

TESES DE DOUTORADO

MODULAÇÃO AUTÔNOMICA EM CRIANÇAS COM TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE

Autor: Rubens Wajnsztein

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos de Abreu

Coorientador: Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy

Data da Defesa: 28/09/2012

INTRODUÇÃO: O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e caracterizado por atenção reduzida, impulsividade e hiperatividade. Desbalanço no sistema nervoso autônomo (SNA) foi descrito anteriormente nesta população. Nosso objetivo foi comparar a função autonômica de crianças com TDAH e controles, pela análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). **Métodos:** As crianças permaneceram em decúbito dorsal com respiração espontânea por 20 minutos. A frequência cardíaca foi registrada batimento a batimento. Análise da VFC foi realizada nos domínios do tempo e frequência e pelo gráfico de Poincaré. Estatística descritiva com estimativas de média, desvio padrão e intervalo de confiança de 95% foram utilizadas. **RESULTADOS:** 28 crianças com TDAH (22 meninos, com média de idade de 9,964 anos) e 28 controles (15 meninos, 9,857 anos) participaram deste estudo. Os índices que indicam a atividade parassimpática estão mais elevados nas crianças com TDAH do que em crianças sem o transtorno: HFun: 46,182 (14,159) versus 40,632 (12,247); RMSSD: 41,821 (17,834) versus 38,150 (18,357); NN50: 199,75 (144,00) versus 127,46 (102,21); pNN50: 23,957 (17,316) versus 16,211 (13,215); SD1: 29,586 (12,622) versus 26,989 (12,983). **CONCLUSÃO:** a comparação da função autonômica, por meio da análise da variabilidade da frequência cardíaca, sugere um aumento na atividade do sistema nervoso autonômico parassimpático em crianças com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade em relação ao grupo controle.

Palavras-chave: Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade; Sistema nervoso autônomo; Crianças; Variabilidade da frequência cardíaca.

DISSERTAÇÕES DE MESTRADO

FUNÇÃO DO HORMÔNIO TIREOIDEANO NA REGULAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA E PROTEICA NA NEUROGLOBINA E DA CITOGLOBINA NO CÉREBRO DE RATOS

Autora: Kelen Carneiro Oliveira

Orientadora: Profa. Dra. Gisele Giannocco

Data da Defesa: 29/03/2012

A neuroglobina (Ngb) e citoglobina (Cytb) são duas proteínas expressas no cérebro que exibem grande afinidade pelo oxigênio e detoxificam as espécies reativas de oxigênio que são prejudiciais para os neurônios. Uma vez que o hormônio tireoideano (TH) estimula a atividade dos neurônios e seu metabolismo, seria importante caracterizar o efeito do TH sobre a expressão da Ngb e Cytb. Para isso, utilizamos ratos tireoidectomizados (Tx) tratados com MMI (0,01%) durante 20 dias, ratos eutireoidianos (C), ratos Tx submetidos a tratamento com T_3 (1 X a X 10 T_3 , ip, 5 dias) e ratos Tx para o estudo de tempo resposta (100 ug/100 g de T_3 , PC, iv, por 0,5, 1, 2, 4, 6, 12 e 24 h) para avaliar a expressão de mRNA e proteína da Ngb e da Cytb no córtex (Co), cerebelo (Ce) e hipocampo (Hip) por PCR em tempo real (qPCR) e western blot. Experimentos com soro livre de T_3 em cultura primária de córtex de ratos (PCC), tratados ou não com T_3 (10^{-8} a 10^{-10}) avaliaram a expressão desses genes por qPCR. Estudos que avaliaram a atividade de enzimas antioxidantes (catalase, superóxido dismutase e glutatona) em ratos tratados com doses de 1X e 5X foram incluídos para avaliar a capacidade antioxidante dos tecidos. Os resultados mostraram que o gene da Ngb e da Cytb são controlados por T_3 no Co, Ce e Hip, por apresentar uma diminuição no RNAm e no conteúdo proteico na ausência de T_3 e os níveis foram restaurados com a reposição do hormônio. A expressão do mRNA Ngb e da Cytb no Ce 5X, e no Co 5X e 10X demonstraram um aumento quando comparado ao grupo controle. O estudo de tempo-resposta mostrou um aumento progressivo do mRNA da Ngb, que superou os níveis eutireoideanos em 1h e 24 h. A expressão de mRNA Cytb no estudo de tempo-resposta ultrapassou o nível do controle no tempo de 24 horas no Ce e Hip enquanto na Co a expressão de mRNA Cytb teve um aumento nos tempos de 6h e 24 h. A análise por western blot demonstrou um aumento da expressão Ngb em Hip e Ce na dose de 5 X T_3 e a expressão Cytb não foi alterada. A exposição das culturas primárias à dose de 10^{-9} M T_3 provocou aumento da expressão em ambos os genes após 24 horas. Nossa conclusão é que a expressão Ngb e Cytb é influenciada pelo estado tireoideano. Por outro lado, os radicais livres podem ser gerados em ambos estados tireoideanos: no hipo e no hipertireoidismo no tecido cerebral e têm sido associados a danos no DNA, proteínas e lipídios.

