internacional de Atividade Física para avaliar atividade física. Dados antropométricos, Índice de massa corpórea (IMC), circunferência abdominal (CA) e do pescoço (CP) foram avaliados. Após aplicação do FINDRISK e exame clínico, os pacientes foram orientados a realizar atividade física e o Prato de qualidade como modelo alimentar.

Resultados: A idade média do grupo foi de 43,42 anos, predomínio de mulheres (61,9%). IMC médio de 27 kg/m², CA média de 87,33 \pm 13,28 cm e CP 36,21 \pm 4,83 cm. Encontrou-se obesidade em 31% dos funcionários e 35% apresentaram CA acima dos valores recomendados. 42% dos funcionários não praticam atividade física e 25% não consomem legumes e frutas regularmente. O score FINDRISK médio foi de 9,12 e a maior pontuação foi no grupo com histórico familiar de diabetes ($p=0,029$), não apresentando diferença significativa em relação à idade, IMC, CA, CP quando comparado ao grupo sem histórico familiar.

Conclusões: O escore FINDRISK foi alto nos funcionários com histórico familiar de diabetes. Obesidade foi encontrada em 31% dos funcionários. Sedentarismo em 42% deles. Alimentação pobre em frutas e legumes foi vista em 25% dos participantes.

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo Pibic Mackenzie FEMPAR.



Análise da resposta inflamatória tissular da placa de pericárdio bovino com retinol

Heloísa de Fátima Sare, Ana Paula Vasconcelos de Castilho, Bárbara Maira Wagner, Catherine Enk Fischer Seidel, Douglas Mesadri Gewehr, Ana Beatriz Bomfati, Felipe Cesar Timporm, Allan Fernando Giovanini, Fernando Bermudez Kubrusly e Luiz Fernando Kubrusly

RESUMO

Introdução: o pericárdio bovino é o principal constituinte da válvula aórtica transcártica, porém possui uma durabilidade abaixo da esperada, devido à degeneração, calcificação e infiltração de matriz colágena. Assim, o retinol pode desempenhar um papel protetor, a partir da regulação da proliferação e diferenciação celular, visando um pericárdio bovino com menor reação tecidual.

Objetivo: avaliar a resposta tecidual do pericárdio bovino com retinol em comparação a tela apenas com pericárdio bovino.

Material e Método: realização de incisão cirúrgica em 27 ratos Wistar machos e implantação subcutânea em 3 diferentes pontos abdominais de telas de 1 cm², durante 60 dias, com diferentes concentrações de retinol (0 UI, 400.000 UI e 2.000.000 UI). Os animais foram distribuídos em 3 grupos para avaliação de acordo com o solvente utilizado para fixação do retinol: solução salina 0,9% (G1, n=9), solução glicerina pura (G2, n=9) e solução éter etílico (G3, n=9). Os animais foram eutanasiados após 60 dias, e os fragmentos da área enxertada foram submetidos a análise histológica para avaliação de fibrose e processo inflamatório e à análise imunohistoquímica.

Resultados: os resultados observados demonstram que os três grupos apresentaram resultados similares quanto à presença de células inflamatórias (escore +), sendo preponderante a presença de processo inflamatório linfo-plasmocitário e esparsas células gigantes perifericamente à área enxertada. Contudo, os grupos G2 e G3 apresentaram maiores áreas de percentual de fibrose (escore ++ para ambos os grupos), quando comparado ao G1 (escore +). Na análise imunohistoquímica, houve maior expressão do TGF-beta no G2 e do CD-44 no G1.

Conclusões: o uso de componentes orgânicos proporciona maior área de fibrose e essas substâncias parecem induzir cápsula fibrosa intensa que cerceiam a área enxertada.

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo Pibic Mackenzie FEMPAR.



Ação do brusatol sobre a fibrose cardíaca em um modelo experimental de infarto do miocárdio por isoproterenol

Jéssica Ferreira Eduardo, Carlos Francisco Matos Pardal, Isabelle Guth, Izabele Maria Geri e Luiz Fernando Kubrusly

RESUMO

Introdução: O infarto do miocárdio é caracterizado por um quadro de morte de células cardíacas, devido a um desequilíbrio entre oferta e demanda de nutrientes ao tecido após obstrução do fluxo sanguíneo por tempo prolongado. A literatura científica tem apresentado os compostos naturais como uma importante fonte de produtos biologicamente ativos, considerando-os um caminho promissor para a descoberta de novas drogas e uma alternativa de viabilidade econômica positiva. O brusatol, um composto natural extraído de sementes de *Brucea sumatrana*, possui alvo molecular ainda desconhecido e pouco estudado no sentido das doenças hipoxêmicas, como o infarto do miocárdio.

Objetivo: Avaliar a ação do brusatol no processo fibrótico cardíaco em um modelo experimental de infarto do miocárdio induzido por isoproterenol.

Metodologia: Serão utilizados 40 ratos machos Wistar, divididos em 4 grupos, sendo os grupos 1 e 2 grupos controle, submetidos à injeção subcutânea s.c. de solução fisiológica 0,9% durante dois dias seguidos; o grupo 3 será tratado com solução fisiológica 0,9% e o grupo 4 com brusatol. Os grupos 3 e 4 serão submetidos à injeção subcutânea s.c. de isoproterenol durante dois dias seguidos; o grupo 3 será tratado com solução fisiológica 0,9% e o grupo 4 com brusatol. Será realizado a coleta de sangue após a segunda injeção de isoproterenol para análise da função cardíaca. Após 4 semanas da última injeção de brusatol, os animais serão mortos por exsanguinação, sendo realizada a retirada do coração para posterior análise anatopatológica e bioquímica.

Conclusão: Fase experimental para 2023.

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo Pibic Mackenzie da FEMPAR.

Avaliação do perfil nutricional de pacientes com artrite reumatoide: Estudo caso-controle

João Gabriel Cavazzani Doubek, Luiz Henrique Vojciechovski e Thelma Larocca Skare

RESUMO

Introdução: O adequado tratamento da Artrite reumatoide (AR) é fundamental para evitar a incapacidade gerada por esta doença e é guiado pela detecção da atividade do processo inflamatório. Existem estudos sugerindo que a composição corporal influencia no processo inflamatório, já que o tecido gorduroso é capaz de produzir citocinas pró-inflamatórias. Assim sendo, estudar aspectos nutricionais e os fatores que neles influem pode elucidar maneiras de entender e ajudar a propor medidas para combater o processo inflamatório nesta doença.

Objetivos: Estudar o perfil nutricional das pacientes com AR em nosso meio e suas interrelações com atividade inflamatória, nível de atividade física e funcionalidade.

Métodos: Estudo caso-controle da composição corporal medida por bioimpedância, aferições antropométricas, MNA (Mini Nutritional Assessment) e níveis de atividade física de pacientes do sexo feminino com AR e controles saudáveis; correlação dessas medidas com atividade inflamatória medida pelo DAS-28 (Disease Activity Score 28) VHS, DAS-28 PCR, SDAI (Simplified Disease Activity Index), CDAI (Clinical Disease Activity Index), HAQ (Health Assessment Questionnaire), EVA-G (Escala visual analógica do estado geral) e variáveis epidemiológicas.

