

Ministério da Saúde
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD

Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DE PACIENTES
COM DOENÇA DE DUPUYTREN TRATADOS CIRURGICAMENTE

Fernando Henrique Uchôa de Alencar

Rio de Janeiro

2020

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD

Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DE PACIENTES
COM DOENÇA DE DUPUYTREN TRATADOS CIRURGICAMENTE

Fernando Henrique Uchôa de Alencar

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-graduação em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências

Orientador (es): Prof. Dra. Jamila Alessandra Perini Machado
Prof^ª. Dr^ª. João Antônio Matheus Guimarães

Rio de Janeiro
Setembro
2020

CATALOGAÇÃO NA FONTE
INTO/BIBLIOTECA SÉRGIO EDUARDO VIANNA

A368c Alencar, Fernando.

Caracterização do perfil epidemiológico e clínico de pacientes com doença de Dupuytren tratados cirurgicamente / Fernando Alencar. — 2020. 110f.

Orientadores: Jamila Alessandra Perini Machado e João Antônio Matheus Guimarães.

Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético) — Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad, Rio de Janeiro, 2020.

1. Contratura de Dupuytren. 2. Fasciectomia Seletiva. 3. Fatores de Risco. 4. Reintervenção. 5. Ortopedia. I. Machado, Jamila Alessandra Perini; Guimarães, João Antônio Matheus, orient. II. Título.

NLM WE 830

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD

Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético

CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DE PACIENTES
COM DOENÇA DE DUPUYTREN TRATADOS CIRURGICAMENTE

Fernando Henrique Uchôa de Alencar

Banca examinadora:

Dra. Ana Carolina Leal – INTO (interno)

Dr. Bernardo Couto Neto (externo UFF e UERJ)

Dr. Nilton Mazzer (externo USP-RP)

Dr. Eduardo Branco – INTO (suplente interno)

Dra. Aline Cordeiro Fernandes Ladeira (revisora, suplente interno)

Rio de Janeiro
Setembro
2020

*A Deus e à Nossa Senhora Aparecida por
sempre interceder no meu caminho.*

AGRADECIMENTOS

A professora Jamila pela atenção, empenho e ensinamentos, sendo peça essencial para realização desse projeto. Muito Obrigado! Ao Dr. João Matheus, idealizador do tema e sempre apresentando observações pertinentes, meus agradecimentos. Ao meus pais, João e Josefa, por me apoiarem em todos os momentos. Aos meus irmãos, Nelson, João Marcelo, Paulo e Marina, companheiros de caminhada nessa vida. Ao município de Iguatu, interior do Ceará, minha cidade natal, onde cresci e tenho orgulho de carregar seu nome por onde eu passar. Ao Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO/MS), minha casa por cinco anos no Rio de Janeiro, onde aprendi a tratar os pacientes como pessoas e sempre ofertar o melhor possível.

RESUMO

ALENCAR, Fernando. Caracterização do perfil epidemiológico e clínico de pacientes com doença de Dupuytren tratados cirurgicamente. Rio de Janeiro, 2020. Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas ao Sistema Musculoesquelético) - Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad, Ministério da Saúde, 2020.

A doença de Dupuytren ou contratura de Dupuytren é uma desordem do tecido conjuntivo, que se manifesta com a formação de nódulos subcutâneos, seguido pelo aparecimento de cordas fibrosas, responsáveis pela contratura em flexão. A incidência da doença varia entre 0,2 a 56%, acometendo normalmente indivíduos acima dos 50 anos, homens, com maior prevalência na etnia branca. A fasciectomia seletiva consiste atualmente no procedimento cirúrgico mais usado para o tratamento da doença de Dupuytren. Nesse contexto, o objetivo desse estudo é descrever o perfil epidemiológico e clínico dos pacientes com doença de Dupuytren tratados por fasciectomia seletiva, além de determinar os fatores de risco associados com a gravidade da doença, a frequência de complicações operatórias e a necessidade de novos procedimentos cirúrgicos. Foi realizado um estudo observacional retrospectivo envolvendo 247 pacientes com doença de Dupuytren atendidos no INTO no período de 2013 a 2019. As características demográficas e clínicas foram obtidas por busca ativa nos prontuários e entrevistas, sendo registradas em um instrumento de coleta de dados. A fasciectomia seletiva foi realizada na presença de comprometimento funcional, quando foi observada contratura em flexão da articulação metacarpofalangeana maior que 30° e/ou contratura da articulação interfalangeana proximal. As variáveis contínuas foram avaliadas utilizando o teste t de Student e as categóricas pelo teste Qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher. Os fatores associados com as características clínicas da doença foram avaliados pelas razões de chance (OR) e seus respectivos intervalos de confiança (IC 95%). Foi realizada regressão logística multivariada para análise dos dados. A fasciectomia seletiva foi a principal opção de tratamento, correspondendo 96,6% dos procedimentos realizados. A grande maioria dos 247 pacientes era do sexo masculino (83,8%), auto-declarados brancos (65,2%), etilistas (59,6%) e tabagistas (49%). A média de idade dos pacientes cirúrgicos foi de 66±9 anos, sendo que 77,2% apresentaram os primeiros sintomas após os 51 anos. Aproximadamente 29,6% e 17,3%, respectivamente, apresentaram as comorbidades diabetes mellitus e dislipidemia. O acometimento bilateral das mãos foi observado em 73,3% dos pacientes. A taxa de complicações intra- e pós-operatória foi 0,6% e 24,3%, respectivamente, sendo que 5,2% dos pacientes necessitaram de reintervenção após um ano de acompanhamento. O sexo masculino foi associado com acometimento bilateral das mãos (OR = 2,10; IC 95% = 1,03 – 4,31) e com maior número de raios acometidos (OR = 3,41; IC 95% = 1,66 – 7,03). A dislipidemia foi associada com a reintervenção (OR = 5,7; IC 95% = 1,03 – 31,4) e a bilateralidade com maior número de complicações (35,7% versus 19,7%). O presente estudo observou uma baixa taxa de reintervenção e complicações operatórias nos pacientes com doença de Dupuytren tratados por fasciectomia seletiva. O sexo masculino foi associado com o quadro grave da doença (bilateralidade e mais de 2 raios acometidos) e a dislipidemia com a reintervenção. Tais resultados podem auxiliar no prognóstico e acompanhamento pós-operatório dos pacientes, sugerindo a necessidade de consultas precoces com um especialista, mesmo sem a limitação funcional da mão, que é o principal determinante do tratamento cirúrgico da doença Dupuytren.

Palavras-chave: Doença de Dupuytren; Fasciectomia seletiva; Fatores de risco; Complicações operatórias; Reintervenção.

ABSTRACT

ALENCAR, Fernando. Characterization of the epidemiological and clinical profile of patients with Dupuytren's disease treated surgically. Rio de Janeiro, 2020. Master Thesis. (Master's Degree in Applied Sciences to the Musculoskeletal System) - National Institute of Traumatology and Orthopedics Jamil Haddad, Ministry of Health, 2020.

Dupuytren's disease or Dupuytren's contracture is a disorder of the connective tissue, which manifests formation of subcutaneous nodules, followed by the appearance of fibrous cords, responsible for flexion contracture. The incidence of the disease varies from 0.2 to 56%, usually affecting individuals over 50 years of age, men, with a higher prevalence in white people. Selective fasciectomy is currently the most widely used surgical procedure for the treatment of Dupuytren's disease. In this context, the objective of this study is to describe the epidemiological and clinical profile of patients with Dupuytren's disease treated by selective fasciectomy, in addition to determining the risk factors associated with the severity of the disease, the frequency of surgical complications and the need for new procedures. A retrospective observational study was carried out involving 247 patients with Dupuytren's disease attended at INTO from 2013 to 2019. Demographic and clinical characteristics were obtained through an active search in medical records and interviews, being recorded in a data collection instrument. Selective fasciectomy was performed in the presence of functional impairment, when flexion contracture of the metacarpophalangeal joint was greater than 30° and / or contracture of the proximal interphalangeal joint was observed. Continuous variables were assessed using Student's t test and categorical variables using Fisher's exact test or Chi-square test. The factors associated with the clinical characteristics of the disease were evaluated by the odds ratios (OR) and their respective confidence intervals (95% CI). Multivariate logistic regression was performed for data analysis. Selective fasciectomy was the main treatment option, corresponding to 96.6% of the procedures performed. The vast majority of the 247 patients were male (83.8%), self-declared white (65.2%), alcoholics (59.6%) and smokers (49%). The mean age of the surgery patients was 66 ± 9 years, with 77.2% showing the first symptoms after 51 years. Approximately 29.6% and 17.3%, respectively, had diabetes mellitus and dyslipidemia comorbidities. Bilateral involvement of the hands was observed in 73.3% of patients. The rate of complications during and after surgery was 0.6% and 24.3%, respectively, with 5.2% of patients needing reintervention after one year of follow-up. Males were associated with bilateral involvement of the hands (OR = 2.10; CI 95% = 1.03 - 4.31) and with a greater number of affected rays (OR = 3.41; CI 95% = 1.66 - 7.03). Dyslipidemia was associated with reintervention (OR = 5.7; CI 95% = 1.03 - 31.4) and bilaterality with a higher number of complications (35.7% versus 19.7%). The present study observed a low rate of reintervention and operative complications in patients with Dupuytren's disease treated by selective fasciectomy. Male gender was associated with severe disease (bilaterality and more than 2 affected rays) and dyslipidemia with reintervention. The results obtained can assist in the prognosis and postoperative follow-up of patients, suggesting the need for early consultations with a specialist, even without the functional limitation of the hand, which is the main determinant of the surgical treatment of Dupuytren's disease.

Keywords: Dupuytren disease; Selective fasciectomy; Risk factors; Operative complications; Reintervention.

SUMÁRIO

RESUMO.....	VI
ABSTRACT.....	VII
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....	X
LISTA DE FIGURAS.....	XI
LISTA DE TABELAS.....	XII
1 INTRODUÇÃO.....	13
1.1 Doença de Dupuytren: definição e aspectos históricos.....	13
1.2 Anatomia da doença de Dupuytren.....	14
1.3 Fisiologia e histologia da doença de Dupuytren.....	18
1.4 Epidemiologia da doença de Dupuytren.....	21
1.4.1 Prevalência e incidência.....	21
1.4.2 Fatores de risco associados com a doença de Dupuytren.....	22
1.4.2.1 Índice de massa corporal.....	23
1.4.2.2 Tabagismo e etilismo.....	23
1.4.2.3 Atividade ocupacional e histórico de trauma.....	24
1.4.2.4 Diabetes Mellitus e a doença de Dupuytren.....	25
1.4.2.5 Epilepsia e doença de Dupuytren.....	25
1.4.2.6 Pacientes HIV positivos e a doença de Dupuytren.....	26
1.4.2.7 Capsulite adesiva e a doença de Dupuytren.....	26
1.4.2.8 Lesões ectópicas: moléstias de Ledderhose e de Peyronie e nódulos dorsais de Garrord.....	27
1.4.2.9 História familiar da doença de Dupuytren.....	28
1.5 Diagnóstico da doença de Dupuytren.....	29
1.6 Tratamento da doença de Dupuytren.....	31
1.6.1 Fasciectomia seletiva.....	32
1.6.2 Complicações da fasciectomia seletiva.....	34
1.6.3 Recidiva do tratamento cirúrgico.....	34
2 JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE.....	36
3 OBJETIVOS.....	37
3.1 Objetivo principal.....	37
3.2 Objetivos específicos.....	37

4	METODOLOGIA	38
4.1	Tipo de estudo e aspectos éticos	38
4.2	Participantes	38
4.3	Diagnóstico da doença de Dupuytren	39
4.4	Coleta dos dados.....	40
4.5	Técnica cirúrgica: fasciectomy seletiva	41
4.6	Análise estatística	42
5	RESULTADOS	44
5.1	Demografia.....	44
5.2	Comorbidades	45
5.3	Dados clínicos	46
5.4	Fasciectomy seletiva.....	49
5.5	Fatores de risco associados à doença de Dupuytren	53
6	DISCUSSÃO	60
7	CONCLUSÃO	68
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	69
	ANEXO A. PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	73
	ANEXO B - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS DEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS	78
	ANEXO C – MANUSCRITO SUBMETIDO A PUBLICAÇÃO NA REVISTA BRASILEIRA DE ORTOPEDIA	83

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AP	Aponeurose palmar
AR	Aponeurose radial
AU	Aponeurose ulnar
A.C.	Antes de cristo
CAE	Centro de Atenção Especializado
DM	Diabetes Mellitus
HA	Hipertensão arterial
HIV	<i>Human immunodeficiency vírus</i> (vírus da imunodeficiência humana)
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
IGF2	<i>Insulin-like growth factor 2</i> (fator de crescimento semelhante à insulina 2)
IFP	Interfalangeana proximal
IMC	Índice de massa corporal
INTO/MS	Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia/Ministério da Saúde
Kg/m ²	Quilograma por metro quadrado
LN	Ligamento natatório
mmHg	Milímetro de mercúrio
OR	<i>Odds ratio</i> (razão de chances)
PDGF	<i>Platelet derived growth fator</i> (fator de crescimento derivado de plaqueta)
TGF- β	<i>Transforming growth factor beta</i> (fator de crescimento transformador beta)
X ²	Qui-quadrado de Pearson