PERFIL ANTROPOMÉTRICO E CONSUMO ALIMENTAR DE MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA

Autora: Andrea Regina Zaccaro de Barros

Orientador: Prof. Dr. César Eduardo Fernandes

Data da Defesa: 09/04/2012

OBJETIVO: Avaliar o perfil antropométrico e o consumo alimentar de mulheres na pós-menopausa. **MÉTODOS:** Estudo transversal que avaliou 148 mulheres com

idade entre 40 e 65 anos, na pós-menopausa, atendidas no Centro de Assistência Integral à Saúde da Mulher da Faculdade de Medicina do ABC (CAISM-FMABC). Foram analisados Índice de Massa Corporal (IMC), circunferência abdominal e consumo alimentar (energia, proteínas, carboidratos e gorduras, fibra, colesterol, vitaminas A e C, minerais, cálcio e ferro). Para análise do perfil antropométrico e do consumo alimentar foram considerados dois grupos etários, menor que 60 anos e maior ou igual a 60 anos e, o tempo de pós-menopausa (TPM: inferior ou igual a cinco anos, maior que cinco e menor ou igual a dez anos ou, maior que dez anos). O consumo alimentar foi avaliado em relação às categorias do índice de massa corporal (eutrofia, sobrepeso ou obesidade) e da circunferência abdominal (normal: 588 cm; aumentado: >88 cm). **RESULTADOS:** A média de IMC foi de $29 \pm 5,6$ kg/m² estando a obesidade presente em 40,5% das mulheres, o sobrepeso em 33,1% e a eutrofia em 25,7%. Na avaliação do IMC por grupo etário, na idade inferior a 60 anos, encontrou-se 24,2% das mulheres eutróficas, 32,6% de sobrepeso e 43,2% de obesidade, enquanto nas mulheres com mais de 60 anos houve distribuição mais equitativa entre eutrofia (30,2%), sobrepeso (34,0%) e obesidade (35,8%). A circunferência abdominal média foi de $95,7 \pm 12,9$ cm e 111 mulheres (75%) apresentaram medidas superiores a 88 cm. Considerando a distribuição por grupos, nas mulheres com menos de 60 anos, a média da CA foi de $96,30 \pm 13,2$ cm, com 76,8% aumentada e 23,2% normal. Na população igual ou acima de 60 anos, esses valores foram 71,7 e 28,3% respectivamente. O consumo calórico e de macronutrientes não apresentou significância estatística quando analisados em relação ao grupo etário ou tempo de pós-menopausa, porém, em relação ao perfil antropométrico, o consumo calórico e de proteínas foram inversamente proporcionais ao IMC. Diferença significativa entre os grupos de circunferência abdominal também foi observada, com maior ingestão calórica e menor consumo de proteínas no grupo com circunferência abdominal até 88 cm. **CONCLUSÃO:** Este estudo mostrou que mulheres na pós-menopausa apresentam predominantemente sobrepeso ou obesidade e circunferência abdominal aumentada, ambos sem associação ao fator idade e TPM. O consumo calórico total é inadequado e abaixo do recomendado, mas é maior nas mulheres eutróficas e com circunferência abdominal menor que 88 cm. Adequação para percentuais de macronutrientes e a proteína apresenta uma relação inversa com o IMC e com a CA. A ingestão de carboidratos é maior nas mulheres com CA normal. Apresentam consumo alimentar insuficiente de cálcio, zinco e vitamina A, e não relacionado à idade.

Palavras-chave: Perfil antropométrico; Índice de Massa Corporal (IMC); Circunferência Abdominal (CA); Mulheres; Menopausa; Síndrome metabólica; Obesidade; Consumo alimentar; Estado nutricional.

IMPACTO DA RADIAÇÃO ULTRAVIOLETA NOS PACIENTES COM VITILIGO DE LONGA DATA, ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE DERMATOLOGIA DA FACULDADE DE MEDICINA DO ABC

Autora: Daniela Presente Taniguchi

Orientador: Prof. Dr. Carlos D'Apparecida Santos Machado Filho

Data da Defesa: 09/04/2012

Vitiligo é uma doença autoimune caracterizada por manchas acrómicas. A melânica é barreira química contra a radiação solar, mas aparentemente a falta de melânica não aumenta o risco de câncer de pele nos pacientes com vitiligo, o que é bem documentado na literatura. O objetivo do estudo é avaliar o impacto da radiação solar nos pacientes com vitiligo de longa data, e seus hábitos ao sol. Cem pacientes com vitiligo em áreas expostas ao sol, com dez ou mais anos de evolução, foram examinados. Sinais de dano solar, como rugas, melanoses solares, efélides, púrpura senil, elasticidade, telangectasias, queratoses actínicas e câncer de pele não melanoma foram avaliados, e um questionário sobre história e hábitos solares foi respondido. Não foi encontrado câncer de pele. Sete pacientes tinham queratose actínica. Sinais clínicos de dano solar foram evidentes nas áreas expostas ao sol, em comparação com a pele não exposta, com ou sem vitiligo. Comparando os grupos com e sem queratose actínica, a idade foi significativamente maior no grupo com queratose actínica. A duração da doença (vitiligo) não foi significativa na comparação entre os dois grupos. A idade média do grupo com queratose actínica foi 63,20 anos, o que é comparável à idade média da população normal com queratose actínica. Não houve aumento evidente no risco de desenvolvimento de câncer de pele nessa população.

Palavras-chave: Vitiligo; Fotodano. Câncer de pele não melanoma; Queratose actínica; Radiação solar.