Resultados: Incluíram-se 132 mulheres (66 com AR e 66 controles, pareadas para idade com $p=0,18$). Pacientes com AR tinham maiores valores de relação cintura-quadril ($p<0,0001$) e circunferência da cintura em relação ao grupo controle ($p=0,0007$). A avaliação de composição corporal pela bioimpedância não revelou diferenças significativas entre os grupos (todos os valores com $p>0,05$). As pacientes com AR apresentavam-se em maior risco de desnutrição segundo o MNA ($p=0,0001$). O percentual de massa magra teve correlação positiva com a atividade da doença segundo o DAS28 PCR ($p=0,04$), o CDAI ($p=0,03$) e a EVA-G ($p=0,003$). O percentual de gordura correlacionou-se inversamente com a EVA-G ($p=0,02$). As pacientes com AR eram menos ativas fisicamente que o grupo controle, e o grau de atividade física das pacientes com AR obteve correlações significativas com o percentual de massa magra ($p=0,03$), necessidade calórica média estimada ($p=0,004$) e, inversamente, com o percentual de gordura ($p=0,02$), obtidas por bioimpedância.

Conclusões: Pacientes com AR tiveram maior risco de desnutrição e apresentaram maior obesidade central medida pela relação cintura/quadril. O percentual de massa magra das pacientes com AR se correlacionou com atividade inflamatória. A atividade física se correlacionou com porcentual de massa magra, de gordura e necessidade calórica estimada.

Palavras-chave: Artrite reumatoide; Avaliação nutricional; Bioimpedância.

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo CNPq

Uso de células tronco em miocárdio de coelhos infartados – Estudo piloto

Marcel Podolan, Douglas Mesadri Gewehr, Mauricio Smiderle, Cris Rangel de Abreu, Fernando Bermudez Kubrusly e Luiz Fernando Kubrusly

RESUMO

Introdução: Entre as doenças crônicas, as doenças cardiovasculares representam a maior causa de mortes no mundo, sendo o infarto agudo do miocárdio a primeira causa de mortes no Brasil. Os tratamentos para esta condição nem sempre são efetivos, apresentando altas taxas de morbimortalidade dos pacientes. Como o músculo cardíaco não possui a capacidade regenerativa, o transplante de células-tronco se apresenta como uma medida promissora. Uma fonte razoável para a obtenção dessas células é o tecido adiposo, pois apresenta quantidade e qualidade viável para um transplante. Assim, sua aplicação pode induzir a regeneração miocárdica e a neovascularização, melhorando a expectativa de vida dos pacientes cardiopatas.

Objetivo: Analisar o comportamento regenerativo do músculo cardíaco infartado a partir da terapia com células-tronco provenientes do tecido adiposo.

Método: Foi selecionado para o experimento 1 coelho macho para indução de infarto agudo do miocárdio por ligadura coronariana. Após o protocolo anestésico, analgésico e antiarritmico, o animal foi colocado sob máscara facial de oxigênio e procedida a intervenção cirúrgica. Em um primeiro momento, por meio de uma pequena incisão, retirar-se-á uma pequena quantidade de tecido adiposo do dorso do coelho. Através do isolamento e cultivo, que durará 10 dias, esse tecido servirá de fonte de células-tronco viáveis para transplante. Após esse período, realiza-se novo procedimento, a ligadura padronizada do ramo coronariano por meio de toracotomia póstero-lateral esquerda. Foi realizada avaliação cronométrica dos tempos cirúrgicos. A monitorização perioperatória será feita por meio de um traçado eletrocardiográfico, medidas de pressão arterial média, frequência cardíaca e frequência respiratória. A curva de troponina T ultra sensível será realizada com 5 coletas seriadas, uma pré-operatória e 4 pós-operatórias. O estudo eletrocardiográfico foi concluído de forma seriada após a indução do procedimento. A injeção de células-tronco ocorrerá concomitantemente ao procedimento de infarto, de 15 a 20 minutos após a ligadura do ramo coronariano. Depois de um período de mais quatro semanas, os animais serão sacrificados, os miocárdios serão submetidos a avaliação anatomopatológica e morfométrica.

Resultados: No animal, foi observado o infarto agudo do miocárdio através da análise da troponina T ultrassensível e do supradesnívelamento do segmento ST no eletrocardiograma, demonstrando o sucesso do procedimento.

Conclusões: Obteve-se o infarto controlado no miocárdio do animal com sucesso. O próximo passo será analisar o miocárdio, após a injeção de células-tronco autólogas, morfoanatomopatologicamente.

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo Pibic Mackenzie FEMPAR.



Acurácia do diagnóstico de lesões subepiteliais do trato digestório através de punção aspirativa ecoguiada

Mateus Franzoni Bochina e Luiz Martins Collaço

RESUMO

Introdução: Lesões subepiteliais são aquelas localizadas abaixo da camada epitelial normal e que podem se originar em qualquer parte do trato gastrintestinal, sendo comumente encontradas como achados incidentais durante endoscopias digestivas altas de rotina. Para diagnóstico definitivo, pacientes podem ser submetidos a PAAF por ecoendoscopia ou até mesmo ressecção endoscópica ou cirúrgica. Devido a escassez de conhecimento a respeito da acurácia da PAAF no diagnóstico destas lesões, existe a necessidade de novos estudos, haja vista ser uma técnica segura e minimamente invasiva para os pacientes.

Objetivo: Avaliar a acurácia da punção aspirativa ecoguiada no diagnóstico de lesões subepiteliais do trato digestório.

Método: Estudo retrospectivo, no qual foram avaliados os prontuários eletrônicos dos pacientes portadores de lesão subepitelial em trato digestório submetidos a PAAF ecoguiada entre os períodos de janeiro de 2017 a janeiro de 2020, no Centro de Patologia de Curitiba - Hospital Nossa Senhora das Graças (Curitiba/PR). Foram analisados dados sobre os aspectos demográficos e os laudos cito patológicos, histológicos e imunohistoquímicos dos pacientes.

Resultados: Foram avaliados 16 pacientes, sendo que o sexo feminino foi o mais acometido, a idade média desvio padrão foi de 59,12 ± 17,8 anos e o estômago foi a principal localização anatômica implicada. Foi observado ainda, um predomínio no diagnóstico citológico de proliferação fusocelular (93,75%), ao passo que nos laudos histológicos demonstraram o padrão de músculo liso sem especificidade como o mais frequente (31,25%), seguido do GIST (25%). Ao resultado do estudo imunohistoquímico, houve predomínio do diagnóstico de GIST (25%) e 12,5% obtiveram o resultado de leiomioma.

Conclusão: O presente estudo apresentou que a acurácia do diagnóstico de lesões subepiteliais do trato digestório com a técnica da PAAF ecoguiada foi de 58,3%. Reforça-se portanto, a importância de novos estudos nessa área confirmado o achado encontrado, como forma de reduzir a invisibilidade dos métodos diagnósticos nestes pacientes.

Palavras-chave: Endossonografia, Imunohistoquímica.

* Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo CNPq

Modelo experimental de infarto agudo do miocárdio em coelhos

Maurício Smiderle, Marcel Podolan, Douglas Mesadri Gewehr, Cris Rangel de Abreu e Luiz Fernando Kubrusly

RESUMO

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 colesterol em lipídios circulantes. Relatos demonstram utilização experimental com coelhos, devido à anatomia coronariana para otimização do processo de IAM, desenvolvendo-se um método para direcionar a uma área do miocárdio, padronizando o tamanho do infarto, em que a área mais reproduzível é a parede apical anterolateral do ventrículo esquerdo (VE).

Objetivo: Reproduzir e validar o modelo experimental controlado de infarto agudo do miocárdio (IAM) da parede apical anterolateral do ventrículo esquerdo em coelhos, através da ligadura do ramo da artéria coronária esquerda.

Método: Foram selecionados dois coelhos machos 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 orotracheal 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 ultrassensível foi realizada com 5 coletas seriadas, uma pré-operatória e 4 pós-operatórias. O coração foi submetido a avaliação anatomo-patológica e morfométrica para se estimar o volume percentual infartado.

