TOP 10 Publicações do Centro Internacional de Pesquisa em 2020

O Centro Internacional de Pesquisa foi criado em 2019 com o objetivo de fortalecer a geração de conhecimento, contribuindo com alto impacto na ciência mundial e na medicina e assistência brasileiras. Sua liderança está a cargo do Dr. Álvaro Avezum, citado pela consultoria Thomson Reuters como um dos quatro cientistas brasileiros com produção acadêmica de maior impacto no mundo em uma lista de alcance global contendo 3.215 pesquisadores (2015, 2016, 2017, 2019).

Em 2020, nosso time de pesquisadores publicou 123 artigos em jornais e revistas internacionais, bem como divulgou 42 artigos em periódicos nacionais. Para que você conheça parte desse intenso trabalho, reunimos aqui, abaixo, um breve resumo dos nossos 10 principais estudos veiculados em publicações de alto impacto, como *The Lancet*, *The New England Journal of Medicine*, *Journal of Clinical Oncology*.

1 **Effect of diet versus gastric bypass on metabolic function in diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2020 Dec;383(24):2390-1. (FI: 74.699)**

Francesco Rubino, Dr. Ricardo Vitor Cohen (Hospital Alemão Oswaldo Cruz).

Esse editorial analisa os efeitos da gastroplastia em Y de Roux em portadores de diabetes tipo 2. Nesta publicação, mostramos as evidências de que as intervenções sobre o diabetes tipo 2 levam ao controle da doença. São secundárias a perda de peso e de efeitos antidiabéticos diretos, isto é, independentes da perda ponderal.

2 **Purple urine bag syndrome: a colourful complication of urinary tract infection. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020 Oct;20(10):P1215. (FI: 60.392)**

Dr. Precil Diego Miranda de Menezes Neves (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Dra. Bernadete Maria Coelho Ferreira (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Dra. Sara Mohrbacher (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Dr. Pedro Chocair (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Dr. Américo Lourenço Cuvello-Neto (Hospital Alemão Oswaldo Cruz).

A Purple Urine Bag Syndrome (PUBS) caracteriza-se pela coloração roxa da urina. Tal fenômeno acontece em quadros de infecção urinária/colonização do trato urinário por germes específicos, principalmente em pacientes dialíticos, sondados crônicos e com constipação intestinal. A pesquisa mostra o relato de caso de um paciente de 84 anos, hipertenso, com câncer de próstata avançado. Durante a aplicação dos medicamentos, foi relatado qual o tratamento aplicado e a sua evolução.

3 **Variations in common diseases, hospital admissions, and deaths in middle-aged adults in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study**

Gilles R Dagenais, Darryl P Leong, Sumathy Rangarajan, Fernando Lanas, Patricio Lopez-Jaramillo, Rajeev Gupta, Rafael Diaz, Dr. Álvaro Avezum (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Gustavo B F Oliveira, Andreas Wielgosz, Shameena R Parambath, Prem Mony, Khalid F Alhabib, Ahmet Temizhan, Noorhassim Ismail, Jephath Chifamba, Karen Yeates, Rasha Khatib, Omar Rahman, Katarzyna Zatonska, Khawar Kazmi, Li Wei, Jun Zhu, Annika Rosengren, K Vijayakumar, Manmeet Kaur, Viswanathan Mohan, AfzalHussein Yusufali, Roya Kelishadi, Koon K Teo, Philip Joseph, Salim Yusuf

Por meio do Estudo PURE, maior estudo epidemiológico mundial incluindo indivíduos dos 5 continentes com rendas econômicas diferentes, com participação do Brasil, avaliamos as causas de mortalidade no mundo por meio da análise de 162.534 participantes seguidos por quase 10 anos. Nesse período identificamos 11307 (7%) óbitos, 9329 (5,7%) eventos cardiovasculares e 5151 (3,2%) casos de câncer. Doença cardiovascular (DCV) ocorreu mais frequentemente em países de baixa renda (ex. Índia) e de média renda (ex. Brasil) em comparação com países de alta renda (ex. Canadá). Casos de câncer foram mais comuns em países de alta renda. A DCV representou 41% de todas as causas de morte em países similares ao Brasil e somente 23% dos óbitos em países de alta renda. Podemos concluir que países como o Brasil devem concentrar esforços na promoção de saúde e prevenção cardiovascular para redução do impacto negativo da DCV como também antecipar o aumento de taxas de mortalidade decorrentes do câncer que é observada conforme ocorre maior desenvolvimento econômico das nações.