AValiação da expressão gênica de metaloproteínas de matriz (MMPS) e seus inibidores específicos (TIMPS) em colesteatoma por amplificação de ácidos nucleicos

Autor: Carlos Eduardo Borges Rezende

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Peres do Souto

Coorientadora: Profa. Dra. Priscila Bogar Rapoport

Data da Defesa: 13/04/2012

INTRODUÇÃO: O colesteatoma adquirido da orelha média é uma lesão epitelial escamosa queratinizante e hiperproliferativa benigna que pode resultar na destruição das estruturas ósseas circunvizinhas do osso temporal. Estudos recentes demonstram que alterações na produção celular de

metaloproteinases de matriz (MMPs) e seus inibidores específicos (TIMPs) contribuem para a fisiopatologia do colesteatoma. **OBJETIVO:** Verificar a aplicabilidade da amplificação de RNA para avaliação da expressão de isoformas de MMPs e TIMPs em colesteatomas para correlação com a agressividade da doença. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Dezenove casos de colesteatomas em diferentes estágios de evolução foram selecionados. RNA extraído das biópsias foi submetido à transcrição reversa – reação da polimerase em cadeia (RT-PCR) para amplificação semiquantitativa de MMP2, MMP3, MMP9, MMP13 e TIMP1. **RESULTADOS:** Seis colesteatomas apresentaram reação positiva para pelo menos um dos genes estudados. Quatro amostras amplificaram apenas um gene (MMP2 ou MMP13) e duas amostras amplificaram três genes (MMP2, TIMP1 e MMP3 ou MMP13). Nenhuma amostra amplificou MMP9. **CONCLUSÃO:** A avaliação da expressão gênica de MMPs e TIMPs em colesteatomas pode ser realizada per RT-PCR apesar das dificuldades técnicas. Não foi possível realizar associação entre o perfil de expressão gênica e a agressividade da doença.

Palavras-chave: Colesteatoma de orelha média; Metaloproteinases da matriz; Inibidores teciduais de metaloproteínas; Expressão gênica.

ESTUDO RANDOMIZADO DO EFEITO TÓPICO DO ANTIFIBRINOLÍTICO ÁCIDO EPSILON AMINOCAPROICO EM REVASCULARIZAÇÃO CIRÚRGICA DO MIOCÁRDIO SEM CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA

Autor: Danilo Bortolotto Gurian

Orientador: Prof. Dr. João Roberto Breda

Data da Defesa: 20/04/2012

INTRODUÇÃO: Os distúrbios de coagulação permanecem como uma complicação em pós-operatório de cirurgias cardíacas, levando ao aumento da morbimortalidade perioperatória, tempo de permanência hospitalar e necessidade de reintervenções. **Objetivo:** Verificar o efeito da aplicação tópica do antifibrinolítico Ácido Epsilon Aminocaproico (AEAC) na cavidade pericárdica de pacientes submetidos à Revascularização Cirúrgica do Miocárdio (RCM) sem uso de Circulação Extracorpórea (CEC). **MÉTODO:** Entre outubro de 2008 e fevereiro de 2010, foram alocados 26 pacientes da mesma instituição, em um estudo prospectivo randomizado duplo-cego, portadores de insuficiência coronariana crônica com indicação para RCM sem CEC, divididos em grupos AEAC e placebo. No pós-operatório, foi avaliado o volume de sangramento pelos drenos e a necessidade de transfusão de sangue e hemoderivados. **RESULTADOS:** A análise dos resultados hematológicos pós-operatórios não evidenciou diferença estatisticamente significante entre os grupos nos valores de hemoglobina e hematócrito. Os sangramentos pós-operatórios pelos drenos nas primeiras 24 horas (grupo AEAC 147,86±121,22 versus placebo 137,92±67,67 ml; p=0,803), 48 horas (grupo AEAC 137,86±134,07 versus placebo 107,50±88,12 ml; p=0,510) e perda acumulada até a retirada dos drenos (grupo AEAC 638,57±365,06 versus placebo 640,42±269,27 ml; p=0,989) não mostraram diferença estatisticamente significante na comparação entre os grupos. **CONCLUSÕES:** O uso tópico do AEAC em pacientes submetidos a RCM sem CEC não mostrou diferença na redução do volume de sangramento e da necessidade de transfusão de hemoderivados.

ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO ENTRE RESSECÇÃO DA FILEIRA PROXIMAL DO CARPO (CARPECTOMIA) E ARTRODESE DOS QUATRO CANTOS

Autor: Márcio Aurélio Aita

Orientador: Prof. Dr. Walter Yoshinori Fukushima

Coorientador: Prof. Dr. Edison Noboru Fujiki

Data da Defesa: 04/05/2012

OBJETIVOS: Comparar os resultados clínicos e funcionais dos pacientes com diagnóstico de SNAC (*Scaphoid Non Union Advanced Collapse*), no estágio II, submetidos à ressecção da fileira proximal do carpo ou à artrodese dos quatro cantos. **CASUÍSTICA E MÉTODO:** 27 pacientes foram incluídos no estudo, sendo 13 submetidos à ressecção da fileira proximal, com idade média de 32,38 e 14 pacientes à artrodese dos quatro cantos, com idade média de 40,43 anos. O seguimento médio foi de 26,26 meses. Foram avaliados os arcos de movimento, dor, força de preensão palmar, DASH (*Disability Arm Shoulder Hand*) e o retorno ao trabalho. **RESULTADOS:** No grupo da carpectomia, os pacientes apresentaram 65,5% do arco de movimento do lado não afetado e, no outro grupo, 55,01%. Na avaliação subjetiva da dor (VAS) obtivemos 3,46 no grupo da carpectomia e 3,71 no outro grupo. A força de preensão palmar foi de 51,77% do lado não acometido no grupo da artrodese dos quatro cantos, e de 72,10% no outro grupo. O DASH do grupo da carpectomia foi 11 e 13 no outro grupo. Quanto ao trabalho, 84,61% (11/13) dos pacientes no grupo da carpectomia e 64,3% (9/14) no outro grupo, retornaram a alguma atividade laboral. Complicações de 7,1% (1/14) no grupo da artrodese dos quatro cantos e 7,7% (1/13) no outro grupo. **CONCLUSÕES:** Ambos os métodos cirúrgicos aplicados neste ensaio apresentaram resultados estatisticamente significativos para a melhora clínico-funcional e aumento da qualidade de vida dos pacientes. Quando

submetidos à carpectomia da fileira proximal, os pacientes apresentam uma melhora no grau de força de preensão palmar estatisticamente superior do que aqueles submetidos à artrodese dos quatro cantos.