Resultados: Na cirurgia os parâmetros vitais mantiveram-se estáveis e o tempo médio do procedimento foi de 125 minutos. 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. Na necropsia, observou-se o ponto exato da ligadura do ramo coronariano e a superfície epicárdica mostrando um infarto apical antero-lateral 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 antero-lateral 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 imuno-histoquímica, o tecido miocárdico infartado foi positivo para CD44, IL-1beta e TGFbeta.

Conclusões: 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.

Palavras-chave: Infarto agudo do miocárdio; ligadura coronariana; doença cardiovascular.

* Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo CNPq.

Uso de imunoistoquímica para pesquisa de células basais em pacientes com proliferação acinar atípica

Renato Dall'oglio, Mateus Rocco e Luiz Martins Collaço

RESUMO

Introdução: O câncer de próstata é um dos processos neoplásicos mais prevalentes na população masculina. Na análise histopatológica desta doença, muitas vezes pode-se deparar com lesões duvidosas com características pseudoneoplásicas, e que levam a um diagnóstico inconclusivo. Como principal exemplo podemos citar a proliferação acinar atípica (PAAP). Para melhor definição, usa-se muitas vezes a imuno-histoquímica (IHQ).

Objetivo: Avaliar a prevalência de adenocarcinoma prostático diagnosticado através do uso da IHQ em pacientes com PAAP, buscando determinar a eficácia deste método diagnóstico. **Metodologia:** Estudo retrospectivo com análise de prontuários provenientes do Centro de Patologia de Curitiba (CPC) de janeiro de 2015 a dezembro de 2020, sendo incluídos somente pacientes com diagnóstico de PAAP que realizaram posteriormente IHQ utilizando os seguintes marcadores: AMACR, 34BE12 e p63.

Resultados: Observou-se PAAP em 1055 amostras de 472 pacientes. 28,9% dessas amostras foram negativas para neoplasia e 16% foram inconclusivas ou suspeitas e 373 (55,1%) resultaram em confirmação de adenocarcinoma, sendo que em 70,8% dos casos o Gleason foi de baixo grau (menor ou igual a 6). O AMACR, 34BE12 e p63 tiveram resultado esperado de acordo com o diagnóstico do patologista em 97,1%; 98,9% e 97,9% 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 99,8%; 100% e 100% ($p<0,05$), respectivamente. A especificidade dos testes encontrada foi de 78,2%; 85,5% e 84% ($p<0,05$), respectivamente. O valor preditivo positivo (VPP) foi estabelecido em 90,9%; 93,5% e 90,4%, respectivamente. O valor preditivo negativo (VPN) foi calculado em 99,5%; 100% e 100% ($p<0,05$), respectivamente. A exiguidade da área atípica foi citada em 144 (13,3%) como dificuldade para o diagnóstico.

Conclusão: Na presente amostra, a IHQ foi capaz de elucidar o diagnóstico em 84% dos casos e a prevalência de Adenocarcinoma prostático nesta categoria diagnóstica foi de 55,1%.

Palavras-chave: Próstata; Adenocarcinoma; Imuno-Histoquímica; Proliferação de células

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo Pibic Mackenzie FEMPAR.

Avaliação dos níveis de resistina sérica e relação com risco cardiovascular em pacientes com psoríase e artrite psoriática

Sofia Makishi Schlenker, André Rochinski Busanello, Sofia Makishi Schlenker, Sofia Inez Munhoz, Matheus Guedes Sanches e Thelma Larocca Skare

RESUMO

Introdução: A psoríase é uma doença autoimune, inflamatória e não contagiosa da pele associada a uma série de comorbidades que podem elevar níveis de adipocitocinas, como a resistina. Isso pode afetar o risco cardiovascular do paciente.

Objetivo: Estudar os níveis séricos de resistina em uma amostra de pacientes com psoríase e sua associação com o perfil clínico, comorbidades e espessura médio-intimal da carótida (clMT).

Material e Método: Foram estudados 119 indivíduos: 34 controles e 85 portadores de psoríase (42 com acometimento exclusivo de pele e 43 com artrite psoriática) para coleta de dados clínicos e epidemiológicos, cálculo do PASI (Índice da Gravidade da Psoríase por Área) e DAPSA (Atividade de Doença em Atrite Psoriática), perfil lipídico, clMT por ultrassonografia e níveis séricos de resistina através de ELISA (Human Resistin ELISA Kit, Sigma-Aldrich).

Resultados: Pacientes com psoríase apresentaram maiores níveis de resistina ($p=0,009$) e pior clMT ($p=0,0002$) do que os controles. Na amostra com psoríase, não foram encontradas associações entre os níveis de resistina e perfil clínico-epidemiológico e índices de doença. Níveis de resistina foram associados com a presença de diabetes ($p=0,008$) e síndrome metabólica ($\alpha=0,01$) e correlacionados com colesterol total ($r=0,26$) e triglicerídeos ($r=0,33$), mas não com clMT.

Conclusões: Níveis de resistina encontram-se elevados em pacientes com psoríase. Nessa amostra, os níveis de resistina não foram correlacionados com perfil clínico e epidemiológico e com índices de doença, mas sim com fatores de risco ateroscleróticos.

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo Pibic Mackenzie FEMPAR.

Lesão renal em pacientes internados por COVID-19

Stella Karina Marchioro, Loyse Bohn, Andressa Caroline de Souza Martins, Miguel Faret Almeida Oliveira, Rafael Fernandes Romani e Miguel Carlos Riella

RESUMO

Introdução: A lesão renal aguda (LRA) é uma complicaçāo do coronavírus 2019 (COVID-19) associada a alta morbidade e mortalidade.

Objetivos: Investigāo da sobrevida de pacientes hospitalizados com COVID-19 e LRA, analisando os fatores de risco associados à mortalidade elevada.

Métodos: Trata-se de um estudo observacional retrospectivo desenvolvido em um hospital universitário terciário de Curitiba. Foram examinadas as taxas de mortalidade intra-hospitalar, terapia renal substitutiva (TRS), necessidade de unidade de terapia intensiva (UTI) ou internação de enfermagem, necessidade e tempo de ventilação mecânica (VM).

Resultados: A mortalidade geral por COVID-19 foi de 12,3%, e foi significativamente maior naqueles pacientes que desenvolveram LRA, com valores de 86% e 45% nos grupos de pacientes em hemodiálise e não hemodiálise, respectivamente. A incidência de LRA nesta coorte foi de 15,6% e os pacientes com LRA apresentaram maiores taxas de necessidade de UTI, VM e uso de drogas vasoativas. Outros fatores como hipertensão, diabetes e doenças cardiovasculares tēm demonstrado impacto na mortalidade. Entretanto, de acordo com a análise logística binomial, LRA com ou sem hemodiálise, tempo de VM e uso de drogas vasoativas foram fatores independentes associados à mortalidade dos pacientes. Aproximadamente 29 (6,6%) pacientes necessitaram de TRS contínuo até o último seguimento. Quanto ao tempo de permanência, este se mostrou um preditor de proteção do modelo no cenário logístico binomial. Discussão e

Conclusão: Este estudo revelou que a LRA foi um achado frequente entre pacientes hospitalizados com COVID-19, com alta mortalidade, principalmente naqueles que necessitaram de TRS. Assim, o acometimento renal está associado a prognóstico restrito, exigindo maior complexidade assistencial.