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Paciente com doença Dupuytren.	14
Figura 2 - Complexo fascial palmar normal	15
Figura 3 - Fásia palmo-digital: anatomia normal.	16
Figura 4 - Anatomia da fásia digital	17
Figura 5 – Anatomia da corda espiral.	18
Figura 6 – Fase proliferativa da doença de Dupuytren.	20
Figura 7 – Fase involutiva da doença de Dupuytren.	20
Figura 8 – Fase residual da doença de Dupuytren	21
Figura 9 – “ <i>Table top test</i> ” positivo.....	30
Figura 10 - Opções de tratamento para doença de Dupuytren.	32
Figura 11 - Fasciectomia seletiva em paciente portador da doença de Dupuytren, com contratura do dedo mínimo.	33
Figura 12 - Fluxograma para seleção dos pacientes com diagnóstico de doença de Dupuytren tratados cirurgicamente por fasciectomia seletiva primária.	39
Figura 13 - Aferição da contratura em flexão do paciente com doença de Dupuytren. ..	40
Figura 14 - Fasciectomia seletiva em paciente com doença de Dupuytren.....	42
Figura 15 - Dados referentes as comorbidades apresentadas pelos casos Dupuytren. ...	45
Figura 16 – Pacientes com história familiar positiva para doença de Dupuytren.	46
Figura 17 - Acometimento da doença de Dupuytren.	47
Figura 18 - Dedos acometidos pelos nódulos dorsais de Garrord.....	49
Figura 19 - Fluxograma dos procedimentos nos paciente.....	50
Figura 20 - Tempo, em semanas, de acompanhamento pós-operatório de pacientes submetidos a fasciectomia seletiva primária.	51
Figura 21 - Paciente com recidiva da doença de Dupuytren na mão direita, submetido a reintervenção.	51
Figura 22 - Número de complicações pós-operatórias dos pacientes com doença de Dupuytren tratados com fasciectomia seletiva.....	52
Figura 23 - Complicações no pós-operatório da fasciectomia seletiva.	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Demografia dos 247 pacientes incluídos no estudo.....	44
Tabela 2 - Hábitos referentes ao consumo de álcool e tabaco.	45
Tabela 3 - Idade de início dos sintomas da doença de Dupuytren.	46
Tabela 4 - Apresentação clínica dos pacientes com doença de Dupuytren.....	47
Tabela 5 - Presença de doenças associadas e história de trauma nas mãos nos casos estudados.	48
Tabela 6 - Análise multivariada comparando pacientes com doença Dupuytren bilateral versus unilateral (n = 247).	55
Tabela 7- Análise de associação das complicações operatórias comparando os pacientes com acometimento unilateral e bilateral (n = 247).	56
Tabela 8 - Análise multivariada comparando o número de raios acometidos na doença de Dupuytren (n = 247).	57
Tabela 9- Análise multivariada comparando a necessidade de reintervenção após fasciectomia seletiva primária (n = 155).	59

1 INTRODUÇÃO

1.1 Doença de Dupuytren: definição e aspectos históricos

A doença de Dupuytren ou contratura de Dupuytren é uma doença do tecido conjuntivo, que caracteriza-se por uma proliferação fibroblástica progressiva e irreversível afetando a fáscia palmar e digital, com o espessamento dessa estrutura levando a gradual flexão dos dedos das mãos, sendo denominada também de fibromatose palmar (STAATS et al., 2016), conforme ilustrado na **figura 1**.

Descrita inicialmente pelo médico suíço Felix Plater há mais de 400 anos (PLATTER, 1614), foi melhor caracterizada pelo cirurgião francês Baron Guillaume Dupuytren, em 1830 (BLACK; BLAZAR, 2011). A doença de Dupuytren resulta de uma interconexão entre predisposição genética e fatores ambientais (BLACK; BLAZAR, 2011). Muitos autores acreditam que a origem genética dessa doença venha dos Vikings, entre os anos 500 e 800 (ELLIOT, 1995; MCFARLANE, 2002). Estudo publicado por McFarlane sugere que a doença se originou em tribos germânicas entre 1200 e 200 A.C. e foi disseminada pelo mundo com as conquistas internacionais dos Vikings e a migração das tribos germânicas (MCFARLANE, 2002). Esse fato histórico está de acordo com a baixa incidência da doença em indivíduos do Oriente Médio, Ásia e África (BLACK; BLAZAR, 2011).

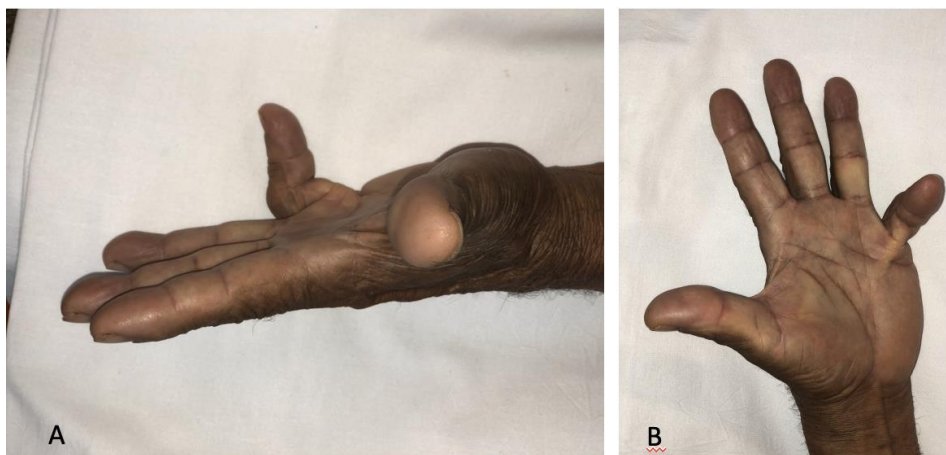


Figura 1 - Paciente com doença Dupuytren.

Mão com contratura em flexão do quinto dedo devido a fibromatose palmar. **(A)** Visão lateral da contratura em flexão do quinto dedo. **(B)** Visão anterior da contratura em flexão do quinto dedo (Arquivo pessoal).

1.2 Anatomia da doença de Dupuytren.

A fáscia palmar e digital atua como uma estrutura estabilizadora na mão, fornecendo firmeza a pele glabra da palma e dos dedos, e protegendo as demais estruturas anatômicas (LEIBOVIC, 2018). O complexo fascial palmar (**figura 2**) é composto pelas porções radial e ulnar, aponeurose central, fáscia palmodigital e fáscia digital (RAYAN, 1999).

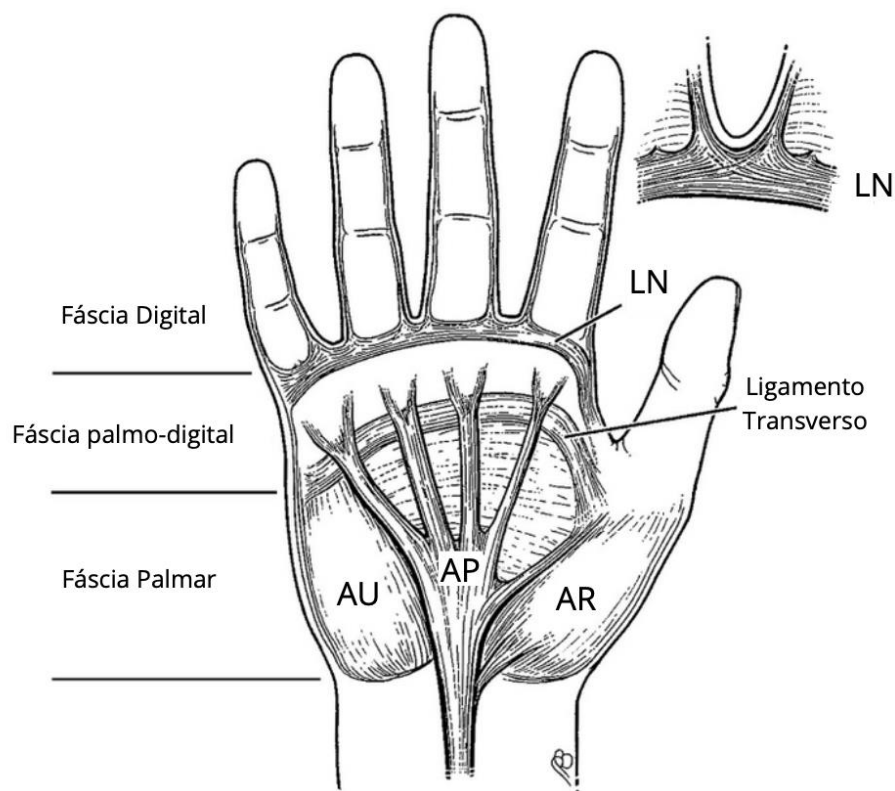


Figura 2 - Complexo fascial palmar normal

Aponeurose radial (AR), aponeurose ulnar (AU), aponeurose central, fásia palmo-digital e fásia digital. AP = aponeurose palmar; LN = ligamento natatório. (adaptado de RAYAN, 2007).

A aponeurose radial é constituída por quatro componentes (fásia tenar, banda pretendinosa do polegar, ligamento comissural distal e ligamento comissural proximal), enquanto que a aponeurose ulnar é composta por três componentes (fásia da musculatura hipotenar, banda pré-tendinosa do dedo mínimo e fásia do abdutor do dedo mínimo) (RAYAN, 2007). A aponeurose central é uma fásia triangular com ápice proximal, cujas fibras estão orientadas longitudinalmente (formando as bandas pré-tendinosas dos dedos centrais), transversalmente (compondo o ligamento natatório, localizado na porção distal da palma, e o ligamento transverso da aponeurose palmar) e verticalmente (constituindo as bandas de Grapow e os septos de Legueu e Juvara) (RAYAN, 2007).

A fáscia palmo-digital (**figura 3**) apresenta as bandas espirais, as quais são continuação da banda pré-tendinosa e correspondem a junção entre as estruturas da fáscia palmar e digital (RAYAN, 2007; LEIBOVIC, 2018).

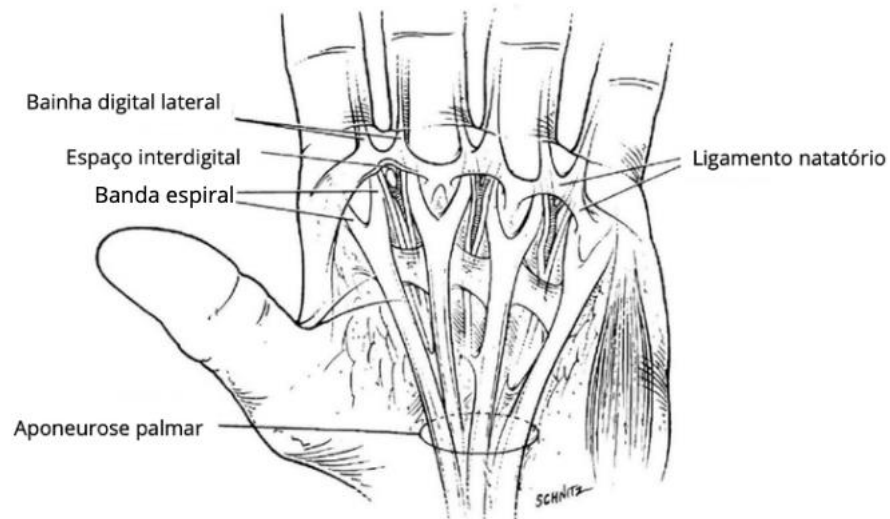


Figura 3 - Fáscia palmo-digital: anatomia normal.

A banda espiral se formando por continuação da banda pré-tendinosa. (adaptado de LEIBOVIC, 2018).

A fáscia digital (**figura 4**) envolve o feixe neurovascular e é formada por 4 estruturas: ligamento de Grayson (localizados volar ao feixe), ligamento de Cleland (dorsalmente ao feixe), bainha digital lateral de Gosset e a fáscia retrovascular de Thomine (RAYAN, 2007).

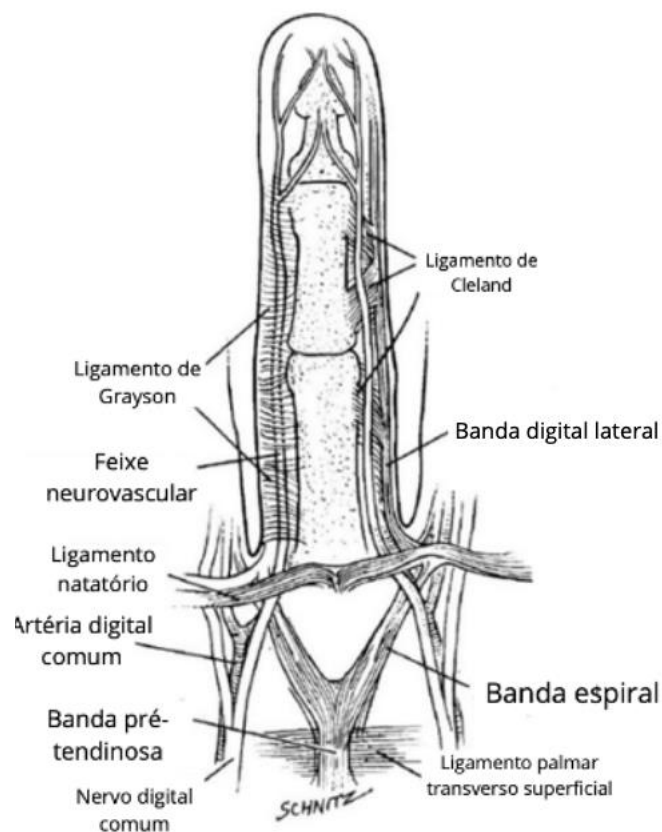


Figura 4 - Anatomia da fáscia digital

Anatomia normal da fáscia digital (adaptado de LEIBOVIC, 2018).