Palavras-chave: Punho, Dor no punho, SNAC, Estudo clínico, Randomizado, Artrodese dos quatro cantos, Carpectomia.

AValiação DAS ALTERAÇÕES OROFACIAIS E DA POSTURA CORPORAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DA SÍNDROME DO RESPIRADOR ORAL

Autora: Missae Dora Uemura

Orientadora: Profa. Dra. Neusa Falbo Wandalsen

Coorientadora: Profa. Dra. Maria Elizabeth Guazzelli

Data da Defesa: 29/05/2012

OBJETIVO: Verificar aspectos morfológicos e fisiopatológicos orofaciais e alterações posturais em crianças e adolescentes associadas com síndrome do respirador oral (SRO), devido às implicações da rinite alérgica (RA). **MÉTODOS:** Estudo observacional e transversal, no qual foram incluídos 40 pacientes, com idade entre 6 e 15 anos, sendo 25 do sexo feminino. Foi utilizado para a avaliação o questionário de Godoy et al. modificado pela autora, visando à população em estudo. Todos os pacientes foram submetidos à avaliação postural durante consulta médica, após o diagnóstico de RA ser confirmado por avaliação clínica e laboratorial. Para análise dos dados, foram utilizados os testes do χ^2 e exato de Fisher, considerando-se nível de significância de 0,05%. **RESULTADOS:** O sintoma mais relevante (55% dos pacientes) foi a dificuldade respiratória causada pela obstrução nasal. Palato ogival foi a alteração predominante, observado em 80% dos pacientes (p=0,013), sem relação com idade e sexo, e associado principalmente à mordida cruzada anterior (60% dos casos, p=0,023). A não coordenação da articulação temporo-mandibular foi mais comumente observada nas crianças mais jovens (p=0,021), nas quais se verificou, ainda, uma distribuição semelhante quanto à presença ou não de alinhamento postural em todas as vistas avaliadas. O grupo de 9 a 11 e 12 a 15 anos de idade apresentaram maior frequência de não alinhamento postural na vista lateral (p=0,013 e 0,045, respectivamente). **CONCLUSÕES:** Crianças e adolescentes com RA persistente, com início precoce da sintomatologia, apresentam prejuízo no crescimento craniofacial e no desenvolvimento da coluna vertebral, desencadeando má postura corporal menos evidente nos pacientes mais jovens.

Palavras-chave: respirador oral, criança, rinite alérgica, avaliação postural.

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM LIPOATROFIA FACIAL QUE VIVEM COM AIDS SUBMETIDOS A PREENCHIMENTO FACIAL COM POLIMETILMETACRILATO

Autor: Marcos Alberto Martins

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos de Abreu

Data da Defesa: 31/05/2012

INTRODUÇÃO: Pacientes que vivem com AIDS, em uso de Terapia Antirretroviral (TARV), são suscetíveis a desenvolverem a Síndrome Lipodistrófica. Essa síndrome se caracteriza pelo acúmulo ou perda de gordura em áreas específicas do corpo. Na face ela se manifesta com perda progressiva da gordura das regiões malar (gordura de Bichat), temporal e pré-auricular. O preenchimento facial com Polimetilmetacrilato (PMMA) é uma opção para tratar a lipoatrofia da face. O Brasil foi pioneiro em oferecer gratuitamente procedimento reparador para esses pacientes. Trata-se de procedimento de pequeno porte, realizado em nível ambulatorial. **OBJETIVO:** Descrever o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com lipoatrofia facial que vivem com AIDS submetidos ao preenchimento com PMMA no Ambulatório de Lipodistrofia do Programa de DST/AIDS e Hepatites Virais de São Bernardo do Campo, São Paulo, Brasil. **Método:** Estudo de série de casos de 63 pacientes com Lipoatrofia Facial submetidos ao Preenchimento Facial com Polimetilmetacrilato e que se enquadraram nos critérios preconizados na Portaria n. 118 de 23 de fevereiro de 2005, do Ministério da Saúde do Brasil. **RESULTADOS:** Não houve perda amostral, pois todos os 63 pacientes iniciais que concordaram em participar da pesquisa permaneceram até o término deste trabalho. Apenas seis pacientes (9,5%) eram de outros municípios, enquanto que 57 pacientes (90,5%) eram moradores de São Bernardo do Campo, São Paulo, Brasil. A predominância foi do sexo masculino (68,2%) e da raça branca (100%). A média das idades foi de 49,7 anos. A provável forma de contágio pelo HIV na maioria dos casos foi por relação sexual (92%) e, em relação ao comportamento sexual, a maior parte se definiu como heterossexual (71,4%). **CONCLUSÃO:** Houve predominância do sexo masculino, brancos, heterossexuais, com idade média de 49,7 anos. A principal forma de transmissão foi sexual. Em média, o HIV foi diagnosticado há 11,5 anos, com uso de TARV por 10 anos e Lipoatrofia Facial há 3,8 anos. A maioria fez uso de Estavadina e/ou Efavirenz, e 100% dos pacientes ficaram satisfeitos ou muito satisfeitos com o resultado obtido. Os efeitos adversos do preenchimento foram pouco frequentes e transitórios.

Palavras-chave: Lipoatrofia facial, Síndrome lipodistrófica, AIDS, HIV, Terapia antirretroviral.