Palavras-chave: COVID-19, insuficiência renal, TRS, LRA, lesão renal aguda, terapia de substituição renal

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo CNPq

Avaliação do perfil clínico, epidemiológico e nutricional de pacientes com espondilite anquilosante de um serviço ambulatorial de Curitiba: Associação com atividade da doença, funcionalidade e terapêutica

Anna Heloisa Tavares, Ana Luiza Shiomi, Rebeca Rebouças, Thelma Larocca Skare

RESUMO

Introdução: Espondilite anquilosante (EA) é uma forma radiográfica de espondiloartrite axial com predominância masculina. Os sintomas surgem após a puberdade e incluem dor, febre, fadiga e perda de peso. A dor de início insidioso em coluna lombar baixa associada a rigidez matinal pode evoluir para anquilose total da coluna vertebral, que se torna frágil e suscetível à fratura por pequenos traumas. A etiologia da EA é autoinflamatória por ativação do eixo IL-23/IL-17 e está associada a outros fatores imunes que causam alteração constitucional, o que pode influir na clínica, funcionalidade e resposta ao tratamento, embora as interrelações entre estes fatores não estejam bem esclarecidas.

Objetivos: Descrever o perfil clínico, epidemiológico e nutricional de pacientes em um serviço ambulatorial com EA e associá-lo com atividade de doença, função e terapêutica. **Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional analítico transversal de pacientes com diagnóstico de EA. A coleta de dados será feita com aplicação dos questionários de perfil nutricional e de atividade da doença, análise de prontuários, aferição de medidas antropométricas e realização do exame de bioimpedância. Serão 3 grupos, divididos quanto aos percentuais de massa gorda e aos de massa magra: percentuais baixos, adequados e elevados. **Justificativa:** Escassez de estudos sobre a EA, sobretudo com a população brasileira. **Hipóteses:** Existe alta prevalência de pacientes de EA com risco de desnutrição. Existe um aumento de indivíduos com alto percentual de massa gorda e uma diminuição daqueles com massa magra adequada. Este perfil está associado com atividade de doença e com o grau de disfunção apresentada pelo paciente. (Estudo em andamento)

Palavras-chaves: Bioimpedância, Espondilite Anquilosante, Índice de Massa Corporal.

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo PIBIC/CNPq.



Perfil epidemiológico de acidente vascular encefálico no Hospital Universitário Evangélico Mackenzie do Paraná

Bruna Passos Conti, Anelyse Pulner Agulham, Gabriella Mara Arcie, Patryck Garcia do Prado, Carlos Roberto Caron

RESUMO

Introdução: Considerado uma emergência médica que constitui a primeira causa de mortes no Brasil e a terceira no mundo, o acidente vascular encefálico (AVE) é essencialmente caracterizado pela interrupção do fluxo sanguíneo em alguma região do encéfalo. É importante salientar que o AVE é uma doença multifatorial e possui dois tipos: isquêmico e hemorrágico.

Objetivos: Realizar levantamento de dados epidemiológicos dos pacientes internados pelo protocolo de Acidente Vascular Cerebral (AVC) no Hospital Universitário Evangélico Mackenzie do Paraná (HUEM).

Métodos: É um estudo transversal observacional retrospectivo descritivo e quantitativo, com amostra estimada de 700 prontuários de pacientes. Serão coletados dados sociais como: idade, data de nascimento, sexo e fatores de risco para AVE isquêmico como história prévia de evento tromboembólico, diabetes, hipertensão arterial, obesidade e uso de medicações. Serão incluídos todos os pacientes que tenham sido admitidos pelo protocolo de AVC isquêmico no Hospital Universitário Evangélico Mackenzie do Paraná, entre os períodos 01/04/2020 a 01/08/2021. (Estudo em andamento)

Palavras-chave: Acidente Vascular Cerebral; Epidemiologia; Neurologia.

* Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo PIBIC/CNPq.



Elaboração de um banco de DNA de pacientes infectados por SARS-CoV-2 atendidos no Hospital Evangélico Mackenzie do Paraná

Carina Albuquerque Roberto, Isabela Stachevski, Carolina Ferreira, João Otávio Ribas Zahdi, Maria Regina Tizzot e Liya Regina Mikami

RESUMO

Introdução: A síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) ou COVID-19 emergiu no final do ano de 2019, na cidade de Wuhan, China. Desde então a taxa de mortalidade e transmissão da doença só tem aumentado. O vírus realiza sua disseminação a partir de gotículas e aerossóis de pacientes infectados, gerando quadros assintomáticos e sintomáticos de diferentes níveis. O rápido diagnóstico da doença tem se tornado essencial para a diminuição da contaminação, com o refinamento de exames como a PCR (Reação em cadeia da Polimerase) e o teste sorológico. Porém, apesar da utilização de diagnósticos relativamente rápidos, a conduta terapêutica na busca de um tratamento seguro ainda se encontra lenta. Tem sido demonstrado por vários trabalhos publicados nos últimos dois anos que a variabilidade genética influencia na resposta do paciente à infecção, de forma que o estudo de mutações em genes envolvidos na infecção pelo vírus pode prover mais conhecimentos para o desenvolvimento de tratamentos e condutas personalizados de acordo com o genótipo apresentado pelo paciente.

Objetivo: Elaborar um banco de amostras de DNA de pacientes infectados por SARS-CoV-2 a fim de propiciar a análise de mutações em genes-chaves em indivíduos acometidos pelas formas leve, moderada e grave da doença. **Metodologia:** Análise retrospectiva de prontuários dos pacientes atendidos no Hospital Evangélico Mackenzie do Paraná com suspeita ou quadro confirmado de Covid-19 e extração de DNA de sangue venoso periférico de acordo com as especificações do fabricante pelo kit comercial. (Estudo em andamento)

* Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pela FEMPAR



Análise dos níveis séricos alterados da proteína MBL em indivíduos infectados por SARS-CoV-2

Felipe Mota Narciso de Moraes, Isadora Kertscher, João Otávio Ribas Zahdi, Iara José Messias Reason, Liya Regina Mikami Wormsbecker e Maria Regina Pinheiro de Andrade Tizzot

RESUMO

Introdução: A pandemia de COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, já infectou mais de 530 milhões de pessoas no mundo e causou a morte de mais de 6 milhões. As manifestações clínicas da COVID-19 variam desde quadros leves, com sintomas como tosse e febre, até uma Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) com tempestade de citocinas. Os fatores que determinam a gravidade da doença não estão completamente esclarecidos, no entanto, a resposta inflamatória parece estar diretamente envolvida. O Sistema Complemento, que faz parte da Imunidade Inata, possui um papel importante na modulação da resposta inflamatória, e sua ativação pode possuir correlação significativa no prognóstico. O Sistema Complemento pode ser ativado pela Proteína Ligadora de Manose (MBL), que pertence à família das colecinas e através da serino proteases associadas à MBL (MASPs - MBL-associated serine proteases), induzindo lise celular e fagocitose. Nesse contexto, a expressão de MBL assim como as proteínas relacionadas com o Sistema Complemento, podem estar diretamente relacionadas à imunopatogênese da COVID-19 e suas concentrações sérica alteradas podem estar relacionadas a danos teciduais e amplificação do estado pró-trombótico ou a resposta inflamatória alterada.

Objetivos: Dosar níveis séricos de proteínas do complemento em pacientes que desenvolveram COVID-19 leve, moderada ou grave e correlacionar o desenvolvimento e o prognóstico da doença e desta forma, contribuir para um melhor entendimento sobre a sua fisiopatologia.

Métodos: Será realizado um estudo retrospectivo a partir da análise de prontuários de pacientes internados no Setor de Enfermaria COVID-19 do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM), com posterior coleta de sangue e dosagem dos níveis séricos de MBL por meio da técnica de ELISA. (Estudo em andamento)

Palavras-chave: COVID-19, MBL, Proteínas do Sistema Complemento

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pela FEMPAR



Análise comparativa da resposta tissular e humoral entre stents farmacológicos e não-farmacológicos utilizados na revascularização das artérias coronárias: Estudo experimental em ratos

Felippe Bohnen de Jesus, João Lucchese Piovesan, Leonardo Wanderloff Franco e Luiz Fernando Kubrusly

RESUMO

Introdução: A doença arterial coronariana (DAC) é uma cardiopatia caracterizada pelo acúmulo de placas ateroscleróticas nas artérias epicárdicas, de caráter obstrutivo ou não obstrutivo. Um dos tratamentos para essa condição é a utilização de stents farmacológicos e não-farmacológicos. Os quais estimulam respostas tissular e humoral, que permanecem parcialmente conhecidas.