Na doença de Dupuytren, as bandas fasciais normais se tornam cordas patológicas (RAYAN, 2007). A doença normalmente se manifesta inicialmente com nódulos entre a pele e a fáscia palmar superficial, sendo que a contratura em flexão dos dedos decorre do espessamento das bandas fasciais, sendo a apresentação mais comum a presença da corda pré-tendinosa do quarto raio (LEIBOVIC, 2018). As principais cordas encontradas são a central ou pré-tendinosa, espiral e digital lateral, sendo que a corda espiral (**figura 5**) merece uma atenção especial uma vez que, sua presença, pode levar a uma distorção da anatomia do feixe neurovascular, que é deslocado para uma porção mais central e mediana, aumentando o risco de lesão iatrogênica durante a cirurgia (RAYAN, 2007).

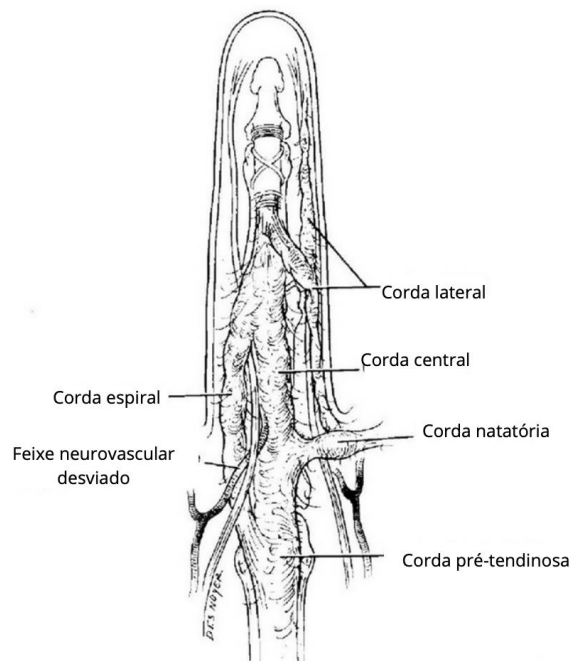


Figura 5 – Anatomia da corda espiral.

Anatomia patológica da corda espiral, desviando o feixe neurovascular. (adaptado de LEIBOVIC, 2018).

1.3 Fisiologia e histologia da doença de Dupuytren

A célula que contribui primariamente para a contratura em flexão dos dedos na doença de Dupuytren é o miofibroblasto (VERJEE et al., 2009). Essas células são originadas de fibroblastos e apresentam organelas citoplasmáticas com miofibrilas que são capazes de realizar contração, contribuindo para o processo de encurtamento das cordas, levando a contratura em flexão dos dedos (HINZ et al., 2012; ZHANG; KARGEL, 2018). Os miofibroblastos dos pacientes com doença de Dupuytren sintetizam fibronectinas, glicoproteínas extracelulares, que conectam essas células entre si e elas com o estroma extracelular (RAYAN, 2007). O fator de crescimento tecidual beta (TGF- β - *transforming growth factor beta*) induz a diferenciação de fibroblastos em miofibroblastos e estimula essas células a produzir colágeno, sendo essa citocina considerada o principal fator de crescimento envolvido no processo da doença

(ZHANG; KARGEL, 2018). Outra importante citocina envolvida é o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF – *platelet derived growth fator*), sendo associado a hiper celularidade dos miofibroblastos (ZHANG; KARGEL, 2018). O colágeno produzido é depositado na fáscia palmar, sendo que esse tecido conjuntivo se organiza e forma cordas, que iniciam o processo de contração (ZHANG; KARGEL, 2018). Embora a fáscia palmar normal seja composta predominantemente por colágeno tipo I, as cordas da doença de Dupuytren apresentam quantidade aumentada de colágeno do tipo III (LAM et al., 2010; ZHANG; KARGEL, 2018).

As alterações histológicas e biomecânicas que afetam os tecidos na doença de Dupuytren são semelhantes aquelas evidenciadas na fase ativa do reparo de lesões do tecido conjuntivo: presença exacerbada de fibroblastos, depósito aumentado de matriz extracelular, principalmente de colágeno, e presença de miofibroblastos (STAATS et al., 2016). De acordo com os achados histológicos, podemos dividir a doença de Dupuytren em três fases evolutivas: proliferativa, involutiva e residual (LUCK, 1958; BALAGUER et al., 2009). Na fase proliferativa (**figura 6**), observa-se nódulos hiper celulares com elevada taxa de mitose, sendo que estas células não apresentam uma organização, estando desalinhadas (BALAGUER et al., 2009). Durante a fase involutiva (**figura 7**), mantém-se nódulos com grande quantidade de células, as quais se alinham ao longo das linhas de estresse do tecido (BALAGUER et al., 2009). Finalmente, na fase residual (**figura 8**), observa-se uma diminuição significativa do número de células, sendo que os fibroblastos maduros ficam alinhados com as fibras de colágeno espessas (BALAGUER et al., 2009).

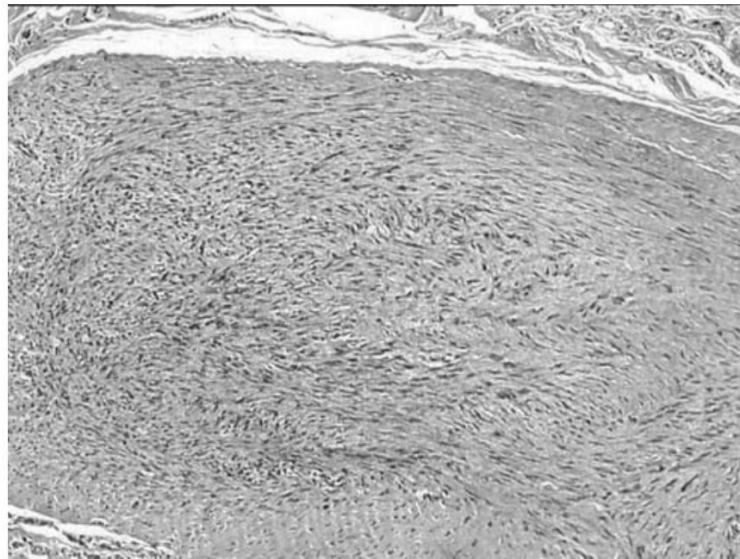


Figura 6 – Fase proliferativa da doença de Dupuytren.

Análise microscópica da fáscia palmar na fase proliferativa, sendo evidenciado hiper celularidade e mitose (Balaguer 2009).

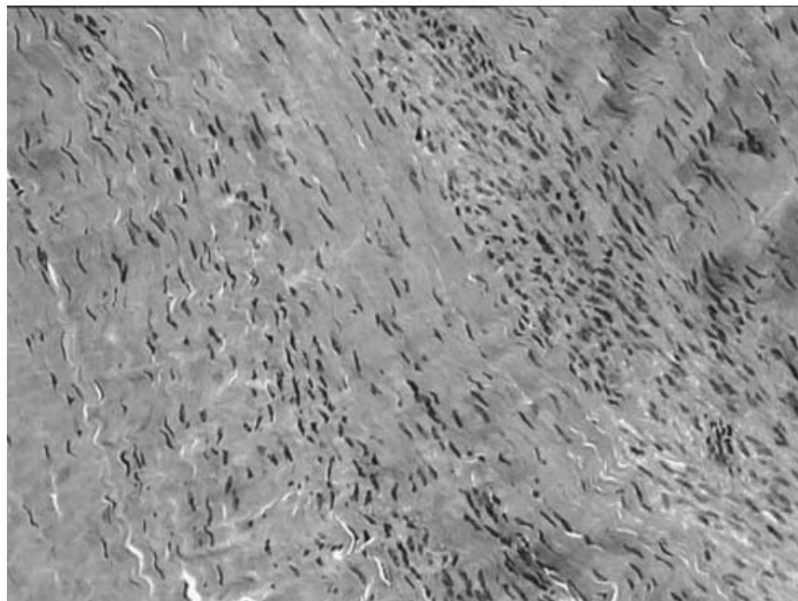


Figura 7 – Fase involutiva da doença de Dupuytren.

Análise microscópica da fáscia palmar na fase involutiva, sendo evidenciado moderada celularidade. (Balaguer 2009).

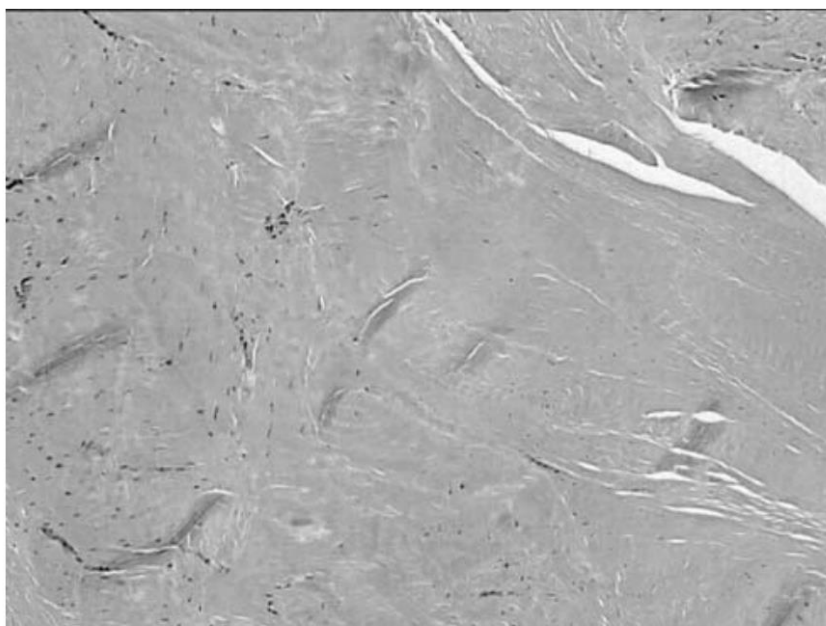


Figura 8 – Fase residual da doença de Dupuytren

Análise microscópica da fáscia palmar na fase residual, sendo evidenciado menor número de células e aumento da quantidade de colágeno (Balaguer 2009).

1.4 Epidemiologia da doença de Dupuytren

1.4.1 Prevalência e incidência

A prevalência da doença de Dupuytren varia entre 0,2 a 56%, de acordo com as características da população estudada. Cerca de 30% da população norueguesa com mais de 60 anos apresenta a doença de Dupuytren, enquanto que o continente africano e a região do Oriente Médio apresentam apenas casos esporádicos (HINDOCHA; MCGROUTHER; BAYAT, 2009). A maior taxa de prevalência observada (56%) foi evidenciada em um estudo com 361 pacientes com diagnóstico de epilepsia na cidade de Lancashire, no noroeste da Inglaterra (CRITCHLEY et al., 1976). Geohagan et al, em 2004, calcularam a prevalência da doença de Dupuytren em indivíduos entre 24 e 97 anos, do oeste do Reino Unido, sendo a prevalência de 0,2% em uma população de 383.000 pessoas (GEOGHEGAN et al., 2004).

A incidência da doença de Dupuytren normalmente aumenta com a idade (HINDOCHA; MCGROUTHER; BAYAT, 2009), sendo que a média de idade para início dos sintomas é de 49 anos para pacientes com história familiar da doença (HINDOCHA et al.,

2006a). O aumento da prevalência com a idade está associada a exposição ambiental cumulativa; além disso, em casos em que há uma história familiar positiva, o início da doença tende a ser mais precoce, de modo que a doença de Dupuytren em paciente jovens tem maior associação com predisposição genética (HINDOCHA, 2018).

Apesar de um estudo mais antigo relatar que a doença de Dupuytren não acometeria pessoas do sexo feminino (MATTHEWS, 1979), atualmente sabe-se que a doença também acomete mulheres, mas numa menor proporção que homens (HINDOCHA, 2018). A razão de homens para mulheres varia bastante na literatura, desde 5,9:1 até 15:1 (GUDMUNDSSON et al., 2002; HINDOCHA; MCGROUTHER; BAYAT, 2009), sendo que em idades mais avançadas, a prevalência entre mulheres tende a se igualar com a observada em homens (ROSS DC, 1999; BLACK; BLAZAR, 2011).

1.4.2 Fatores de risco associados com a doença de Dupuytren

Visto que gêmeos monozigóticos não são sempre concordantes com a presença da doença de Dupuytren, sugere-se a influência de fatores ambientais no desenvolvimento da doença. Dentre eles, o consumo de álcool, o tabagismo, a atividade ocupacional, como o trabalho manual ou a exposição a vibração; os níveis elevados de glicose no sangue, baixo peso ou baixo índice de massa corporal e o uso de medicamentos anticonvulsivantes (SHIH; BAYAT, 2010). Existe também a associação da doença de Dupuytren com diversas outras condições clínicas, como Diabetes Mellitus, capsulite adesiva (ombro congelado), infecção pelo HIV (vírus da imunodeficiência humana) e epilepsia (SHIH; BAYAT, 2010). Além disso, é observada a apresentação concomitante da doença de Dupuytren com a moléstia de Peyronie (fibromatose peniana) e de Ledderhose (fibromatose plantar) (BLACK; BLAZAR, 2011).