ESTUDO DE POLIMORFISMOS DOS GENES ESR1 E ESR2 NO DESENVOLVIMENTO DA FALÊNCIA OVARIANA PREMATURA

Autor: Emerson Barchi Cordts

Orientadora: Profa. Dra. Denise M. Christofolini

Coorientadores: Prof. Dr. Caio Parente Barbosa e Profa. Dra. Bianca Bianco

Data da Defesa: 05/06/2012

INTRODUÇÃO: O estrogênio desempenha um papel importante no sistema reprodutivo humano e sua ação é mediada principalmente por dois receptores específicos: α e β (ER α e ER β). Foram descritas variantes polimórficas nos genes *ESR1* e *ESR2* que codificam esses receptores, e estudos mostraram resultados controversos em relação à sua associação com a falência ovariana prematura. **OBJETIVO:** O objetivo do presente trabalho foi determinar a distribuição dos polimorfismos dos genes *ESR1* e *ESR2* em mulheres brasileiras com falência ovariana prematura (FOP) e no grupo controle, e investigar a associação dos polimorfismos com a FOP. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Estudo caso-controle composto por 70 mulheres com FOP e 73 controles. A detecção dos polimorfismos dos genes *ESR1* (*PvuII* e *XbaI*) e *ESR2* (*AluI* e *RsaI*) foi realizada utilizando a metodologia *TaqMan* por PCR em tempo real. Os polimorfismos foram analisados por regressão logística multivariada e análise de haplótipos. O valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. **RESULTADOS:** Os resultados revelaram que polimorfismo *PvuII* foi estatisticamente associado à FOP ($p=0,011$) em um modelo recessivo. Quanto aos polimorfismos *XbaI*, *AluI* e *RsaI*, não houve diferença estatística entre o grupo FOP e o grupo controle ($p=0,575$, $p=0,258$ e $p=0,483$, respectivamente). Os genótipos combinados dos polimorfismos em *ESR1* identificaram um haplótipo TA entre *PvuII* e *XbaI* associado à FOP ($p=0,0059$). **CONCLUSÃO:** Os resultados indicam que, na população brasileira o alelo T do polimorfismo *PvuII* e sua associação com o alelo A de *XbaI* no gene *ESR1* estão associados ao risco de FOP.

Palavras-chave: Estrogênio; Falência ovariana precoce; Polimorfismo

ESTUDO CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DOS ÓBITOS POR QUEIMADURA

Autor: Sidney Zanasi Junior

Orientadores: Prof. Dr. Marco Akerman e Prof. Dr. Luiz Carlos de Abreu

Data da Defesa: 15/08/2012

INTRODUÇÃO: Queimaduras são lesões cutâneas de profundidade parcial ou total da pele, seus anexos e/ou de camada mais profundas causadas por uma transferência de energia. Os pacientes têm perfil único devido à complexidade das lesões e das sequelas físicas, mentais ou emocionais que afetam a autoestima e estigmatizam o indivíduo. **OBJETIVO:** Descrever características clínicas e epidemiológicas das vítimas de queimadura com êxito letal. **MÉTODO:** o estudo analisou retrospectivamente 76 vítimas de queimaduras com evolução fatal internadas em Unidade de Tratamento de Queimaduras no Hospital Geral de São Mateus, São Paulo, em um período de dez anos. Os dados submetidos ao estudo foram: idade, sexo, dias de internação, superfície corpórea queimada (SCQ), grau da queimadura, agente causal, lesão inalatória, natureza do evento, complicações clínicas, sobrevida e mortalidade. **RESULTADOS:** o local mais acometido pelas queimaduras foram os membros superiores; a média de SCQ foi de 44,11% e a de queimaduras de 3º grau foi de 20,42%. A complicação clínica mais comum foi a pulmonar (64,47%); Foram realizados 37 (48,68%) desbridamentos, 6 (7,89%) enxertias de pele e 56 escarotomias, sendo os membros superiores os mais abordados. O mês mais comum de ocorrência de óbitos foi junho; a faixa etária mais acometida foi entre 41 a 50 anos, sendo a média de idade 43,93 anos, com predomínio de homens. As mulheres se queimaram mais com inflamáveis e fogo, enquanto os homens se queimaram mais com os inflamáveis; o tempo de sobrevida foi em média 19,33 dias; 49 (64,47%) pacientes se queimaram acidentalmente; 5 (6,57%) casos foram vítimas de homicídio e 22 (28,94%) eram suicidas. Idade, sexo, agente etiológico, natureza do evento, comorbidade, complicação pulmonar não influenciaram na sobrevida dos pacientes. Apresentaram menor sobrevida aqueles com lesão inalatória e com traumatismos associados, e maior sobrevida os pacientes com sepse. A mortalidade foi de 4,9%. **CONCLUSÃO:** os membros superiores foram a região mais acometida, sendo que a complicação clínica mais comum foi a pulmonar. A média de idade foi 43,93 anos, com predomínio dos homens: O tempo de sobrevida teve média de 19,33 dias. Apresentaram menor sobrevida os pacientes com lesão inalatória e com traumatismos associados e maior sobrevida os pacientes com sepse. A mortalidade foi de 4,9%.

Palavras-chave: Queimaduras; Mortalidade; Epidemiologia; Suicídio.

A SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA E O PÂNCREAS NA ERA HAART

Autor: Alexandre Gutierrez Barbosa

Orientadora: Profa. Dra. Ethel Zimberg Chehter

Data da Defesa: 24/08/2012

INTRODUÇÃO: Na era pré-HAART, o pâncreas apresentou alterações histológicas compatíveis com desnutrição proteico-calórica. Para identificar os principais padrões morfológicos do pâncreas, utilizou-se microscopia óptica em pacientes com AIDS em uso de HAART. Estudo transversal, prospectivo e sequencial em um hospital terciário institucional. Os critérios de inclusão foram: pacientes maiores de 18

anos, falecidos de AIDS e causas correlacionadas, uso de antirretrovirais (HAART) e submetidos a autópsia. Os critérios de inclusão para escolha dos controles foram: ausência de infecção por HIV, Diabetes Mellito e etilismo, assim foram incluídos casos de morte de causa cardiovascular. Foi realizado um estudo com 20 pacientes soropositivos, que receberam tratamento HAART (grupo HAART) e foram submetidos a necropsia no SVOC-USP (Serviço de Verificação de Óbito da Capital, Universidade de São Paulo) no período entre junho a dezembro de 2009. As informações foram obtidas dos prontuários médicos e por entrevista de familiares. A necropsia foi realizada por um único patologista. O grupo HAART foi comparado com o grupo de 109 autópsias com HIV (1995) antes uso HAART (grupo sem HAART) e selecionamos o grupo controle sem HIV para comparação como o pâncreas histologicamente normal. O grupo HAART apresenta valores de peso do pâncreas significativamente menores que os do grupo sem HAART. Nas manifestações clínicas, o grupo HAART apresentou maiores porcentagens em relação a dor abdominal, Diabetes, etilismo, Inibidor da Transcriptase Reserva Nucleosídeos (NRTI), Zidovudina (AZT) fumo, Inibidores Não Nucleosídeos da Transcriptase Reserva (NNRTI) e Inibidores de Proteases (IP) e menores índices em relação à febre. Na histologia em relação à diminuição de grânulos de zimogênio nas células acinares (GZ), o grupo HAART apresenta maior porcentagem de casos em graus moderado e severo; já quanto à "displasia-like", o grupo HAART apresenta menor porcentagem de casos e, quanto à atrofia acinar pancreática, o grupo HAART apresenta mais casos. Em relação à "apoptose-like" nas células nucleares acinares, o grupo HAART apresenta mais casos quando comparado ao grupo sem HAART. Notamos não haver diferença entre os grupos quanto à esteatose parênquima pancreática, presente igualmente em ambos. Assim, o pâncreas exócrino em pacientes tratados se destacou pelo alto grau de atrofia, diminuição acentuada dos grânulos de zimogênio e alto grau de apoptose, refletindo maior degeneração e menor grau de desnutrição proteico-calórica. Em relação às ilhotas de Langerhans, estas estão muito aumentadas em número e volume no grupo HAART. Verificamos também alto grau de displasia nuclear nas células das ilhotas no grupo tratado. Assim, o uso da terapia antiviral e a maior sobrevida resultaram em maior atrofia e diminuição das enzimas, aumentando o grau de apoptose e, principalmente gerando alterações muito importantes nas ilhotas pancreáticas, podendo resultar em alguma repercussão clínico laboratorial.

Palavras-chave: HIV; AIDS; HAART; Trato gastrointestinal; Pâncreas.

QUIMIOTERAPIA INDUZ INSTABILIDADE GENÔMICA EM CÉLULAS DA MUCOSA BUCAL DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA

Autora: Patricia Granja Coelho Rivas

Orientador: Prof. Dr. Fernando Luiz Affonso Fonseca

Data da Defesa: 06/09/2012

INTRODUÇÃO: O câncer de mama é considerado a principal causa de morte por neoplasias na população feminina. O tratamento sistêmico é uma parte importante da abordagem terapêutica dessas pacientes com consistente melhora de sobrevida, entretanto, o emprego de agentes alquilantes durante o tratamento quimioterápico pode ocasionar o surgimento de instabilidades genômicas representadas por perda de heterozigossidade (LOH) ou instabilidade de microssatélite (MSI). Nós investigamos a possibilidade de utilização do DNA das células da mucosa bucal de 31 mulheres diagnosticadas com carcinoma mamário antes e depois do tratamento quimioterápico com presença de agentes alquilantes para observação de presença de instabilidade genômica por ser um protocolo simples, aplicável e não invasivo. Foram avaliadas cinco diferentes regiões de microssatélites: Bat-40, Bat-26, TP53, PCR15.1, FMR2 e APC. Nós observamos que 24 pacientes apresentaram alguma alteração genética nas células da mucosa bucal, com maior número de eventos por MSI comparado aos eventos por LOH, principalmente nas regiões FMR2 e BAT 26. O grupo controle não apresentou instabilidade genômica nas células da mucosa bucal. As células da mucosa bucal são susceptíveis à instabilidade genômica quando expostas aos regimes quimioterápicos contendo agentes alquilantes, o que nos permite uma nova abordagem sobre os regimes quimioterápicos e as suas implicações, além de propor uma nova matriz biológica para a avaliação de tais efeitos adversos.

Palavras-chave: Instabilidade genômica; Câncer de mama; células da mucosa bucal; quimioterapia.