Objetivo: Analisar as respostas tissular e humoral promovida por stents farmacológicos e não-farmacológicos. **Metodologia:** Estudo experimental qualitativo e quantitativo, no qual stents farmacológicos e não-farmacológicos serão cirurgicamente implantados no dorso de ratos Wistar, sendo divididos em dois grupos de 10 cobaias. Posteriormente, os animais serão sacrificados e retirada do tecido do local de inserção das próteses será efetuada. O material coletado será então enviado à patologista experiente para a sua análise. **Resultados Esperados:** reação tissular e humoral semelhante em ambos os tipos de stents. (Estudo em andamento)

Palavras-chave: Citocinas/ Cicatrização/ Imunidade Humoral/ Doença arterial coronariana/ Stent farmacológico/ Stent não-farmacológico/ Sistema imunológico/ Sistema do complemento

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pela FEMPAR

Resposta imunológica na COVID-19: Relevância genômica do MBL2 no prognóstico de indivíduos infectados por SARS-CoV-2

Guilherme Prestes da Silva, Fernanda Arissa Takii, Iara Messias Reason, João Otávio Ribas Zahdi, Maria Regina Tizzot, Liya Regina Mikami Wormsbecker

RESUMO

Introdução: O novo tipo de coronavírus (SARS-CoV-2) foi responsável por vitimar mais de 666 mil pessoas no Brasil, causando a pandemia da coronavirus disease (COVID-19). Essa doença pode se apresentar a partir de sintomas como febre, tosse, dor de garganta, coriza, anosmia, diarreia, dor abdominal, mialgia, fadiga e cefaléia. Nas doenças virais, como a COVID-19, a regulação da resposta do sistema imunológico (SI) é essencial para determinar o quadro clínico do paciente, que pode variar de leve a grave. Essa resposta é mediada por interleucinas pró-inflamatórias e supressoras de inflamação, que podem ser ativadas pelo sistema complemento (SC), mecanismo do SI, por meio da via das lectinas através da ligação da Lectina Ligadora de Manose (MBL), uma proteína do SC, com a proteína Spike do SARS-CoV-2. A MBL é uma proteína codificada pelo gene MBL2 e a sua concentração sérica depende da expressão gênica. Diante disso, estudos relatam que a existência de variantes genéticas podem produzir proteínas com atividade ou níveis séricos modificados, podendo, portanto, haver uma relação com o grau da resposta inflamatória e com o prognóstico da doença.

Objetivos: Analisar variantes genéticas no gene MBL2 em indivíduos infectados por Sars-CoV-2 que desenvolveram quadro grave, moderado e leve/assintomático, a fim de se correlacionar essas variantes com a gravidade da doença. **Metodologia:** Será realizada uma análise de prontuários de pacientes internados na Enfermaria Adulta do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie de Curitiba, além de alunos e funcionários da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná. Dos pacientes e voluntários selecionados será coletada uma amostra de sangue em tubo EDTA para extração do DNA e análises genéticas. Essas análises genéticas de variantes serão realizadas através de PCR-SSCP e o produto da amplificação será visualizado em gel de agarose a 2%. (Estudo em andamento)

Palavras-chave: COVID-19; Lectina de Ligação a Manose da Via do Complemento; variantes genéticas; Genética Médica.

* Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo PIBIC/CNPq.

Genômica da COVID-19: correlação da variação genética com a gravidade da doença e do desenvolvimento da SIM-P em crianças e adolescentes infectados por SARS-CoV-2

Henrique Lira Borges, Juliana Fontes Noguchi, Laís Kimie Tomiura, Luiza Silva de Castro, Maurício Marcondes Ribas, Gilberto Pascolat, Maria Regina Tizzot, Liya Regina Mikami Wormsbecker

RESUMO

A pandemia causada pelo SARS-CoV-2 já vitimou mais de 6 milhões de pessoas em todo o planeta (JOHNS HOPKINS UNIVERSITY OF MEDICINE, 2022). Grande parte das vítimas fatais da COVID-19 (doença causada pelo SARS-CoV-2) são adultos e idosos (75% com idade acima dos 65 anos). Entre as crianças e adolescentes, a infecção pelo SARS-CoV-2 é assintomática ou provoca sintomas leves na maioria dos casos. No entanto, em casos raros, os pacientes pediátricos podem ser afetados de forma moderada ou grave, caracterizado por sinais de pneumonia, como febre, tosse, dispneia, taquipneia, e de hipóxia, além da possibilidade de apresentar um quadro de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P), esta que foi primeiramente observada em abril de 2020 no Reino Unido e posteriormente em outros países, de forma que a Organização Mundial da Saúde incluiu em sua publicação que orienta o manejo clínico da COVID-19 (WHO, 2021) (RIPHAGEN et al, 2020) (LICCIARDI et al, 2020).

Objetivos: Realizar o sequenciamento do exoma de crianças e adolescentes atendidos no serviço de pediatria do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie em Curitiba – Paraná, infectados por SARS-CoV-2 e correlacionar as variantes genéticas encontradas com a gravidade da doença e o desenvolvimento da SIM-P.

Métodos: A Pesquisa encontra-se aprovada pelo CEP/HUEM sob parecer nº 5.308.059, CAAE 55543322.2.0000.0103 e pelo CEP/UFPR sob parecer 17 nº 5.321.391. O estudo será estudo será realizado uma análise retrospectiva composta de cerca de 150 prontuários de crianças e adolescentes internados no Hospital Universitário Evangélico Mackenzie em Curitiba, entre março de 2020 e agosto de 2022, e que apresentaram SIM-P, COVID-19 moderada, grave ou sintomas leves pós-infecção pelo SARS-CoV-2. Serão aceitos nesse estudo somente amostras de pacientes cujo teste de RT-PCR para SARS-CoV-2 tenha dado positivo. (Estudo em andamento)

* Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo PIBIC/CNPq.

Análise morfométrica da parede arterial de ratos Wistar induzidos à diabetes e obesidade

Jessika Miho Takatsuki, Bruno Hashimoto Yonegura, Luiz Fernando Kubrusly e Fernando Issamu Tabushi

RESUMO

Introdução: A aterosclerose caracteriza-se pela inflamação da parede arterial levando ao acúmulo de placas de gordura, com consequente enrijecimento e estreitamento do lúmen do vaso. Isso restringe o fluxo sanguíneo local e pode afetar funcionalmente o órgão em que se encontra. Além de possuir elevados índices de mortalidade, a literatura sugere um padrão crescente de incidência, constituindo um problema de saúde pública e um importante impacto econômico.

Objetivos: Estabelecer um modelo de disfunção endotelial secundária à aterosclerose induzida pela técnica de redução da ninhada e alimentação hiperclorídrica para análise da morfometria arterial e progressão longitudinal da doença.

Métodos: Trata-se de um estudo experimental, prospectivo, transversal e observacional a ser realizado com ratos da raça Wistar, provenientes do biotério da UFPR, que terá início após aprovação do Comitê de Ética no Uso de Animais da Faculdade Evangélica do Paraná (CEUAs/FEMPAR). (Estudo em andamento)

Palavras-chave: Obesidade, Diabetes Mellitus, Aterosclerose, Endotélio.

* Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo PIBIC/CNPq.