Hueston, em 1963, descreveu os fatores de diátese da doença de Dupuytren, os quais estão associados com maior risco de recorrência após o tratamento cirúrgico (HUESTON,

1963). Em 2006, Hindocha et al publicaram um artigo revisando esses fatores de diátese, sendo atualmente cinco: doença bilateral, história familiar positiva para doença de Dupuytren, lesões ectópicas, idade de início dos sintomas menor que 50 anos e sexo masculino (HINDOCHA et al., 2006b). A presença de todos os novos fatores de diátese aumenta o risco de recorrência para 71%, enquanto que o paciente com apenas um deles tem o risco basal de 23% (HINDOCHA et al., 2006b).

1.4.2.1 Índice de massa corporal

Visando estudar a associação entre o índice de massa corporal (IMC) com o risco de desenvolver a doença de Dupuytren, Hacquebord et al avaliaram uma população de pacientes da Califórnia, com mais de 2 milhões de pessoas, e evidenciaram que o risco de desenvolver a doença de Dupuytren diminui com a elevação do IMC, sendo que a probabilidade de apresentar a doença foi menor em pacientes considerados extremo obeso, cujo IMC era acima de 40 (OR = 0,53; IC 95% = 0,48 – 0,58; P = 0,05) (HACQUEBORD; CHIU; HARNESS, 2017). Dando suporte a esse estudo epidemiológico, Major et al identificaram uma correlação genética negativa entre a doença de Dupuytren e o IMC (MAJOR et al., 2019). Apesar desses dados, ainda faltam estudos para tentar determinar alguma relação entre o IMC e a gravidade e/ou recorrência da doença de Dupuytren (HACQUEBORD; CHIU; HARNESS, 2017).

1.4.2.2 Tabagismo e etilismo

Com relação a ingestão de álcool e o tabagismo, Godtfredsen et al evidenciaram que ambos os fatores estão fortemente associados com a doença de Dupuytren, e que o mecanismo envolvido com cada fator é independente, não existindo sinergismo (GODTFREDSSEN et al., 2004). Nesse mesmo estudo, foi evidenciado que nem o tipo de álcool, nem o tipo de tabaco apresenta uma influência independente no risco de desenvolver a doença de Dupuytren, quando

controlado pelo consumo total de álcool e de tabaco (GODTFREDSEN et al., 2004). Além disso, ambos fatores apresentam uma relação dose dependente com a doença (DESCATHA et al., 2014; GRAZINA et al., 2018).

O mecanismo pelo qual o álcool e o tabagismo contribuiriam para o espessamento da fáscia palmar na doença de Dupuytren parece estar associado com a presença de uma isquemia localizada e pela geração de radicais livres. O efeito do álcool no fígado também estaria associado como um fator causal (MURRELL; HOOPER, 1992; NOBLE et al., 1992; GODTFREDSEN et al., 2004).

Mansur et al realizaram um estudo epidemiológico em pacientes com a doença de Dupuytren no Brasil e evidenciaram que 22% de sua amostra era tabagistas e que apenas 9% dessa população ingeria bebidas alcoólicas (MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018).

1.4.2.3 Atividade ocupacional e histórico de trauma

A literatura evidencia uma associação pouco consistente entre o trabalho manual e o desenvolvimento da doença de Dupuytren (LISS; STOCK, 1996; MACHADO, 2013). Quando avaliado especificamente a questão de exposição a vibração, foi observado que quanto maior o tempo de exposição, maior a tendência a desenvolver a doença de Dupuytren (LISS; STOCK, 1996; MACHADO, 2013).

Analisando a fisiopatologia do trauma relacionado ao desenvolvimento da fibrose na doença Dupuytren, acredita-se que microangiopatia e isquemia da fáscia palmar pode ocorrer após o trauma, levando a liberação de citocinas e uma ativação dos fibroblastos (ZHANG; KARGEL, 2018).

Já foi descrito na literatura que o relato de trauma prévio, lesões ou infecções na mão, história de trabalho manual e exposição a vibração foram relacionados como fatores predisponentes para doença de Dupuytren (DE LA CAFFINIÈRE et al., 1983 ;HINDOCHA;

MCGROUTHER; BAYAT, 2009). Mansur et al, em seu estudo epidemiológico com uma população de 58 pacientes brasileiros com Dupuytren, apenas dois relataram história de trauma na mão acometida pela doença (MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018).

1.4.2.4 Diabetes Mellitus e a doença de Dupuytren

A prevalência média da doença de Dupuytren na população diabética é de 31%, sendo que na população não diabética esse valor cai para 14% (BROEKSTRA et al., 2018). Mansur et al relataram que 49% de sua amostra de pacientes com doença de Dupuytren apresentavam diabetes mellitus associado (MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018). A associação entre diabetes e a doença de Dupuytren é multifatorial, dentre eles o fato de metabólitos observados em pacientes com diabetes mellitus estimularem o desenvolvimento de miofibroblastos e do colágeno tipo III (SATISH et al., 2011; VICENS-ZYGMUNT et al., 2015). Além disso, o estresse oxidativo que ocorre como consequência da Diabetes Mellitus já foi sugerido como sendo um gatilho para desenvolvimento da doença de Dupuytren (MURRELL; BROMLEY, 1987).

Recentemente, foi descrito que pacientes com Diabetes Mellitus apresentam um risco de cerca de 3,06 vezes maior para o desenvolvimento da fibromatose palmar, característica da doença de Dupuytren (BROEKSTRA et al., 2018). Além disso, observou-se que o risco de desenvolver a doença de Dupuytren é maior em pacientes com Diabetes Mellitus tipo I que fazem uso de insulina quando comparado com pacientes que fazem tratamento com medicação via oral (GRAZINA et al., 2018).

1.4.2.5 Epilepsia e doença de Dupuytren

Em seu artigo de revisão sistemática, Hindocha e colaboradores evidenciaram que a maior prevalência da doença de Dupuytren (56%) (HINDOCHA; MCGROUTHER; BAYAT,

2009) foi observada em um estudo envolvendo pacientes epiléticos (CRITCHLEY et al., 1976). Mansur et al, em uma amostra de pacientes brasileiros com doença de Dupuytren, observaram uma prevalência de 5% de pacientes epiléticos nessa população (MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018). A associação entre a doença de Dupuytren e a epilepsia já é estudada desde início do século XX (CRITCHLEY et al., 1976), no entanto, ainda há dúvida se a própria epilepsia estaria associada de forma isolada ou seria decorrente de medicações utilizadas para o seu tratamento, como os fenobarbitais (BROEKSTRA et al., 2018). Várias hipóteses são descritas para tentar explicar os possíveis efeitos dos anticonvulsivantes na fisiopatologia da doença, como a ativação de genes ou vias de sinalização, bem como o aumento na liberação de fatores de crescimento (HINDOCHA, 2018).

1.4.2.6 Pacientes HIV positivos e a doença de Dupuytren

A doença de Dupuytren ocorre em portadores do HIV em aproximadamente 6% a 36% (FRENCH; KITCHEN; HARRIS, 1990). Um estudo epidemiológico realizado com pacientes brasileiros, relatou que apenas 2 pacientes eram HIV positivos em uma população de 58 portadores da doença de Dupuytren (MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018). A variabilidade na prevalência pode não ser secundária a infecção pelo vírus, mas por outros fatores causais secundários, de modo que a associação entre HIV e doença de Dupuytren precisa ser melhor estudada (HINDOCHA, 2018).

1.4.2.7 Capsulite adesiva e a doença de Dupuytren

Smith et al, em 2001, publicaram um estudo avaliando a associação entre a doença de Dupuytren e a capsulite adesiva, sendo observado que 52% dos pacientes com ombro congelado apresentavam também a doença de Dupuytren (SMITH; DEVARAJ; BUNKER, 2001). Assim, observou-se que os pacientes com capsulite adesiva teriam cerca de 8 vezes mais chances de

desenvolver a fibromatose palmar do que a população em geral (SMITH; DEVARAJ; BUNKER, 2001). Assim como na doença de Dupuytren, os níveis de β -catenina e a expressão do fator de crescimento semelhante à insulina 2 (IGF2 - *Insulin-like growth factor 2*) estão elevados na capsulite adesiva, dando suporte a hipótese que doenças fibrosas do tecido conjuntivo podem compartilhar mecanismos fisiopatológicos comum (RAYKHA et al., 2014).

1.4.2.8 Lesões ectópicas: moléstias de Ledderhose e de Peyronie e nódulos dorsais de Garrord

A doença de Dupuytren pode se manifestar em conjunto com outras desordens fibróticas, como a moléstia de Ledderhose e de Peyronie. A doença Ledderhose é uma patologia benigna caracterizada pela fibromatose da fáscia plantar, acometendo até 25% dos indivíduos de meia idade ou idosos, sendo mais comum em caucasianos do sexo masculino, e pode coexistir com a doença de Dupuytren em 9 a 25% dos doentes (C PINHEIRO et al., 2015). Já a doença Peyronie é uma desordem localizada no tecido conjuntivo que envolve primariamente a túnica albugínea do corpo cavernoso do pênis, apresentando-se como uma curvatura acentuada do órgão genital masculino durante a ereção, podendo estar associada a dor (GRASSO et al., 2007). É mais comum em pacientes idosos (GRASSO et al., 2007) e pode estar associado a doença de Dupuytren em 10-20% dos casos (HERATI; PASTUSZAK, 2016). Em seu estudo epidemiológico com 58 pacientes com a doença de Dupuytren, Mansur et al relataram que apenas dois indivíduos eram portadores da moléstia de Ledderhose e não observaram nenhum caso da doença de Peyronie (MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018).

O acometimento da região dorsal da mão pela doença de Dupuytren foi descrito inicialmente por Hueston (HUESTON, 1982), com apresentação bilateral em 50% dos casos, sendo o indicador o dedo mais acometido e a apresentação mais comum são “*knuckle pads*” no

dorso da articulação interfalangeana proximal (CARLONI et al., 2019). Essa condição está associada a uma maior gravidade da doença e a uma maior tendência a recidiva após o tratamento cirúrgico (AKHAVANI et al., 2015).

A presença dessas lesões ectópicas está classicamente relacionada com um curso mais agressivo da doença de Dupuytren e a uma maior taxa de recorrência após o tratamento cirúrgico da doença (HUESTON, 1963). No entanto, Hindocha et al realizaram uma revisão dos fatores de diátese da doença de Dupuytren, evidenciando que, entre essas lesões ectópicas, apenas os nódulos dorsais de Garrod estariam associados com uma maior taxa de recorrência após o tratamento cirúrgico (OR = 2,50; IC 95% = 1,27 – 4,93; P = 0,05) (HINDOCHA et al., 2006b).

1.4.2.9 História familiar da doença de Dupuytren

A importância dos fatores hereditários na doença de Dupuytren foi descrita inicialmente por Goyrand, em 1893, já que parentes de indivíduos com a doença apresentaram maior prevalência do que a população em geral (LING, 1963). Hu et al sugeriram um padrão de herança autossômica dominante de penetrância incompleta, associado ao cromossomo 16, para a doença de Dupuytren (HU et al., 2005). Em seu estudo epidemiológico, Mansur et al evidenciaram que 9% de sua amostra de pacientes portadores da doença de Dupuytren apresentaram história familiar positiva em pacientes de primeiro grau (MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018).

Hindocha e colaboradores mostraram que a razão de risco de recorrência da doença de Dupuytren em gêmeos monozigóticos, calculada pela divisão do risco de recorrência em gêmeos pela prevalência na população, teve como valor médio um risco de 2,9 (intervalo de confiança – IC de 95% = 2,6 a 3,3). Assim, o fator genético tem grande importância na etiologia da doença e, nesse mesmo estudo, observou-se que o início precoce da doença e a maior

severidade da apresentação clínica também estão associados significativamente com uma história familiar positiva, a qual esteve presente em 41% de sua amostra, composta por 92 pacientes brancos do noroeste da Inglaterra (HINDOCHA et al., 2006a).

Um estudo de associação ampla do genoma identificou nove locus associados com a doença de Dupuytren, com um potencial envolvimento da via de sinalização Wnt na doença (FRANKE et al., 2011). Alterações nessa via de sinalização pode estar associadas a uma grande variedade de doenças, principalmente ao câncer (MOON et al., 2004). A via de sinalização Wnt mais bem compreendida é a via canônica, que ativa as funções nucleares da β -catenina, levando a alterações na expressão gênica que influenciam na proliferação e sobrevivência celular (MOON et al., 2004). Uma alteração dessa via de sinalização pode causar a proliferação dos fibroblastos da fáscia palmar, levando a formação de nódulos (FRANKE et al., 2011).

1.5 Diagnóstico da doença de Dupuytren

O diagnóstico da doença de Dupuytren se baseia na identificação de nódulos ou cordas presentes na face palmar, comumente aderidos a pele e fáscia palmar, não sendo necessário de forma rotineira a realização de exames complementares (SHAW et al., 2007). O manejo da doença de Dupuytren envolve o acompanhamento clínico, permitindo a determinação do curso evolutivo e o tratamento mais adequado (SHIH; BAYAT, 2010). Os fatores de diátese para doença Dupuytren, utilizados para avaliar o prognóstico e o risco de recorrência, incluem história familiar, idade, sexo e se as lesões são bilaterais ou ocorrem em outras topografias além das mãos (HINDOCHA et al., 2006b).