4 **Modifiable risk factors, cardiovascular disease and mortality in 155,722 individuals from 21 high-, middle-, and low-income countries**

Salim Yusuf, Philip Joseph, Sumathy Rangarajan, Shofiqul Islam, Andrew Mente, Perry Hystad, Michael Brauer, Vellappillil Raman Kutty, Rajeev Gupta, Andreas Wielgosz, Khalid F AlHabib, Antonio Dans, Patricio Lopez-Jaramillo, Dr. Álvaro Avezum (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Fernando Lanas, Aytekin Oguz, Iolanthe M Kruger, Rafael Diaz, Khalid Yusoff, Prem Mony, Jephath Chifamba, Karen Yeates, Roya Kelishadi, Afzalhussein Yusufali, Rasha Khatib, Omar Rahman, Katarzyna Zatonska, Romaina Iqbal, Li Wei, Hu Bo, Annika Rosengren, Manmeet Kaur, Viswanathan Mohan, Scott A Lear, Koon K Teo, Darryl Leong, Martin O'Donnell, Martin McKee, Gilles Dagenais.

Estratégias de prevenção cardiovascular visando redução de mortalidade e de morbidade da população necessitam de avaliações confiáveis e robustas. O estudo PURE avaliou o impacto dos fatores de risco sobre mortalidade e sobre eventos cardiovasculares (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca) em 21 países de diferentes rendas econômicas, incluindo 155.722 participantes. Esta análise, original, representativa globalmente, permite dizer quantos óbitos e eventos cardiovasculares podem efetivamente ser evitados no mundo por meio de prevenção e tratamento de fatores de risco. Os principais fatores associados com mortalidade que podem ser evitados foram: baixa escolaridade, tabagismo, redução da força muscular, alimentação não saudável, hipertensão arterial, poluição, diabetes, obesidade abdominal, depressão, sedentarismo e consumo excessivo de álcool. Os principais fatores associados com eventos cardiovasculares que podem ser evitados foram: hipertensão arterial, dislipidemia, poluição, tabagismo, alimentação não saudável, baixa escolaridade, obesidade abdominal, diabetes, redução da força muscular, sedentarismo, depressão, consumo excessivo de álcool. Portanto, fatores de risco, hoje adequadamente conhecidos no mundo, considerados modificáveis, devem ser considerados preferencialmente em estratégias de prevenção global, incluindo nosso país, para aumentar a expectativa de vida livre de eventos da população.

5 **Conditional recurrencefree survival of clinical complete responders managed by watch and wait after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer in the International Watch & Wait Database: a retrospective, international, multicentre registry study. *The Lancet Oncology*. 2021 Jan;22(1):43-50. (FI: 33.752)**

Laura M Fernandez, Dr. Guilherme P São Julião (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Nuno L Figueiredo, Geerard L Beets, Maxime J M van der Valk, Renu R Bahadoer, Denise E Hilling, Elma Meershoek-Klein Kranenbarg, Annet G H Roodvoets, Andrew G Renehan, Cornelis J H van de Velde, Dra. Angelita Habr-Gama (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Dr. Rodrigo Oliva Perez (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), International Watch & Wait Database Consortium.

O câncer do reto corresponde a cerca de 1/3 de todos os cânceres do intestino grosso. Por muito tempo, a única forma de tratamento desse câncer era uma cirurgia para remoção do reto, que tinha (e tem até hoje) risco de complicações pós-operatórias, de morte e da doença retornar.

Um dos maiores responsáveis pela redução no risco de recidiva da doença foi a aplicação de tratamento com radioterapia e quimioterapia antes da cirurgia, em que passou a se observar um fenômeno interessante e novo: os tumores apresentavam com frequência redução do seu tamanho e de sua profundidade e, em alguns casos, desaparecendo por completo. A partir dessa observação a Dra. Angelita Habr-Gama desenvolveu uma estratégia baseada em “Observar e esperar” (do inglês *Watch and Wait*), que consistia em acompanhar intensamente os pacientes que apresentavam desaparecimento do tumor. A cirurgia seria realizada somente caso o tumor reaparecesse.

A diminuição era tamanha que depois de 3 anos que um paciente apresentava desaparecimento do tumor sem recidiva, a chance de o paciente não apresentar recidiva nos dois anos subsequentes era de $\geq 97\%$. Esses dados sugerem que o período mais crítico para recidiva depois desta estratégia de fato são os primeiros 3 anos e, portanto, a necessidade de realização de exames com tanta frequência pode ser menor depois deste período. Hoje, a estratégia de “observar e esperar” é uma das formas relevantes no tratamento do câncer de reto em todo mundo.

6 **Oncology nursing workforce: challenges, solutions, and future strategies. *Lancet Oncology*. 2020 Dec;21(12):e564-74. (FI: 33.752)**

Julia M Challinor, Mohammad Alqudimat, Enf. Tamara O A Teixeira (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Wendy H Oldenmenger.

O estudo apresenta estratégias de recrutamento inovadoras, programas de integração e educação continuada, medidas de segurança ocupacional e intervenções de prevenção de Burnout como algumas das soluções para desenvolver uma força de trabalho robusta de Enfermagem em Oncologia. A adoção dessas medidas tem como objetivo alcançar os *Sustainable Development Goals*, além de reduzir a morbidade por doenças não transmissíveis em um terço até 2030.