Avaliação cognitiva de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico

José Henrique Tercziany Vanzin, Eduarda Scoto Dias, Thelma Larocca Skare, Renato Mitsunori Nisihara

RESUMO

Introdução: O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença crônica autoimune que se manifesta com diferentes fenótipos clínicos. Já o Lúpus Eritematoso Sistêmico Neuropsiquiátrico (NPSLE) é uma forma de apresentação do LES e caracteriza-se por uma série de síndromes neuropsiquiátricas. Entre as complicações comuns do LES, há o declínio cognitivo, uma manifestação neuropsiquiátrica. Entretanto, essa condição não é comumente avaliada na prática clínica, apesar de sua alta prevalência.

Objetivos: Avaliar os fatores que levam os pacientes com LES a apresentarem baixo desempenho em testes de avaliação cognitiva como o MoCa e MEEM. Adicionalmente, identificar se há um maior acometimento de declínio cognitivo em pacientes com LES quando comparados ao grupo controle, pareado em idade e sexo.

Métodos: A metodologia proposta apresenta caráter transversal. Participarão da pesquisa pacientes de ambos os性os, previamente diagnosticados com LES e que se enquadrem nos critérios de inclusão. Médicos reumatologistas atuantes no Hospital Universitário Evangélico Mackenzie auxiliarão na seleção desses pacientes. Também participarão indivíduos saudáveis, como grupo controle. Os participantes serão selecionados de forma aleatória e heterogênea. Estima-se um número de 600 participantes. Serão aplicados cinco questionários: Critérios do ACR/EULAR Para Classificação do LES, Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) e Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI) - a fim de mensurar o dano cumulativo causado pelo LES e atividade da doença - Minieexame do Estado Mental (MEEM) e Montreal Cognitive Assessment (MoCa) - para rastrear declínios cognitivos. Não serão coletados dados que permitam a identificação dos pacientes, mantendo o anonimato. As análises estatísticas dos dados serão realizadas com o auxílio do programa Graph Pad Prism 5.0. As variáveis contínuas serão expressas como média \pm desvio-padrão e comparadas com os testes t e Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram expressas em porcentagens e comparadas com o teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher, conforme apropriado. Valores de p menores que 0,05 serão considerados estatisticamente significativos. (Estudo em andamento)

Palavras-chave: Avaliação Clínica de Demência, Declínio Cognitivo, Exames de Estado Mental e Demência, Lúpus Eritematoso Sistêmico.

* Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo PIBIC/CNPq



Efeito do omento no tratamento de superfície cartilaginosa submetida a osteoartrite experimental por Zymosan

Loyse Bohn, Bruna Passos Conti, Carolina Madsen Beltrame, Izabele Maria Geri, André Richter Ribeiro

RESUMO

Introdução: A osteoartrite (OA) se caracteriza como um processo degenerativo, inflamatório e imunológico do sistema articular, levando à rigidez, dores e perda de movimentos na articulação afetada. É uma das mais frequentes e importantes doenças reumatológicas das articulações sinoviais e a maior causa de deficiência física no mundo após os 40 anos de idade. Sua patogênese é complexa e dinâmica, resultante da interação de múltiplos fatores mecânicos, moleculares, celulares e sistêmicos. Não existe, atualmente, um protocolo terapêutico definitivo para a OA. A literatura científica tem demonstrado uma ampla variedade de funções terapêuticas do omento, incluindo a participação na regeneração e neovascularização tecidual e na remodelação de estruturas lesionadas.

Objetivos: Avaliar o efeito do omento na regeneração articular do joelho de ratos em modelo experimental de osteoartrite, induzido por Zymosan®. **Metodologia:** Serão utilizados 40 ratos machos Wistar, com peso de aproximadamente 350g, distribuídos aleatoriamente em 3 grupos ($n = 13/14$): um grupo controle em que será realizada gavagem com solução salina 0,9%, outro grupo tratado com combinação de sulfato de condroitina e glicosaminoglicano e o terceiro grupo tratado com aplicação intra-articular de omento na cartilagem lesada. Todos os grupos serão submetidos à indução de osteoartrite com Zymosan, à remoção de omento por laparotomia e artrotomia seguida de rafia. (Estudo em andamento)

Palavras-chaves: Omento; Osteoartrite; Experimentação Animal; Cartilagem.

* Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo PIBIC/CNPq.



Prevalência de doenças auto-referidas e condições de vulnerabilidades em comunidades ribeirinhas do Rio Solimões

Manoel de Almeida Lima, Carina Albuquerque Roberto, Gabriel Cecco Medeiros, Vitor Dias Gonçalves, Luiz Antônio de Silva Sá e Esther Lopes Ricci Adari Camargo

RESUMO

Introdução: A população ribeirinha da região amazônica vive isolada em extrema vulnerabilidade, com suas casas de madeira à beira dos rios, devido às precariedades sanitárias e às condições de moradias. A baixa renda, baixa escolaridade e difícil acesso a bens, serviços e informações são obstáculos para bons hábitos. Soma-se a isso o insuficiente acompanhamento médico para morbidades, como diabetes, hipertensão arterial, dislipidemia, infecções sexualmente transmissíveis e falta de acesso aos serviços de saúde, sendo um grande desafio para os profissionais de saúde minimizar as mazelas dessas comunidades.

Objetivo: Identificar as condições de vulnerabilidades, hábitos e estilo de vida, realizar o levantamento de dados como base de dados para futuras intervenções, proporcionar estratégias para desenvolvimento na saúde das comunidades ribeirinhas e realizar o diagnóstico de patologias dessa população, por meio de dispositivo tecnológico de saúde de maneira online ou offline. **Metodologia:** Será realizado um estudo transversal observacional, com um trabalho de campo e coleta de dados através de prontuários médicos, observação e anotações diárias em campo para uma análise epidemiológica da população ribeirinha nas vilas em populações rurais no estado do Amazonas, às margens do Rio Solimões. As variáveis analisadas a serem utilizadas são de natureza de identificação (sexo, idade, gênero, data de nascimento, telefone, email, endereço, número, complemento), antropometria (altura, peso e IMC), laboratorial (hemoglobina glicada e sífilis) e estado geral de saúde, respeitando a lei geral de proteção de dados (LGPD). Os exames laboratoriais serão realizados através de uma nova tecnologia em saúde Point-Of-Care, termo que designa um teste que pode ser realizado, diagnosticado e orientado, remotamente, o qual permite a interpretação destes testes a partir de algumas gotas de sangue periférico, facilitando o acesso à saúde e a rapidez nos resultados dos exames, diagnósticos e orientações aos pacientes. O sangue coletado é colocado no aparelho junto com os reagentes, e com isso o Hilab Flow captura a reação química e processa os dados, obtendo o resultado em cerca de 15-20 minutos. Isso facilita com que o operador obtenha os resultados no próprio local de realização do exame e já faça as orientações devidas ao caso do paciente. (Estudo em andamento)

Palavras-chave: População ribeirinha; Diabetes mellitus; Sífilis.

* Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo PIBIC/CNPq.

Análise crítica da ingestão de cálcio em gestantes de Curitiba-PR

Mariana de Souza Bissoli, Arthur Rodrigues Caetano de Sousa, Nathália Arndt Costa, Viviane Dombroski e Jan Pawel Andrade Pachnicki

RESUMO

Estudos apontam a relação entre incidência de pré-eclâmpsia com sinais de gravidez e consumo de cálcio, sendo mais incidente em gestantes que não ingerem a quantidade diária adequada do mineral. No Brasil, isso se torna evidente ao analisar o vigente cenário de insegurança alimentar disseminado e o dado de que 20% das gestações evoluem para complicações como pré-eclâmpsia e eclâmpsia. Dessa forma, além de haver um prejuízo claro para a comunidade e não cumprimento dos direitos humanos, tal situação ainda onera o sistema Único de Saúde, uma vez que despende de grandes recursos para manejo e redução de morbimortalidade dessa emergência obstétrica. Sendo assim, o presente trabalho caracterizado como observacional, transversal e prospectivo, consiste na avaliação da ingestão diária de cálcio, bem como da situação socioeconômica, das pessoas gestantes atendidas no Hospital Evangélico Mackenzie em Curitiba-PR, por meio de aplicação de um questionário, o qual avaliará se essa população ingere a quantidade mínima adequada e, assim, tenha esse fator protetor de desenvolvimento para o desenvolvimento da pré-eclâmpsia com sinais de gravidez. (Estudo em andamento)

* Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo PIBIC/CNPq.