Durante o exame físico, deve-se avaliar diversos pontos importantes: localização de nódulo e cordas, grau de envolvimento da pele, angulação das articulações metacarpofalangeana e interfalangeana proximal, nódulos dorsais, cicatrizes na palma da mão, sensibilidade na palma da mão e nos dedos, vascularização dos dedos (teste de Allen digital) e

a presença de deformidades associadas (HETTIARATCHY; SIMMONS, 2012). O “*table top test*” de Hueston (Figura 9), que consiste em avaliar a capacidade do paciente de posicionar a palma da mão sobre a mesa, é uma das formas de avaliar a severidade da doença (SHIH; BAYAT, 2010). Hindocha et al propuseram uma revisão do sistema de classificação proposto por Tubiana: esse novo método de avaliação de severidade leva em consideração, além do valor da contratura em flexão medido com o goniômetro e já presente na classificação original, a presença de recorrência, número de dedos afetados, número de nódulos, número de reentrâncias na pele, presença de outras condições correlacionadas e de tratamento prévio (HINDOCHA et al., 2008). Com relação a apresentação clínica, observamos que o acometimento unilateral é a forma mais comum e que o dedo mais afetado é o anular, sendo a porção ulnar da mão a região mais comprometida (BARROS; BARROS; ALMEIDA 1997; MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018). No estudo de Mansur et al, observou-se que o acometimento bilateral está presente em 36% dos casos, e que, em 55% dos pacientes, na apresentação inicial, são observadas cordas na fáscia palmar, causando a contratura em flexão, com os demais pacientes se apresentando com nódulos, sem contratura (MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018).



Figura 9 – “Table top test” positivo

Demonstração do exame físico de paciente com doença de Dupuytren. (Arquivo pessoal).

1.6 Tratamento da doença de Dupuytren

O objetivo principal do tratamento consiste em melhorar a extensão dos dedos e a função da mão (GRAZINA et al., 2018). A observação é a chave para o tratamento não cirúrgico, uma vez que nódulos sem contratura podem não evoluir para cordas, não sendo indicado intervenção cirúrgica (BLACK; BLAZAR, 2011). Fisioterapia e imobilizações são opções de tratamento que, de forma isolada, normalmente não são efetivas (BLACK; BLAZAR, 2011). Apesar de relato de autores que utilizam algumas medicações, como corticoide e vitamina E, ainda são necessários estudos para melhor comprovação do efeito desses tratamentos (GRAZINA et al., 2018).

Atualmente, diversas opções de tratamento estão disponíveis, incluindo: fasciotomia percutânea, fasciotomia com uso de collagenase (*Clostridium histolyticum*), fasciectomia seletiva, fasciectomia total e dermofasciectomia (RIBAK et al., 2013) (**figura10**). No entanto, não há cura para a doença (DIAS; BRAYBROOKE, 2006). Assim, nenhuma intervenção cirúrgica está indicada antes do comprometimento funcional (SHIH; BAYAT, 2010), sendo recomendada tipicamente para pacientes com contratura da articulação metacarpofalangeana de pelo menos 30° e/ou contratura da articulação interfalangeana proximal associada a comprometimento funcional (SMITH, 1991).

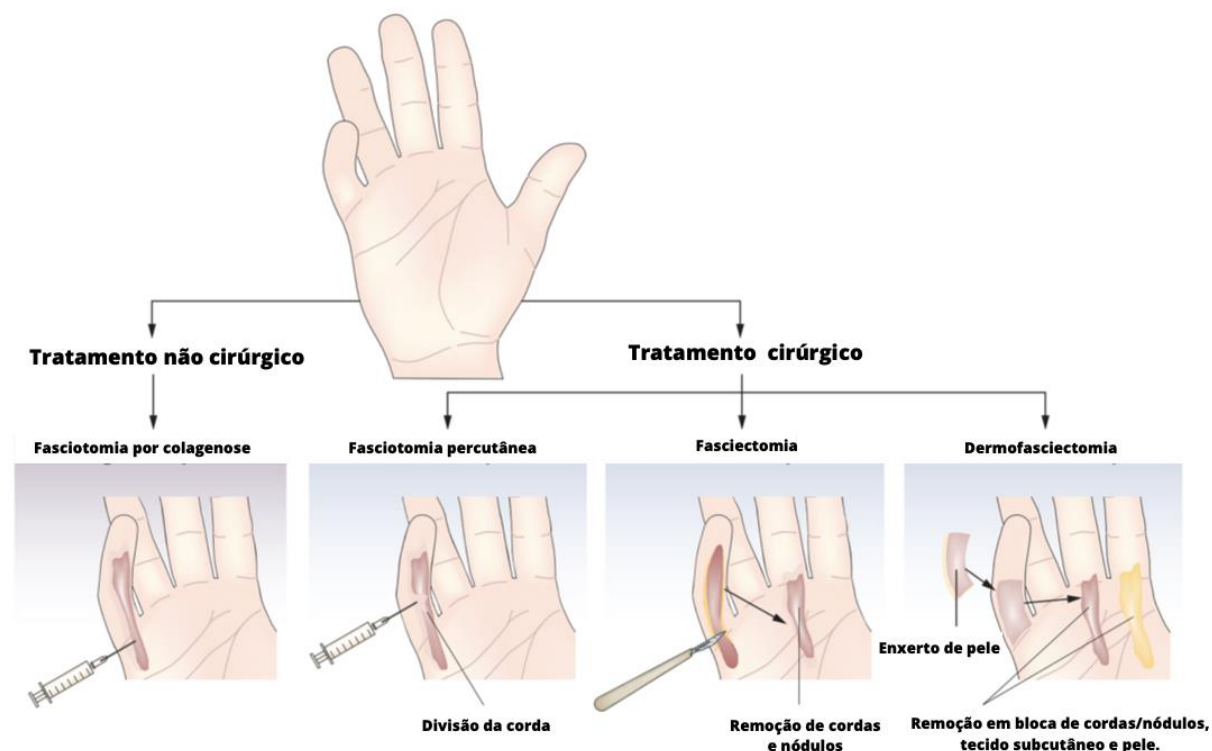


Figura 10 - Opções de tratamento para doença de Dupuytren.

Tratamentos intervencionistas para a doença de Dupuytren: como opção não cirúrgica, temos a fasciotomia por collagenase, enquanto que dentre as opções de tratamento cirúrgico, a fasciectomia seletiva (excisão cirúrgica da fáscia palmar alterada) é a técnica mais amplamente utilizada. (Adaptado de SHIH; BAYAT, 2010).

1.6.1 Fasciectomia seletiva

A fasciectomia envolve a retirada da fáscia alterada permitindo a correção da contratura, sendo removidos cordas e nódulos palpáveis (DIAS; AZIZ, 2018) (**figura 11**). Apesar de existir variações descritas, a técnica de fasciectomia limitada ou seletiva foi descrita, em 1961, por Hueston (HUESTON, 1961), sendo hoje a técnica cirúrgica mais amplamente utilizada (MACHADO, 2013).

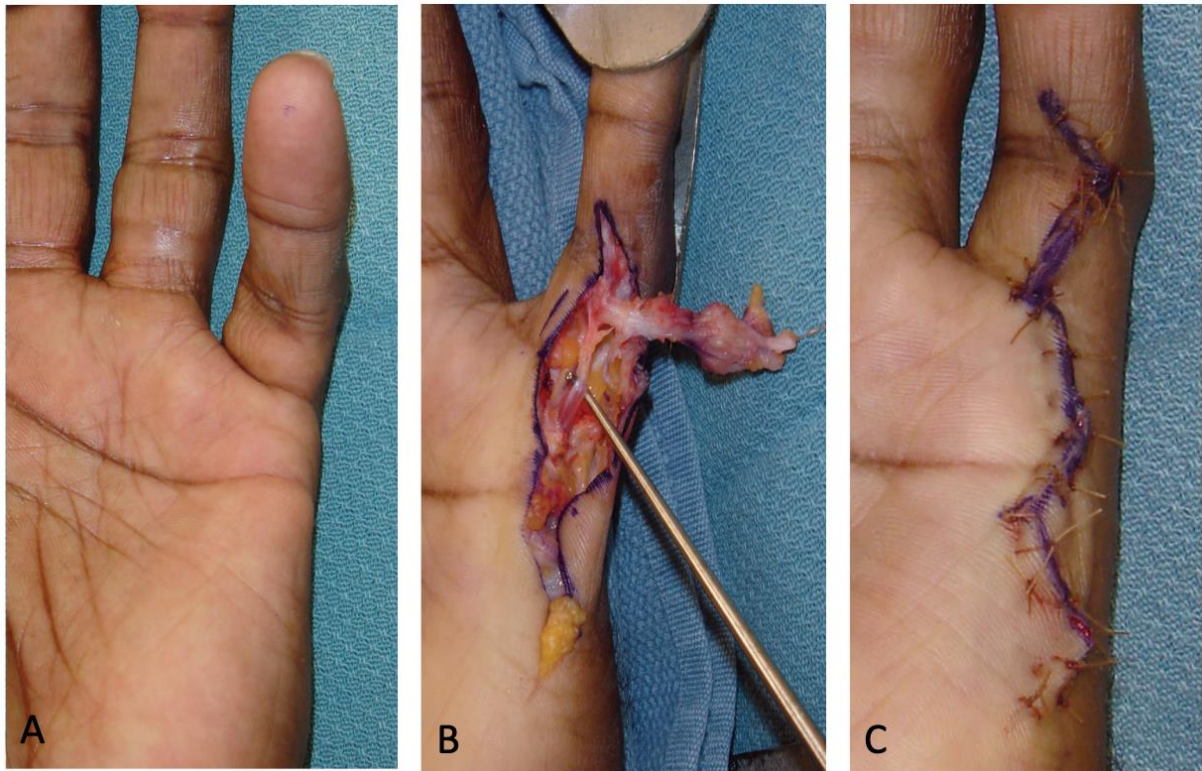


Figura 11 - Fasciectomia seletiva em paciente portador da doença de Dupuytren, com contratura do dedo mínimo.

(A) Contratura em flexão da articulação interfalangea do dedo mínimo. (B) Ressecção parcial da corda do abdutor do dedo mínimo (em destaque no instrumental cirúrgico, músculo com mesmo nome da corda). (C) Resultado após fasciectomia seletiva (adaptado de SHAW et al., 2007).

Leafbland et al realizaram um estudo retrospectivo avaliando as intervenções (n=848) em 350 pacientes portadores da doença de Dupuytren (LEAFBLAD et al., 2019). As opções de tratamento avaliadas foram: fasciotomia percutânea (n=444), fasciotomia com collagenase (n=272) e fasciectomia seletiva (n=132) (LEAFBLAD et al., 2019). Incluindo todas as abordagens por recidivas, o custo cumulativo, em um período de 5 anos, por dedo abordado pela fasciotomia percutânea, fasciotomia com collagenase e fasciectomia seletiva foi de \$1.540, \$5.952 e \$5.507 dólares, respectivamente (LEAFBLAD et al., 2019). No entanto, a taxa de reintervenção, após um período de 5 anos, foi menor para a fasciectomia seletiva, sendo de 4% (LEAFBLAD et al., 2019). Assim, essa técnica cirúrgica apresenta um elevado custo inicial, mas possui a menor taxa de reintervenção (LEAFBLAD et al., 2019).

1.6.2 Complicações da fasciectomia seletiva

As complicações associadas com a fasciectomia seletiva para o tratamento de pacientes com a doença de Dupuytren são variadas e relativamente comuns (DENKLER, 2010). Dentre as complicações intraoperatórias relacionadas a fasciectomia seletiva, podemos citar as duas principais que são a lesão de nervo digital e da artéria digital, sendo que essas complicações são mais comuns em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico por recidiva da doença (DENKLER, 2010). Com relação as complicações pós-operatórias, levando em consideração apenas pacientes submetidos a fasciectomia seletiva por doença primária, evidencia-se que a mais comumente citada seria problema na cicatrização da ferida (DENKLER, 2010). No entanto, levando em consideração pacientes com doença primária e recorrência, a complicação pós-operatória mais comumente observada foi a rigidez em mão (DENKLER, 2010).

1.6.3 Recidiva do tratamento cirúrgico

Um aspecto importante ao se avaliar o tratamento cirúrgico, é o grau de satisfação do paciente após a intervenção, que nem sempre está relacionado com a maior correção da contratura em flexão, dificultando a comparação entre as opções de tratamento (POELSTRA et al., 2020). Existe uma grande variabilidade na literatura quanto a definição da quantidade de correção da contratura e taxa de recorrência após a fasciectomia seletiva. , Uma nova contratura em flexão não significativa, com um novo espessamento da fáscia palmar, pode ser decorrente do acometimento de outras estruturas, como tendões e cápsula articular, dificultando a avaliação das intervenções cirúrgicas na doença de Dupuytren (WERKER et al., 2012).

Dias et al observaram que 81% apresentaram um bom resultado após um período de avaliação de cinco anos e 19% apresentaram recorrência da contratura, sendo que em 7% foi observado nas primeiras semanas após o procedimento cirúrgico, não ocorrendo piora ao longo de cinco anos, o que o autor associou a alterações de estruturas como ligamentos e tendões, e

em 12% o aumento da contratura foi progressivo no decorrer de 5 anos, associado ao espessamento da fáscia palmar (DIAS et al., 2013).