AVALIAÇÃO DE MARCADORES DE INFLAMAÇÃO E VITAMINA E EM PACIENTES OBESOS COM E SEM INDICAÇÃO DE CIRURGIA BARIÁTRICA

Autora: Camilla Cristina de Campos Radziavicius

Orientador: Prof. Dr. Fernando Luiz Affonso Fonseca

Data da Defesa: 14/09/2011

INTRODUÇÃO: A obesidade é considerada uma doença inflamatória crônica que pode levar a várias implicações para a saúde. No insucesso dos tratamentos clínicos convencionais em pacientes com obesidade grave, a cirurgia bariátrica torna-se a melhor opção. O objetivo deste estudo foi avaliar os níveis de vitamina E (VIT E), malondialdeído (MDA) e marcadores de inflamação de pacientes obesos com e sem indicação para a cirurgia bariátrica, no período pré-operatório. Trata-se de um estudo de natureza quantitativa com aspectos qualitativos, onde foram coletados inicialmente dados primários, o que caracteriza um processo transversal e

prospectivo. Participaram da pesquisa os indivíduos adultos entre 20 e 59 anos de idade, com restrição de gêneros, com ou sem indicação a gastroplastia redutora com derivação intestinal em Y-de-Roux (GRDSYR), sendo que no grupo G1 n=70 (60F:10M), G2 n=30 (26F:4M) e G3 n=29 (22F:7M). Alguns estudos evidenciam que o baixo consumo de Vitamina E pode ser um dos fatores responsáveis pela alteração da capacidade antioxidante dos tecidos nos indivíduos obesos, favorecendo a inflamação. No caso da proteína C reativa ultrasensível (PCR-us) e o fibrinogênio (FIB) ambos apresentaram níveis séricos considerados altos, visto que o aumento evidente do estado de inflamação na obesidade pode ser a causa do desenvolvimento de desordens associadas. É possível averiguar que indivíduos com obesidade grave estão relacionados diretamente ao estado inflamatório.

Palavras-chave: Obesidade; Cirurgia bariátrica; Marcadores de inflamação.

ESTUDO DA EXPRESSÃO DA TELOMERASE POR PCR EM TEMPO REAL NO ENDOMÉTRIO E EM LESÃO PERITONEAL DE MULHERES COM ENDOMETRIOSE

Autora: Fernanda Abani Mafrá

Orientador: Prof. Dr. Caio Parente Barbosa e Profa. Dra. Bianca Bianco

Coorientadora: Profa. Dra. Denise Christofolini

Data da Defesa: 18/09/2012

INTRODUÇÃO: A endometriose é uma doença ginecológica benigna, estrógeno-dependente. Possui algumas características comuns às células neoplásicas, como, por exemplo, proliferação clonal, vascularização, possibilidade de metástase e invasão tecidual. Similarmente ao processo neoplásico, a endometriose apresenta perda do número limitado de divisões devido a anormalidades da expressão da telomerase (hTERT). O objetivo do presente estudo foi avaliar a expressão da telomerase no endométrio e em lesões endometrióticas peritoneais de mulheres com endometriose e no endométrio de mulheres saudáveis. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Estudo caso-controle que incluiu 21 pacientes com endometriose (mínima/leve: 13 casos e moderada/grave: 8 casos) e 42 pacientes férteis sem endometriose como controles. Amostras de endométrio e lesões endometrióticas peritoneais foram colhidas na fase lútea do ciclo menstrual (21±2 dias). A expressão dos genes hTERT e GAPDH foi mensurada por qRT-PCR baseada na metodologia TaqMan. Os testes de Shapiro-Wilk, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, *t* de Student e χ^2 foram utilizados para comparar os valores entre os grupos. O nível de significância considerado foi $p < 0,05$. **RESULTADOS:** A expressão de hTERT foi detectada no endométrio de 5 (23,8%) das 21 mulheres com endometriose e em 9 (21,4%) das 42 mulheres controles. A mediana (*p*25 - *p*75) de expressão de hTERT no grupo de mulheres com endometriose não demonstrou diferença estatística quando comparado ao grupo controle 1,07 (0,60 - 2,16) versus 0,77 (0,33 - 1,75), $p=0,46$. Quando a expressão de hTERT foi comparada em relação ao estadiamento da doença, o grupo de endometriose mínima/leve apresentou expressão em 3/13 pacientes 1,07 (0,60 - 2,85), e o grupo de endometriose moderada/grave em 2/8 pacientes 1,25 (0,35 - 2,16), mas nenhuma diferença estatística foi encontrada quando comparada ao grupo controle 0,77 (0,33 - 1,75), $p=0,68$. Em relação às lesões endometrióticas peritoneais, apenas 1 das 21 pacientes expressou hTERT, sendo em uma paciente com endometriose grave. **CONCLUSÃO:** Os resultados deste estudo não demonstraram associação entre a expressão de telomerase (mRNA hTERT) e a gênese e progressão da endometriose.

Palavras-chave: Endometriose; hTERT; Infertilidade; Telomerase.

AValiação DA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES SUBMETIDOS À TROCA VALVAR POR PRÓTESE BIOLÓGICA OU MECÂNICA

Autor: José Carlos Molero Junior

Orientador: Prof. Dr. João Roberto Breda

Defesa: 03/10/2012

INTRODUÇÃO: O objetivo deste trabalho foi avaliar a QV dos pacientes submetidos à troca valvar cardíaca (TV) através do questionário SF-36, comparando os portadores de prótese mecânica com os de prótese biológica, correlacionando os resultados com as variáveis sociodemográficas. **MÉTODOS:** Foram incluídos sequencialmente 36 pacientes que realizaram a TV mitral ou aórtica entre setembro de 2007 a dezembro de 2011, sendo 16 do sexo masculino e 20 do feminino, com idade média de 51 anos e seis meses. Esta pesquisa foi realizada entre março e maio de 2012 e consistiu na aplicação dos questionários de QV SF-36 e sociodemográfico. **RESULTADOS:** O tempo médio (em meses) da realização da cirurgia foi de 32,5; sendo o menor de oito e o maior de 61. Esses também foram questionados quanto à realização de atividades físicas, comprovando-se que 41,66% realizam de forma regular. Em relação aos domínios do SF-36, o domínio aspectos sociais apresentou maior escore médio, com média de 89,25; e o menor foi referente à saúde mental com média de 54,44. Na análise estatística, encontramos valores superiores somente no domínio aspectos emocionais nos pacientes com valvas mecânicas, com o valor

de $p=0,0084$. **CONCLUSÃO:** Concluímos que, geralmente após a cirurgia de TV, a QV melhora consideravelmente, exceto quanto ao componente saúde mental, provavelmente devido à ausência de atividades físicas de uma forma mais efetiva. E o tipo de prótese parece não influenciar na QV no período de pós-operatório (PO) tardio.