7 **Complementary and alternative medicine use among cancer patients at a private hospital in Brazil. *Journal of Clinical Oncology*. 2020 May;38(15):e14144. (FI: 32.956)**

Dra. Eliza Dalsasso Ricardo (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Dra. Denise Oishi, Dr. Marcelo Oliveira dos Santos (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Dra. Renata D'Alpino (Hospital Alemão Oswaldo Cruz).

Com o objetivo de avaliar a prevalência do uso de medicina integrativa e complementar e os fatores que podem influenciar o seu uso, foi realizado estudo transversal em pacientes com diagnóstico de câncer atendidos no Centro Especializado em Oncologia do Hospital Alemão Oswaldo Cruz entre junho de 2019 a janeiro de 2020. Participaram da pesquisa 156 pessoas, entre 51 e 70 anos, com cânceres de mama (17,4%), colorretal (16,7%) e pulmão (16,1%).

Do total de pacientes avaliados, 58,7% deles não acreditavam que a medicina complementar possuía atividade anticâncer, incluindo 32,6% de pacientes que relataram o seu uso. Dois terços das participantes nunca discutiram a prática da medicina complementar com seus oncologistas. Entre os usuários de medicina complementar, 55% referiam o uso de múltiplas terapias, sendo a cirurgia espiritual a mais prevalente. Concluímos que o uso de medicina complementar foi comum em nossa amostra, principalmente a cirurgia espiritual, e que mulheres e pacientes mais jovens estão mais propensos ao seu uso.

8 **Retrospective analysis of intraoperative radiation therapy with lowkilovoltage x-rays (IORT-LK) in soft tissue sarcomas (STS). *Journal of Clinical Oncology*. 2020;38(5):Suppl 15. (FI: 32.956)**

Dr. Waldec Jorge David (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Dr. Rodrigo de Moraes Hanriot (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Dr. Raphael Paulo di Paula Filho (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Dr. Pedro Alexandre Ismael Amaral Silva (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Dr. Marcos André de Sá Barreto Costa (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Dr. Cheng Tzu Yen (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Dr. Evandro Sobroza de Mello (Hospital Alemão Oswaldo Cruz).

A análise consiste na apresentação do uso do Intrabeam™, equipamento de radioterapia intraoperatória, como estratégia para tratamento de seis pacientes diagnosticados com sarcoma de partes moles entre abril de 2017 e julho de 2019. Esse tipo de câncer se desenvolve a partir de certos tecidos, como músculo e gordura. Verificou-se que o uso equipamento Intrabeam™ é capaz de oferecer às áreas de risco de recidiva elevadas doses de radioterapia durante o ato operatório, minimizando a toxicidade e maximizando as taxas de controle local. Tal importância é ainda maior nos sarcomas abdominais, em função da dificuldade em se remover volumosas massas tumorais com margens cirúrgicas adequadas.

Acreditamos que o uso Intrabeam™ possa melhorar os desfechos do tratamento dos sarcomas das partes moles, por possuir uma alta relação biológica de dose. Novos estudos deverão ser conduzidos de modo a confirmar esses resultados preliminares.

9 **Metabolic health in Brazil: trends and challenges. *Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2020 Dec;8(12):937-8. (FI: 25.340)**

Dr. Ricardo Vitor Cohen (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Luciano F Drager, Dra. Tarissa B Z Petry (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Raul D Santos.

Este artigo mapeia o cenário brasileiro sobre as principais doenças metabólicas, como a obesidade, diabetes, hipertensão e hiperlipidemia. Fundamentalmente propõe soluções de políticas de saúde, incluindo medidas de mitigação das consequências do impacto da COVID-19.

10 **Bariatric and metabolic surgery during and after the COVID-19 pandemic: DSS recommendations for management of surgical candidates and postoperative patients and prioritisation of access to surgery. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2020;8(7):640-48. (FI: 25.340)**

Francesco Rubino, Dr. Ricardo Vitor Cohen (Hospital Alemão Oswaldo Cruz), Geltrude Mingrone, Carel W le Roux, Jeffrey I Mechanick, David E Arterburn, Josep Vidal, George Alberti, Stephanie A Amiel, Rachel L Batterham, Stefan Bornstein, Ghassan Chamseddine, Stefano Del Prato, John B Dixon, Robert H Eckel, David Hopkins, Barbara M McGowan, An Pan, Ameet Patel, François Pattou, Philip R Schauer, Paul Z Zimmet, David E Cummings.

Realizado por um grupo internacional de especialistas, cirurgiões bariátricos, endocrinologistas, cardiologistas e cientistas básicos, o estudo traça diretrizes para priorização dos pacientes com obesidade e diabetes para o encaminhamento para a cirurgia bariátrica e metabólica durante e após a Covid-19. As recomendações, realizadas por meio de um algoritmo, classificam as operações como imediatas (risco de vida e de complicações iminentes), e as outras que podem ser adiadas por curto espaço de tempo (até 1 mês), ou aquelas que podem ser postergadas por mais tempo sem prejuízo ao paciente. Essas diretrizes foram adotadas por diversas Sociedades Médicas internacionalmente.