Finalmente, nesse contexto, torna-se relevante investigar os fatores de risco associados com a doença de Dupuytren com o intuito de determinar a etiologia da doença, a frequência de complicações operatórias e a necessidade de novos procedimentos cirúrgicos após a fasciectomia seletiva, objetivando formular políticas de prevenção, diagnóstico e tratamento no âmbito da saúde pública e da ortopedia.

2 JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE

A doença de Dupuytren é uma condição clínica limitante, com elevada incidência e com importante comprometimento funcional da mão, impactando economicamente e socialmente, já que o indivíduo fica impossibilitado de exercer funções básicas com a mão acometida. Além disso, é uma doença com alto custo de tratamento, já que necessita de procedimentos cirúrgicos específicos, que apresentam alta recorrência da doença, sendo necessárias novas intervenções cirúrgicas.

A etiologia da doença de Dupuytren não está totalmente esclarecida, sendo que fatores ambientais e genéticos podem contribuir para o fenótipo da doença, bem como para um curso evolutivo menos favorável. A maioria dos estudos existentes na literatura envolve pacientes de origem europeia, sendo necessários dados na literatura do comportamento clínico da doença em populações miscigenadas, como a brasileira. O Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad (INTO) é um órgão do Ministério da Saúde (MS), referência no atendimento, diagnóstico e tratamento de pacientes com doenças do sistema musculoesquelético de alta complexidade. O Centro de Atenção Especializada (CAE) em Cirurgia da Mão do INTO realiza anualmente o tratamento cirúrgico de cerca de 50 pacientes com doença de Dupuytren. Dessa forma, a caracterização da população a qual é prestado esse tratamento, bem como a identificação de fatores que possam estar associados com uma maior taxa de complicações operatórias e um pior curso clínico no acompanhamento da doença, pode ajudar a realizar uma abordagem clínica e cirúrgica efetiva, permitindo, por exemplo, programar quais pacientes necessitam de um seguimento clínico em períodos menores.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo principal

Identificar os possíveis fatores de risco associados com o prognóstico da doença de Dupuytren e avaliar os dados da fasciectomia seletiva utilizada no tratamento da doença.

3.2 Objetivos específicos

- Descrever o perfil epidemiológico e clínico dos pacientes com doença de Dupuytren, tratados cirurgicamente com fasciectomia seletiva;
- Identificar os possíveis fatores de risco associados com as características clínicas da doença de Dupuytren;
- Determinar a frequência de complicações intra- e pós-operatórias da fasciectomia seletiva;
- Avaliar o número de procedimentos cirúrgicos e a necessidade de reintervenções nos pacientes com doença de Dupuytren tratados com fasciectomia seletiva.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo e aspectos éticos

Foi realizado um estudo observacional retrospectivo de uma amostra de pacientes com doença de Dupuytren, atendidos e tratados cirurgicamente pelo Centro de Atenção Especializado (CAE) em Cirurgia da Mão do INTO/MS, no período de primeiro de janeiro de 2013 a 30 de junho de 2019. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa institucional, sob o parecer 3.100.284 (CAAE: 96484518.2.0000.5273), em 21 de dezembro de 2018 (**Anexo A**).

4.2 Participantes

No período do estudo, foram tratados cirurgicamente pelo Centro de Atenção Especializado em Cirurgia da Mão do INTO 300 pacientes com doença Dupuytren, sendo a fasciectomia seletiva a principal opção de tratamento, correspondendo 96,6% dos procedimentos realizados.

A **figura 12** ilustra o fluxograma para seleção dos pacientes incluídos e excluídos do estudo. A fim de homogeneizar a amostra foram incluídos os pacientes com diagnóstico de doença Dupuytren, confirmado por um cirurgião de mão, tratados por fasciectomia seletiva primária (n = 247), sendo considerado o primeiro procedimento cirúrgico para o tratamento da doença. Ao total, foram realizados 323 procedimentos cirúrgicos, sendo 312 fasciectomias seletivas nos 247 pacientes incluídos. Foram excluídos (n = 53) os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico prévio e aqueles com informações indisponíveis no prontuário.

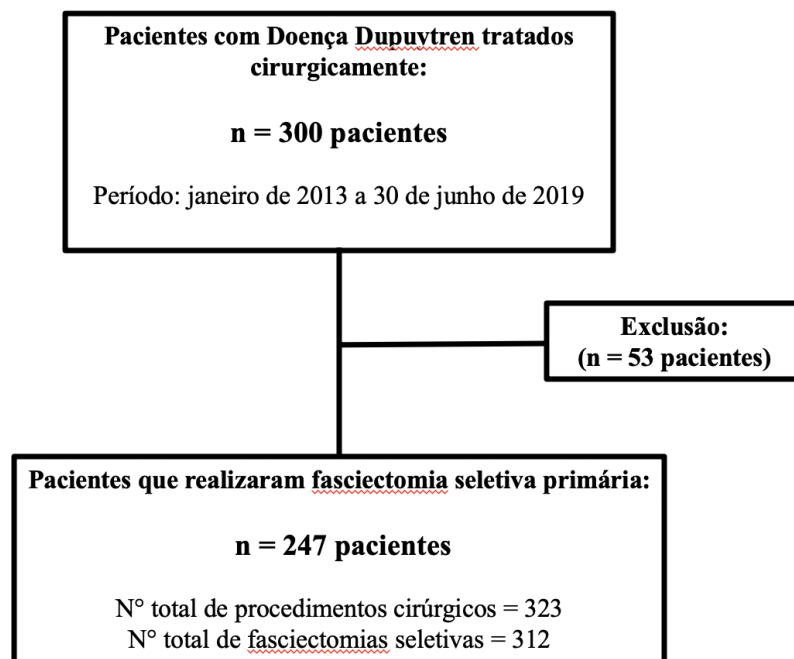


Figura 12 - Fluxograma para seleção dos pacientes com diagnóstico de doença de Dupuytren tratados cirurgicamente por fasciectomia seletiva primária.

4.3 Diagnóstico da doença de Dupuytren

O diagnóstico da doença de Dupuytren é clínico, ou seja, não há necessidade de exames complementares para a confirmação nem para indicação de tratamento. No primeiro atendimento ambulatorial, é fundamental a coleta de uma história clínica completa e a realização de um exame físico minucioso visando a obtenção de informações que possam guiar a conduta terapêutica. Na anamnese, além da história evolutiva da doença, devemos avaliar a presença de fatores de risco associados com a doença (descritos na introdução). No exame físico, é de fundamental importância a caracterização da apresentação clínica, avaliando-se principalmente: lateralidade (unilateral ou bilateral), raios acometidos, grau de contratura em flexão (para isso, é utilizado um instrumento de aferição chamado goniômetro, **figura 13**), articulações acometidas e se há cicatrizes, indicando uma possível abordagem cirúrgica prévia.

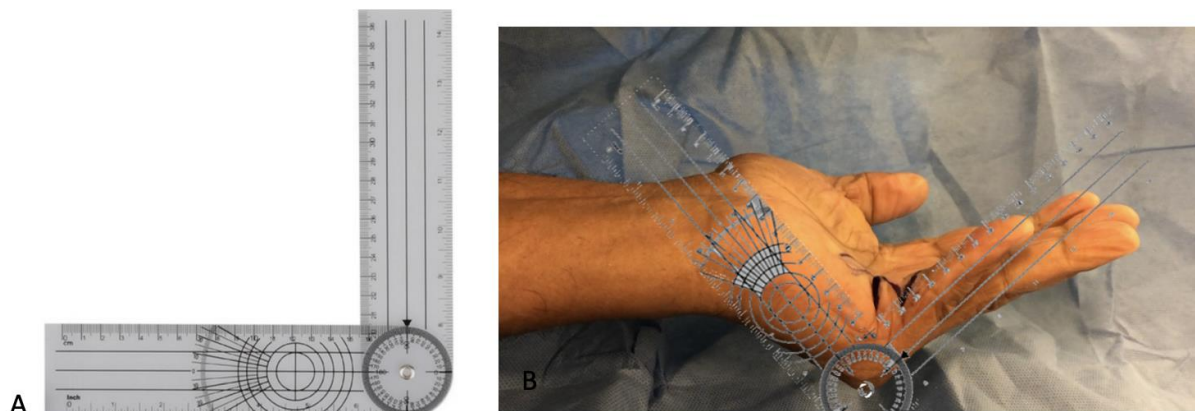


Figura 13 - Aferição da contratura em flexão do paciente com doença de Dupuytren.

(A) Goniômetro. (B) Imagem clínica de uma contratura em 90° da articulação metacarpofalangeana do dedo mínimo (Arquivo Pessoal).

4.4 Coleta dos dados

As características demográficas dos pacientes com doença Dupuytren foram obtidas por busca ativa nos prontuários e registradas em um instrumento de coleta de dados (**Anexo B**) para obtenção das informações: (i) características sócio-demográficas como sexo, idade, cor da pele auto-declarada, peso, altura, tabagismo e etilismo; (ii) histórico positivo para diabetes mellitus, dislipidemia, epilepsia, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, soropositividade para HIV, doença de Ledderhose, doença de Peyronie, capsulite adesiva do ombro e histórico de trauma nas mãos, sendo confirmada pela descrição no prontuário médico de cicatrizes, história de lesão de tendões, nervos ou vasos; relato de fratura prévia; e (iii) apresentação clínica da doença de Dupuytren: acometimento unilateral ou bilateral, raios acometidos, presença de nódulos dorsais de Garrord, idade de início dos sintomas, histórico familiar positivo da doença, complicações intra e pós-operatórias, sendo consideradas qualquer condição descrita no prontuário médico que seja diferente do esperado no acompanhamento do paciente cujo tratamento não teve nenhuma intercorrência; tempo de seguimento após a fasciectomia seletiva primária e a eventual necessidade de nova abordagem cirúrgica para tratamento de complicação associada à fasciectomia seletiva inicial ou por recidiva da contratura em flexão dos dedos,

sendo denominada de reintervenção, sendo essa avaliada apenas em pacientes com mais de um ano de acompanhamento pós-operatório.

4.5 Técnica cirúrgica: fasciectomia seletiva

O procedimento cirúrgico foi indicado pela presença de comprometimento funcional, quando foi observada contratura em flexão da articulação metacarpofalangeana maior que 30° e/ou contratura da articulação interfalangeana proximal. Todos os pacientes foram avaliados por um médico especialista em cirurgia da mão, sendo explicados os benefícios do tratamento cirúrgico e os riscos associados com o procedimento, bem como a rotina de pós-operatório.

O paciente, em decúbito dorsal sobre a mesa cirúrgica, era submetido a anestesia com bloqueio de plexo braquial associado a sedação. A fasciectomia seletiva foi realizada com exsanguinação do membro, mantida pela utilização de manguito pneumático. Na face volar da mão foi planejada uma incisão de pele, com extensão para o raio acometido (**figura 14A e 14B**). Após a mobilização dos retalhos de pele, é realizada a dissecação, identificação e proteção dos feixes neurovasculares e do espessamento da fáscia palmar. Essa dissecação cirúrgica foi realizada num sentido proximal para distal, ou seja, iniciando-se na palma e prosseguindo em direção ao dedo. Isso permitiu que as estruturas que devem ser protegidas (além do feixe neurovascular, tendões e sistema de polias) sejam identificadas em uma região onde a anatomia esteja próximo ao normal. Em seguida, realizou-se a excisão da fáscia com características patológicas (**figura 14C**). O material excisado (**figura 14D**) foi enviado para estudo histopatológico, confirmando as alterações características da doença de Dupuytren. É realizada a retirada do manguito pneumático, realizando-se a hemostasia de possíveis pontos de sangramento, seguido pela sutura da pele. O curativo foi aplicado associado a uma tala gessada, volar, para manutenção da extensão dos dedos. A imobilização gessada foi retirada no momento da troca do primeiro curativo, em torno do final da primeira semana, sendo iniciadas a

mobilidade passiva e/ou ativa dos dedos, com orientação de terapeutas ocupacionais vinculadas ao CAE de Cirurgia da Mão do INTO.

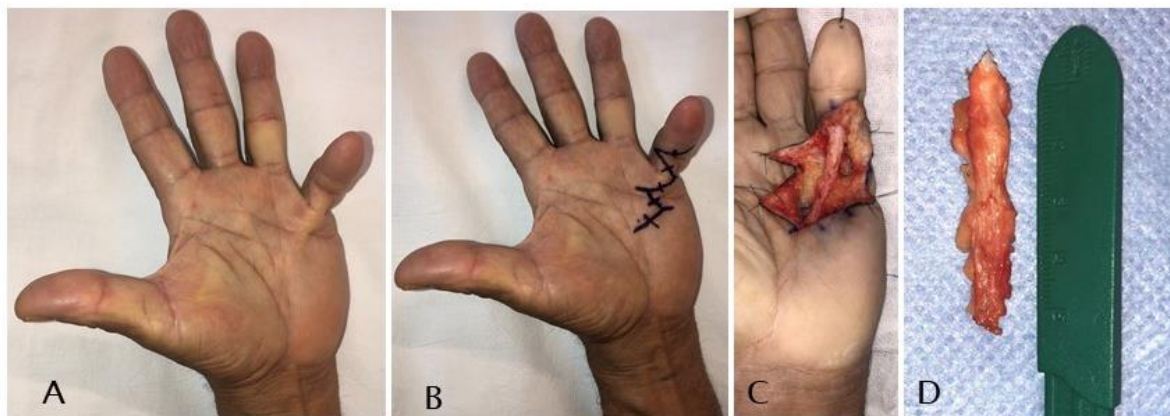


Figura 14 - Fasciectomia seletiva em paciente com doença de Dupuytren.