Prevenção de aterosclerose com o uso de ácido rosmariníco

Mateus Rocco, Gabriela Rocha Levandoski, Bruno de Faria Melquíades da Rocha, Renato Dall’Oglio, Douglas Mesadri Gewehr, Fernando Bermudez Kubrusly e Luiz Fernando Kubrusly.

RESUMO

Introdução: O ácido rosmariníco (AR) é um polifenol derivado do ácido caféico e do ácido 3,4-dihidroxifenilacético, podendo ser encontrado em plantas como a melissa (*Melissa officinalis*) e o alecrim (*Rosmarinus officinalis*). Estudos mostram que o AR possui efeitos antioxidante e anti-inflamatório, podendo ser usado para a prevenção da aterosclerose.

Objetivo: O presente projeto de pesquisa tem como objetivo avaliar a ação preventiva do ácido rosmariníco na formação de placas de aterosclerose em animais tratados com dieta hipercolesterolêmica e nicotina.

Material e Método: Serão utilizados 20 ratos machos da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*), os quais serão distribuídos em 2 grupos, com 10 ratos em cada grupo. O tempo de experimento para os dois grupos será de 45 dias. O primeiro grupo receberá do T0 ao T45 somente dieta hipercolesterolêmica e nicotina, enquanto o segundo grupo receberá a dieta e a nicotina associadas ao ácido rosmariníco do T0 ao T45. No último dia de experimentação, os animais serão anestesiados com injeção intraperitoneal de cloridrato de ketamina, na dose 80 mg/kg, associado com cloridrato de xilazina, na dose de 15 mg/kg, após jejum de 12 horas. Será então realizada coleta de 0,8ml de sangue por punção cardíaca com agulha 25x9 e seringa heparinizada para a análise das concentrações séricas de triglicerídeos, LDL, HDL, colesterol total, VRDL e PCR ultra-sensível. Após a coleta de sangue, os animais serão sacrificados com injeção intraperitoneal de anestésico (ketamina + xilazina) até completar a dose letal, para então ser realizada uma laparotomia xifo-pública para a retirada dos segmentos arteriais a serem analisados posteriormente por anatomo-patologia. Esta análise buscará dimensionar e caracterizar as placas ateroscleróticas formadas após o experimento. (Estudo em andamento)

* Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo Pibic Mackenzie da FEMPAR.



Análise da gordura retroperitoneal e gonadal em ratos induzidos a obesidade por redução de ninhada

Mirella Junqueira Tobias, Mariana Caetano Figueiredo, Rodrigo Schul, Luciane Bittencourt Carias de Oliveira e Fernando Issamu Tabushi

RESUMO

Introdução: Na literatura existem descritos diversos modelos de indução de obesidade em ratos, porém, são necessários mais estudos para validar a efetividade destes e acreditamos que a análise do peso de gordura retroperitoneal e gonadal e o índice de Lee poderão ser critérios para tal avaliação no modelo de redução de ninhada.

Objetivos: Analisar a massa corpórea, o peso da gordura retroperitoneal e gonadal e o índice de Lee em ratos submetidos ao modelo experimental de redução de ninhada.

Métodos: 40 ratos Wistar machos serão distribuídos em 2 grupos com 20 animais: GC (grupo controle); GO (grupo obeso – animais serão obtidos pela técnica de Redução de Ninhada. Todos os animais serão mortos com 8 meses de idade, e terão as gorduras gonadais e retroperitoneais removidas. (Estudo em andamento)

Palavras-chave: obesidade, modelo experimental, redução de ninhada, gordura retroperitoneal, gordura gonadal

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo PIBIC/CNPq.



Infecção relacionada a cateter venoso central em unidade de terapia intensiva neonatal: Avaliação da incidência após implantação de pacotes de intervenção

Naiara Bozza Pegoraro, Anne Mei Miyake, Gabriela Maria Santos Rocha, Gabriela Pissaia Boarão e Aristides Schier da Cruz

RESUMO

Introdução: Os cateteres centrais de Inserção Periférica (PICC) são utilizados em unidades de terapia intensiva neonatal para nutrição parenteral, medicamentos e diminuir a necessidade de múltiplas punções venosas. (Infusion Nurses Society, 2006). Porém, estudos na literatura têm mostrado a relação dos cateteres com complicações infecciosas nos recém-nascidos, como flebites infecciosas, infecção do sítio de inserção e infecção sanguínea. (DUARTE, 2013).

Objetivos: Avaliar a taxa de incidência de infecção neonatal relacionada ao uso de cateter venoso central na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie de Curitiba (HUEM), antes da implantação do pacote de intervenção ou bundle e após as mudanças. Analisar qual é o microorganismo mais frequente no caso de infecção associada a CVC; Verificar quantos dias de CVC o neonato usou para apresentar infecção; Analisar se a população de prematuros com baixo peso ao nascimento (<1500g) apresenta maior chance de infecção associada a cateter; Verificar se variáveis como Apgar, sexo, uso de antibióticos, pontuação no escore SNAPPE 2 e presença de enterocolite necrozante influenciam no risco de infecção associada ao cateter. **Metodologia:** trata-se de um estudo analítico, observacional, longitudinal retrospectivo do tipo coorte, com população de neonatos internados na UTI neonatal do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, que durante o internamento fizeram uso de cateter venoso central ou peripherally inserted central catheter (PICC). A amostra do estudo será de 750 pacientes, sendo 375 pacientes coletados no período de julho de 2019 a março de 2020 (antes da implantação do pacote de intervenção) e 375 coletados de abril de 2020 até fevereiro de 2022 (após a implantação do pacote de intervenção ou bundle). (Estudo em andamento)

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pela FEMPAR



Disfunção e remodelação do ventrículo direito em modelo experimental de hipertensão arterial pulmonar induzida por monocrotalina

Ohana Ivanski Dória de Vasconcelos, Daniel Marcondes Camargo, João Lucchese Piovesan, Lucas Sprengel Paiva Pereira, Pedro Henrique Dall'igna Caleffi, Fernando Bermudez Kubrusly e Luiz Fernando Kubrusly

RESUMO

Introdução: A hipertrofia do ventrículo direito é uma condição na qual as paredes do ventrículo direito aumentam de espessura por uma sobrecarga de pressão. Geralmente, é causada por algumas patologias como tetralogia de Fallot, embolia pulmonar, hipertensão pulmonar, entre outras. Essa hipertrofia, que é a principal causa, pode ser induzida pelo uso do medicamento monocrotalina (MCT), um alcaloide pirrolizidínico que causa edema e congestão pulmonar com lesão de arteriola pulmonar. O estudo em animais vivos com hipertrofia do ventrículo direito pode trazer informações sobre a fisiopatologia da condição e também novas formas de tratamento.

Objetivo: Avaliar as repercussões hemodinâmicas, anatomo-patológicas e bioquímicas da disfunção do ventrículo direito (DVD) induzidas por sobrecarga de pressão em um modelo experimental de hipertensão arterial pulmonar (HAP) induzida por monocrotalina (MCT) em ratos Wistar.