Palavras-chave: Qualidade de vida; Valva mitral; Valva aórtica.

PROSTATECTOMIA RADICAL ENDOSCÓPICA EXTRAPERITONEAL: AVALIAÇÃO DA TÉCNICA EM CINCO ANOS DE EXPERIÊNCIA

Autor: Eduardo Simão Starling

Orientador: Prof. Dr. Marcos Tobias Machado

Coorientadora: Profa. Dra. Priscila Bogar Rapoport

Defesa: 10/10/2012

OBJETIVO: Investigar prospectivamente os efeitos da curva de aprendizado da prostatectomia radical extraperitoneal endoscópica e seus resultados. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Em um período de 5 anos (2004-2008), realizou-se prostatectomia radical laparoscópica com 5-6 portais em 270 pacientes em um centro de referência brasileiro. Nos primeiros 70 casos, o protocolo da curva de aprendizado incluía os pacientes com índice de massa corporal baixo e câncer de próstata de pouco volume e baixo grau. Posteriormente, não mais se aplicaram esses critérios para descartar a cirurgia laparoscópica. Os pacientes foram analisados em dois grupos. Grupo 1, primeiros 70 pacientes (30 transperitoneal e 40 extraperitoneal) – curva de aprendizado. Grupo 2, últimos 200 pacientes – apenas prostatectomia radical endoscópica extraperitoneal. Os parâmetros cirúrgicos e os resultados foram comparados mediante os testes *t* de Student e a prova exata de Fisher. **RESULTADOS:** A média de idade foi de 65 anos (±8,2), e os parâmetros determinados nos grupos 1 e 2, respectivamente, foram os seguintes: tempo cirúrgico médio, 300 (±190) e 180 (±100) min; perda de sangue, 330 (±210) e 210 (±180) ml; permanência hospitalar, 3 (2-5) e 2 (1-3) dias; margens cirúrgicas positivas, de 15 a 10%; ereção suficiente para a penetração nos pacientes previamente potentes, de 73,3 a 75%, sem diferença entre os grupos. Não havia impotência prévia em 78% dos pacientes de ambos os grupos. As taxas de incontinência urinária grave, transfusão e complicações foram maiores no grupo 1 ($p < 0,05$), 10% versus 2%, 12% versus 2,25% e 30% versus 12,5%, respectivamente. Houve perfuração peritoneal em 40% dos pacientes e não houve conversão para cirurgia aberta em nenhum caso. Em 85% dos casos, foi possível realizar a preservação dos nervos. Em um segmento médio de 3,5 anos, 90% dos pacientes não apresentou recidiva do PSA, sem que se observasse diferença entre os grupos. **CONCLUSÃO:** As taxas de incontinência urinária grave, transfusão e complicações estão relacionadas com a curva de aprendizado, que é contínua, ainda que seja notada importante melhora após os 70 primeiros casos. Deve ser considerada a aplicação de um programa de formação intensivo e supervisionado para limitar os problemas do aprendizado.

COMPORTEAMENTO CINÉTICO DA HIPERINSUFLAÇÃO DINÂMICA NA CAMINHADA EM ESTEIRA ROLANTE E PACIENTES COM DPOC MODERADA A GRAVE

Autora: Priscila Kessar Cordoni

Orientador: Prof. Dr. Elie Fiss

Defesa: 17/10/2012

OBJETIVO: Caracterizar a presença, extensão e possível heterogeneidade nos padrões de desenvolvimento de hiperinsuflação dinâmica (HD) durante a marcha em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) moderada a grave. **MATERIAL E MÉTODOS:** Em um estudo prospectivo, 30 pacientes não hipoxêmicos (VEF1 = 43 - ±14% do previsto) foram submetidos a teste cardiopulmonar de exercício em esteira rolante seguindo protocolo de velocidade constante (70 - 80% da máxima) até o limite da tolerância (Tlim). Manobras seriadas de capacidade inspiratória (CI, L) foram utilizadas para avaliação da HD. **RESULTADOS:** HD foi identificada em 19/30 (63,3%) pacientes (HD(+)) que tenderam a apresentar maior comprometimento funcional no repouso do que pacientes HD(-). Enquanto nenhuma das variáveis obtidas relacionou-se com a tolerância ao exercício nos pacientes HD(-) ($p > 0,05$), Tlim, CI e dispnea ao esforço foram significativamente correlacionados nos pacientes HD(+) ($p < 0,05$). Foram observados dois padrões distintos de HD: progressiva ($n=7$) e estável ($n=12$) (ACIT- 2m, $n = -0,28 \pm 0,11$ L versus $0,04 \pm 0,10$ L, respectivamente; $p < 0,01$). Pacientes com HD progressiva apresentaram maior dispnea/Tlim e menor tolerância ao exercício comparativamente àqueles com padrão estável (354 ± 118 versus 465 ± 178 s, respectivamente) $p < 0,05$). **CONCLUSÃO:** A HD não é um fenômeno universal durante a caminhada em pacientes com DPOC, mesmo que apresentem obstrução ao fluxo aéreo de graus moderado a acentuado. Nos pacientes que apresentam HD, o padrão de redução progressiva dos volumes pulmonares operantes tem maior repercussão na tolerância ao exercício do que a hiperinsuflação estável.

Palavras-chave: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; Exercício; Teste de esforço; Capacidade inspiratória.