(A) Contratura em flexão do dedo mínimo. (B) Planejamento operatório. (C) Espessamento da fáscia palmar com formação de corda. (D) Segmento da fáscia palmar excisada (Arquivo Pessoal).

4.6 Análise estatística

Os dados epidemiológicos e clínicos utilizados para realização deste estudo foram extraídos dos instrumentos de coleta de dados e tiveram entrada dupla no banco de dados (Excel). Foi realizada uma avaliação qualitativa da coleta das informações com posterior revisão criteriosa de todas as informações.

As variáveis contínuas foram apresentadas como média $\pm$ desvio padrão (DP) e avaliadas utilizando o teste t de Student. Os dados categóricos foram expressos em porcentagem e avaliados pelo teste Qui-quadrado de Pearson (X^2) ou pelo teste exato de Fisher.

Para avaliar os fatores associados com as características clínicas da doença de Dupuytren, as razões de chances (OR) com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) foram estimados usando o método de regressão logística multivariada, considerando a importância biológica e o grau de significância estatística na análise univariada, com nível de significância $P \leq 0,25$ para entrada no modelo e $P \leq 0,10$ para permanecer no modelo de

regressão. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o pacote estatístico SPSS, versão 20.0 e um valor de P menor que 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

5 RESULTADOS

5.1 Demografia

Dentre os 247 pacientes com doença de Dupuytren tratados por fasciectomia seletiva primária no INTO, no período de janeiro de 2013 a 30 de junho de 2019, a grande maioria era do sexo masculino (83,8%), com idade acima dos 51 anos (96,8%), autodeclarados com a cor de pele branca (65,2%) e com IMC na faixa entre 18,5 a 29,9 kg/m² (84,4%) (**Tabela 1**). A média de idade foi de 66,3 ± 9,2 (mínimo 31 e máximo 94) e do IMC foi de 25,8 ± 4,0 (mínimo 16 e máximo 41). A proporção de homens afetados em relação as mulheres foi de 5,2:1.

Tabela 1 - Demografia dos 247 pacientes incluídos no estudo.

Variáveis	Casos Dupuytren (n = 247)
	N (%)
Idade (anos)	
31 – 40	2 (0,8)
41 – 50	6 (2,4)
51 – 60	53 (21,5)
61 – 70	110 (44,5)
71 – 80	62 (25,1)
81 – 90	13 (5,3)
91 – 100	1 (0,4)
Sexo	
Feminino	40 (16,2)
Masculino	207 (83,8)
IMC^a	
<18,5	6 (2,8)
18,5 ≤ IMC ≤ 24,9	95 (43,6)
25 ≤ IMC ≤ 29,9	89 (40,8)
30 ≤ IMC < 40	27 (12,4)
≥ 40	1 (0,4)
Cor da pele^b	
Branca	161 (65,2)
Parda	58 (23,5)
Preta	27 (10,9)
Amarela	1 (0,4)

Idade expressa em anos. IMC: índice de massa corporal, expresso em kg/m². ^aNúmero de casos Dupuytren com informação de IMC (n= 218). ^bCor da pele autodeclarada, seguindo os critérios do IBGE.

A maioria dos pacientes avaliados eram etilistas ou ex-etilista, correspondendo a 59,6%, enquanto que 49% da amostra relataram ser tabagistas ou ex-tabagistas (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Hábitos referentes ao consumo de álcool e tabaco.

Variáveis	Casos Dupuytren (n = 247)
Etilista^a	
Não	97 (40,4)
Sim ^c	143 (59,6)
Tabagista^b	
Não	123 (51,0)
Sim ^c	118 (49,0)

^aNúmero de casos com informação referente ao etilismo (n= 240). ^bNúmero de casos com informação referente ao tabagismo (n= 241). ^cIndivíduos que fizeram ou fazem uso de álcool e/ou tabaco.

5.2 Comorbidades

Considerando as comorbidades associadas à doença de Dupuytren, 29,6% (n = 72) apresentaram diabetes mellitus, 17,3% (n = 42) dislipidemia, 6,6% (n = 16) epilepsia, 2,5% (n = 6) doenças cardiovasculares e menos que 1% (n = 1) eram HIV positivos. Além disso, 51,9% (n = 126) dos pacientes também apresentavam hipertensão arterial (HA) (**figura 15**).

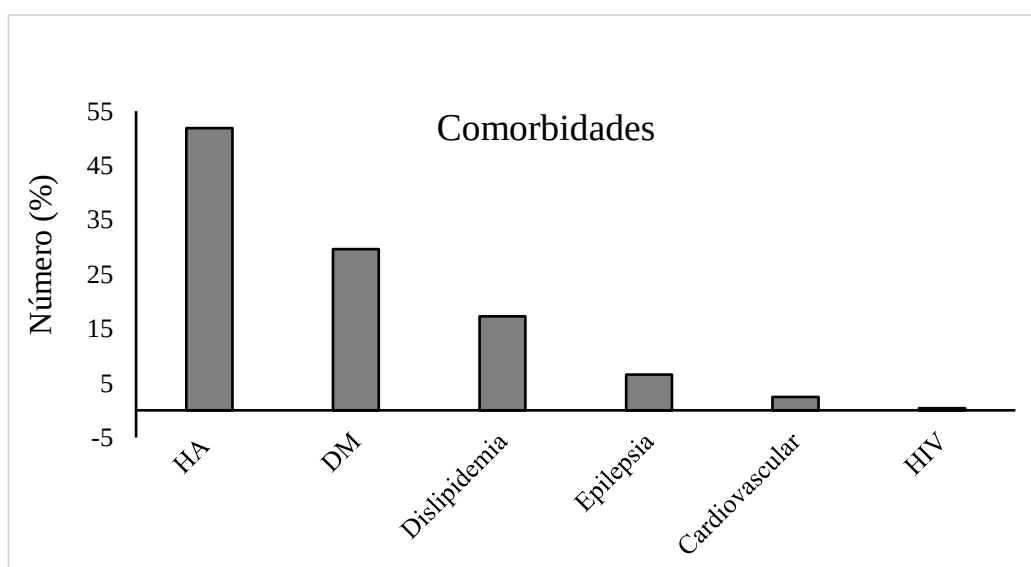


Figura 15 - Dados referentes as comorbidades apresentadas pelos casos Dupuytren.

Um mesmo paciente pode apresentar mais de uma comorbidade associada. Número de casos com informação referente a comorbidades associadas (n=243).

HA: Hipertensão arterial; DM: Diabetes Mellitus; HIV: Vírus da imunodeficiência.

5.3 Dados clínicos

Em 18,5% dos casos houve relato de histórico familiar da doença de Dupuytren, sendo que 5,5% deles relataram possuírem um parente com a doença, 9,3% dois parentes afetados e 3,7% apresentavam três ou mais casos na família (**figura 16**).

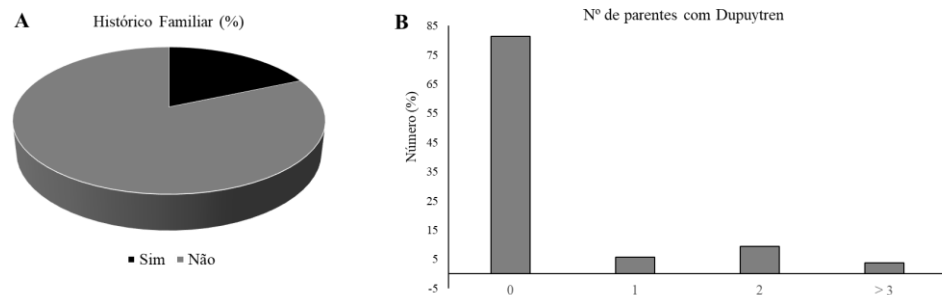


Figura 16 – Pacientes com história familiar positiva para doença de Dupuytren.

(A) Distribuição com relação ao histórico familiar da doença. (B) Número de parentes que apresentam a doença.

Com relação a idade de início dos primeiros sinais e/ou sintomas da doença de Dupuytren, foi observado que a maioria dos casos (77,2%) relataram que o quadro clínico iniciou após 51 anos de idade, sendo que apenas 3,1% dos pacientes relataram sintomas e/ou sinais iniciando antes dos 40 anos (**Tabela 3**).

Tabela 3 - Idade de início dos sintomas da doença de Dupuytren.

Variáveis	Casos Dupuytren
Início da doença ^a (anos)	
≤ 40	7 (3,1)
41 – 50	45 (19,7)
51 – 60	94 (41,0)
61 – 70	68 (29,7)
≥ 71	15 (6,5)

^aNúmero de casos Dupuytren com informação referente à idade de início da doença (n=229).

O acometimento bilateral das mãos foi observado em 73,3% (n = 181) dos pacientes (**figura 17**), enquanto que 28 apresentaram o lado direito e 38 o lado esquerdo acometido. Ao total foram 428 mãos acometidas. Os dedos mínimo (35,0%) e anular (34,7%) foram os raios mais afetados, seguido do polegar, médio e indicador: 15,1%, 12,1% e 3,1%, respectivamente (**Tabela 4**). Além disso, 37,2% e 38,9% dos pacientes apresentaram, respectivamente, um e dois raios acometidos. Os demais pacientes apresentaram três (18,4%) ou mais raios acometidos (5,5%).

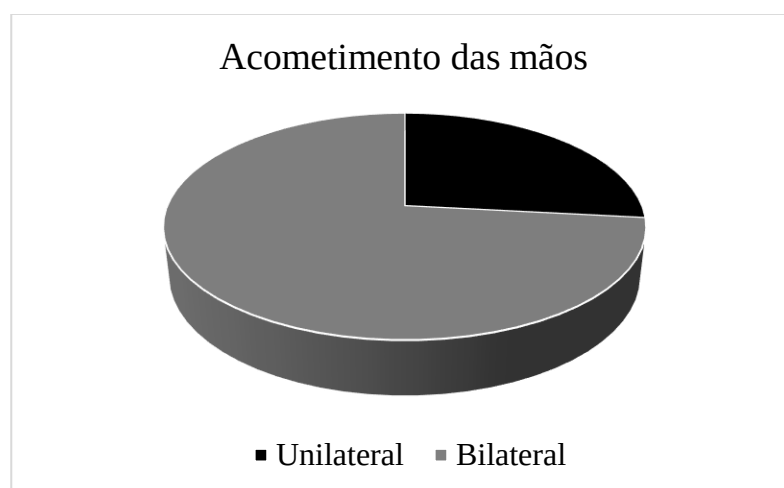


Figura 17 - Acometimento da doença de Dupuytren.

Tabela 4 - Apresentação clínica dos pacientes com doença de Dupuytren.

Variáveis	Casos Dupuytren (n=247)
Dedos acometidos (n = 801)	
Polegar	121 (15,1)
Indicador	25 (3,1)
Médio	97 (12,1)
Anular	278 (34,7)
Mínimo	280 (35,0)
Nº raios acometidos (n = 414)	
1	154 (37,2)
2	161 (38,9)
3	76 (18,4)
4	18 (4,3)
5	5 (1,2)

^aNúmero de casos Dupuytren com informação referente à nº de raios e dedos acometidos do lado direito (n=242).

^bNúmero de casos Dupuytren com informação referente à nº de raios e dedos acometidos do lado esquerdo (n=238).

Considerando a presença de outras doenças associadas com a doença de Dupuytren, aproximadamente 19,7% dos pacientes também apresentavam a doença de Ledderhose, 7,2% capsulite adesiva do ombro e 27,8% nódulos dorsais de Garrord. Cerca de 7,5% dos homens com doença de Dupuytren também apresentavam a doença de Peyronie. O histórico prévio de trauma nas mãos foi observado em 11,1% dos pacientes (**Tabela 5**). Os nódulos dorsais de Garrord estavam presentes principalmente no dedo indicador (33,4%), seguido do médio e anular (25,9% cada), 11,1% no dedo mínimo e 3,7% no polegar (**figura 18**).

Tabela 5 - Presença de doenças associadas e história de trauma nas mãos nos casos estudados.

Variáveis	Casos Dupuytren (n=247)
Ledderhose^a	N (%)
Não	94 (80,3)
Sim	23 (19,7)
Peyronie^b	
Não	86 (92,5)
Sim	7 (7,5)
Capsulite adesiva do ombro^c	
Não	103 (92,8)
Sim	8 (7,2)
Histórico de trauma nas mãos^d	
Não	96 (88,9)
Sim	12 (11,1)
Nódulos dorsais de Garrord^e	
Não	78 (72,2)
Sim	30 (27,8)

^aNúmero de casos com informação referente à presença de Ledderhose (n=117). ^bNúmero de homens com informação referente à presença de Peyronie (n= 93). ^cNúmero de casos com informação referente à presença de capsulite adesiva do ombro (n= 111). ^dNúmero de casos Dupuytren com informação referente ao histórico de trauma nas mãos (n= 108). ^eNúmero total de nódulos dorsais de Garrord (n = 108).