Métodos: Serão utilizados 68 ratos Wistar divididos em 5 grupos, sendo um o controle. Os outros 4 grupos serão inoculados por uma solução de MCT (60mg/kg), diluído por soro fisiológico (0,9%) via intraperitoneal. Permanecerão sob o efeito do medicamento por 2 semanas, 4 semanas, 6 semanas e 8 semanas, sendo que o último receberá o tratamento de tadalafila (2,5mg/kg) via oral diariamente, da quarta a sexta semana. Os animais serão sacrificados ao término desse período. Após o sacrifício, serão coletadas amostras de sangue para estudo bioquímico e haverá a retirada dos pulmões e do coração, para uma análise histomorfométrica e estereológica com lâminas histológicas. **Descrições:** monocrotalina, hipertensão pulmonar, hipertrofia ventricular direita. (Estudo em andamento)

* Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo PIBIC/CNPq.



Perfil lipídico de pacientes com artrite reumatoide em uso de anti-TNF-alfa

Paulo Henrique Stocker, Marcos Henrique H. Jasper e Thelma Larocca Skare

RESUMO

Introdução: A artrite reumatoide é uma doença crônica inflamatória autoimune que afeta as articulações, causando dor, piora funcional e de qualidade de vida, quando não tratada. Além de afetar as articulações, também está associada a complicações cardíacas. Devido ao processo inflamatório crônico que faz com que o nível de LDL pequeno e denso aumente. Notou-se que indivíduos em uso de anti-TNF- α apresentavam menor espessura da camada média íntima da carótida, algo que não se observou com o uso de drogas modificadoras de doença reumática. Assim, se provado a eficácia do anti TNF contra o mecanismo ró-aterogênico da doença, ele poderá ser usado preferencialmente em pacientes com AR em atividade e dislipidemia.

Objetivo: Verificar a influência do uso de anti-TNF- α sobre o perfil lipídico de uma amostra de pacientes de AR locais submetidos ao uso deste medicamento. **Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional retrospectivo com análise de dados de prontuários de 150 pacientes portadores de artrite reumatoide (AR) dos últimos 10 anos. Serão coletados dados epidemiológicos como sexo, idade, raça, uso de fumo, dados clínicos como a idade de início da doença, presença de nódulos, envolvimento pulmonar pela AR e fator reumatoide, índice de atividade da doença quando o anti-TNF- α foi indicado. Ainda serão coletados colesterol total LDL, HDL e triglicerídeos, marcadores do perfil lipídico, VHS e PCR e peso do paciente, antes da introdução do anti-TNF.

* Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pelo PibicMackenzie da FEMPAR.



Prevalência da perda de expressão de enzimas de reparo em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico por câncer colorretal em um hospital universitário

Raquel Aguirra de Moraes, Julia Werner de Oliveira, Samya Hamad Mehanna, Julia Costa Linhares e Luiz Martins Collaço

RESUMO

Introdução: Uma parcela dos casos de câncer colorretal (CCR) ocorre devido a uma predisposição genética, entre estas encontramos alterações nas enzimas de reparo do DNA, que podem gerar a chamada instabilidade de microssatélites (MSI), neste contexto também pode estar associada a condições hereditárias como Síndrome de Lynch, responsável por 2-3% dos casos de CCR. Desta maneira é de extrema importância realizar este diagnóstico. Microssatélites são sequências repetidas de 1-6 nucleotídeos vastamente distribuídas no DNA que constituem aproximadamente 3% do genoma humano. Em geral, acredita-se que a instabilidade de microssatélites ocorre quando as enzimas de reparo do DNA (MMR/mismatch repair) falham em corrigir deslizamentos, despareamentos e mudanças em nucleotídeos, seja pela falta delas ou por defeitos no gene destas enzimas.

Objetivo: O objetivo da pesquisa é avaliar a prevalência da perda de enzimas de reparo, detectadas através de exame imunoistoquímico do material cirúrgico das peças cirúrgicas dos pacientes com câncer colorretal. A pesquisa consiste em um estudo transversal analítico, com coleta de dados retrospectivos, referente aos laudos anatopatológicos e de imunohistoquímica das peças cirúrgicas de pacientes com câncer colorretal submetidos à cirurgia oncológica entre novembro de 2019 e maio de 2021 no Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM). A amostra estimada é de 115 pacientes. A partir da análise das informações obtidas, com posterior discussão das informações baseada na literatura publicada referente ao tema, espera-se ampliar conhecimento acerca da prevalência da perda de expressão de enzimas de reparo em pacientes com câncer colorretal, bem como correlacionar as informações com os fatores pessoais e epidemiológicos examinados.

Palavras-chave: Instabilidade de Microssatélites; Cirurgia Colorretal; Neoplasias Colorretais; Imuno-Histoquímica; Enzimas Reparadoras do DNA.

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pela FEMPAR



Aterosclerose experimental em artéria ilíaca de coelhos com dieta hiperlipidêmica

Sarah Luz Passos, Eric Akio Hiraga, Helen de Farias Parzianello, Michael Hikaru Mikami e Luiz Fernando Kubrusly

RESUMO

A aterosclerose é uma doença multifatorial, de grandes e médias artérias, que normalmente tem início precoce e vai progredindo ao longo da vida, podendo levar ao desenvolvimento de diversas doenças cardiovasculares (DCV). Sua relevância é indiscutível, uma vez que as doenças cardiovasculares correspondem a causa número um de mortes mundialmente. A aterogênese acontece pela associação do colesterol de baixa densidade (LDL) com macrófagos formando estrias que crescem e formam as placas ateroscleróticas. Assim, uma dieta rica em colesterol tem relação direta com a aterogênese, já que aumenta o LDL no sangue. Este trabalho propõe observar a relação entre a dieta hiperlipidêmica com o desenvolvimento de placas ateroscleróticas em artérias ilíacas de coelhos, através da suplementação alimentar com gema de ovos.

Palavras-chave: Modelo experimental aterosclerose; dieta hiperlipidêmica; ilíaca, coelhos.

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pela FEMPAR



Avaliação da abordagem médica sobre o diagnóstico e indicação do tratamento clínico e cirúrgico para obesidade

Vitor Dias Gonçalves, Layla Rayce Noronha Mota Veras e Maria Augusta Karas Zella

RESUMO

Introdução: A obesidade é um problema de saúde pública, levando em consideração a sua significativa associação com várias doenças crônicas, elevada mortalidade e alto custo de atendimento pelo setor de saúde. Sendo assim, um indivíduo considerado obeso deve apresentar um Índice de Massa Corporal (IMC) igual ou maior que 30 kg/m². O tratamento clínico da obesidade se baseia em uso de medicamentos como liraglutida, orlistate e sibutramina, uma das indicações para esse tratamento é quando há falha em perder peso com o tratamento não farmacológico. Já o tratamento cirúrgico pode ser indicado para pessoas com IMC acima de 35 kg/m² que tenham comorbidades como diabetes e hipertensão arterial, ou pacientes com IMC maior que 40 Kg/m² que não tenham êxito na perda de peso após dois anos de tratamento medicamentoso.

Objetivo: Avaliar a abordagem do profissional médico em relação ao diagnóstico da obesidade e tratamentos disponíveis.

Métodos: Será realizado um estudo prospectivo com aplicação do questionário via Google Forms para os profissionais médicos com perguntas alternativas sobre a abordagem médica com o paciente, em especial pessoas com obesidade. Utilizaremos como critério de inclusão médicos de todos os gêneros que estiverem de acordo a se submeter a aplicação do questionário de forma voluntária e que aceite assinar o termo de consentimento livre e esclarecido, podendo a qualquer momento finalizar sua participação na pesquisa.

Palavras-chave: Obesidade, tratamento clínico, tratamento cirúrgico, IMC.

*Bolsista de Iniciação Científica, fomentado pela FEMPAR