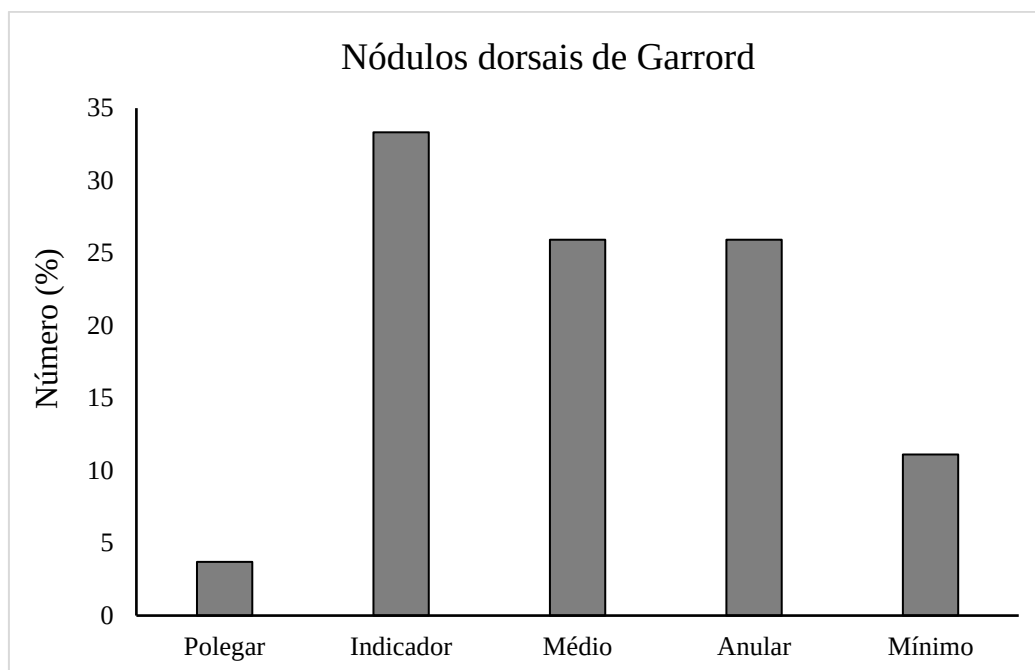


Figura 18 - Dedos acometidos pelos nódulos dorsais de Garrord.

5.4 Fasciectomia seletiva

Conforme descrito na figura 19, foram realizadas 300 fasciectomias seletivas como primeira abordagem cirúrgica nos 247 pacientes com doença de Dupuytren. Os pacientes com acometimento bilateral ($n = 181$) realizaram 234 fasciectomias seletivas primárias, já que 53 pacientes operaram ambas as mãos em momentos distintos (**figura 19**). A média de idade do grupo unilateral ($n = 66$) foi de $67 \pm 10,3$ anos (mínimo 33 e máximo 87 anos) e do grupo bilateral foi de $66 \pm 8,8$ anos (31 – 94).

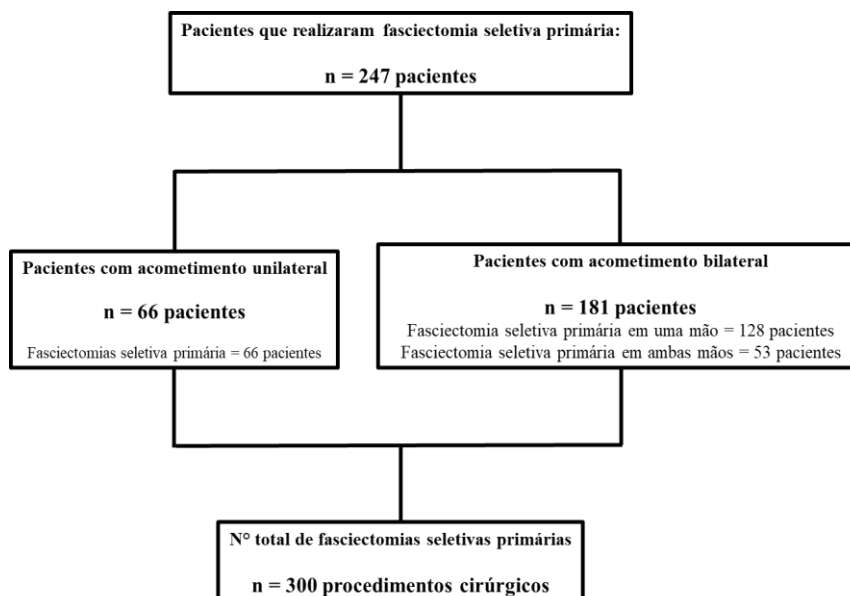


Figura 19 - Fluxograma dos procedimentos nos paciente.

Dentre os 247 pacientes com doença de Dupuytren incluídos no estudo, 66 realizaram procedimento em apenas uma mão e 181 eram bilaterais. Ao total foram realizados 300 fasciectomias seletivas primárias.

O tempo médio de acompanhamento ambulatorial, em semanas, dos pacientes submetidos a fasciectomia seletiva primária (**figura 20**) foi de $85,2 \pm 82,9$ semanas (mínimo 1 e máximo 322 semanas). Considerando os pacientes que tiveram um tempo mínimo de acompanhamento ambulatorial de um ano (totalizando 154 fasciectomias seletivas) foi observado uma frequência de reintervenção de 5,2%.

Durante o estudo foram realizadas as seguintes reintervenções: um curativo cirúrgico por complicação de ferida operatória; uma fasciectomia seletiva associada a capsulotomia volar da articulação interfalangeana proximal (IFP) e a zetaplastia de retração cicatricial; uma fasciectomia seletiva associada exclusivamente a capsulotomia volar da articulação IFP; uma amputação do 5º raio; e quatro fasciectomias seletivas isoladas. Foram realizadas ao todo 8 reintervenções em 7 pacientes, sendo que um desses apresentou reintervenção em ambas as mãos (amputação de 5º raio após uma fasciectomia seletiva na mão esquerda e uma nova fasciectomia seletiva na mão direita). O tempo médio entre a fasciectomia seletiva primária e a reintervenção foi $61,12 \text{ semanas} \pm 48,6$ (mínimo 4 e máximo 164), sendo que a reintervenção

realizada mais precocemente foi um curativo cirúrgico por complicações da ferida operatória, enquanto a realizada com 164 semanas de pós-operatório foi uma nova fasciectomia seletiva. Na **figura 21**, ilustramos um paciente submetido a nova fasciectomia seletiva por recidiva da doença.

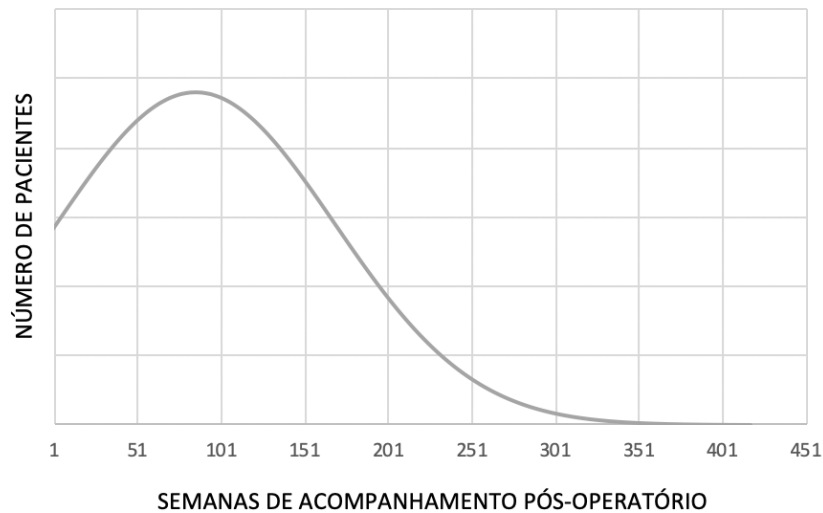


Figura 20 - Tempo, em semanas, de acompanhamento pós-operatório de pacientes submetidos a fasciectomia seletiva primária.



Figura 21 - Paciente com recidiva da doença de Dupuytren na mão direita, submetido a reintervenção.

(A) e (B) Imagens pré-operatórias. (C) e (D) Imagens com 24 semanas de pós-operatório.

No tocante as complicações intra-operatórias das fasciectomias seletivas foram registrados apenas dois casos de lesão do nervo digital (0,6%). Além disso, também foi registrado um caso de lesão do nervo digital na reintervenção de um paciente que realizou uma nova fasciectomia seletiva. Nos três casos foi realizado o reparo primário e todos evoluíram com grau de perda de sensibilidade do dedo acometido.

Considerando as complicações pós-operatórias foram observados 73 registros (**figura 22**) após as 300 fasciectomias seletivas primárias (24,3%), sendo a mais comum o déficit de extensão completa do dedo acometido (**figura 23**), correspondendo a 50,7% de todas as complicações, sendo que as complicações de ferida operatória observadas foram necrose e deiscência de pele. A rigidez articular e a necrose de pele corresponderam a 24,7% e 8,2%, respetivamente. As demais complicações totalizaram 16,4%.

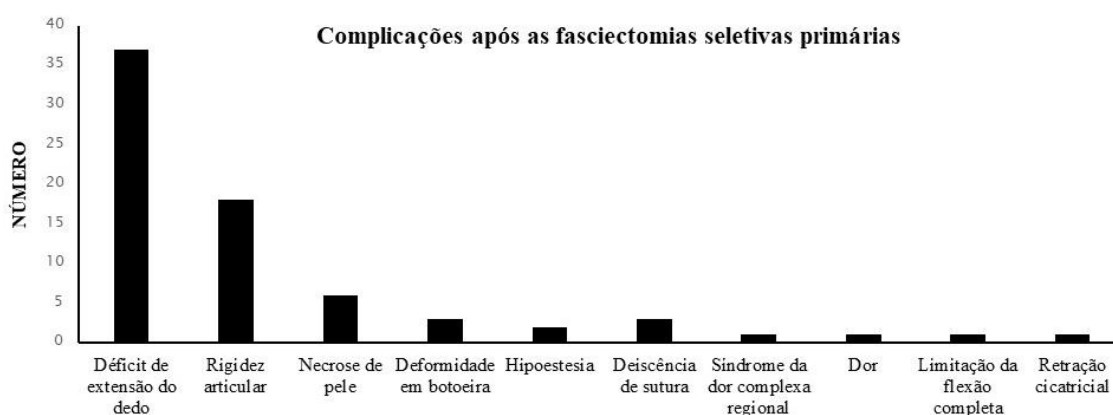


Figura 22 - Número de complicações pós-operatórias dos pacientes com doença de Dupuytren tratados com fasciectomia seletiva.

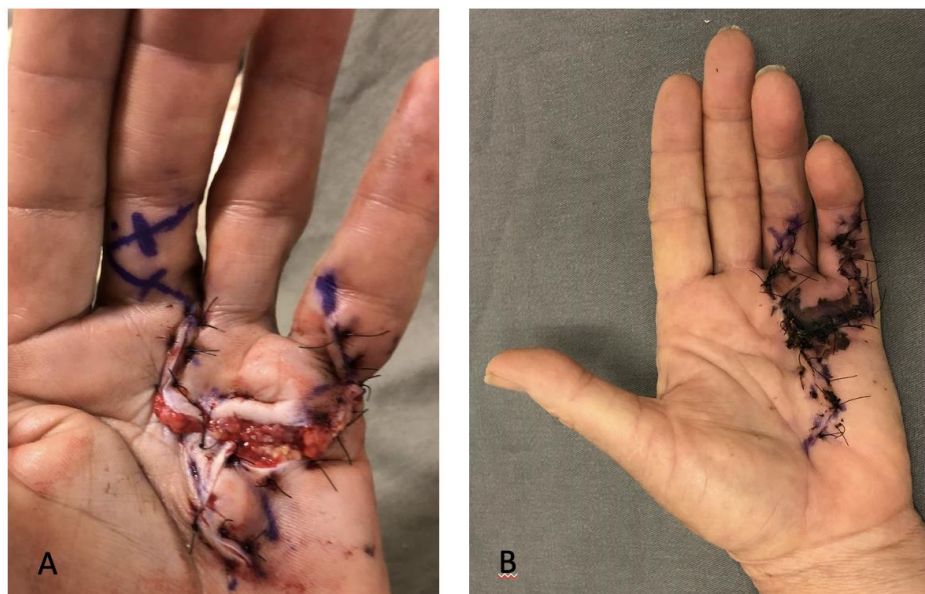


Figura 23 - Complicações no pós-operatório da fasciectomia seletiva.

(A) Deiscência de sutura. (B) Necrose de pele.

5.5 Fatores de risco associados à doença de Dupuytren

Considerando os possíveis fatores associados com a doença de Dupuytren foram avaliadas na análise multivariada as variáveis: idade, sexo, cor da pele, etilismo, tabagismo, diabetes mellitus, dislipidemia, epilepsia, HIV, hipertensão arterial e complicações operatórias; em função do acometimento da doença (unilateral versus bilateral), do número de raios acometidos (1 raio versus ≥ 2 raios acometidos), da idade de início da doença (≤ 50 anos versus ≥ 51 anos) ou da necessidade de reintervenção.

Ao avaliar os fatores associados com o acometimento das mãos (unilateral versus bilateral), na análise multivariada, entraram no modelo de regressão as variáveis que apresentaram $P \leq 0,25$ na análise univariada (idade $P=0,23$, sexo $P=0,04$, consumo de bebida alcoólica $P=0,22$, tabagista $P=0,12$ e complicações pós-operatórias $P=0,08$) e prevaleceram as variáveis que deixaram o modelo com $P \leq 0,05$ (sexo $P=0,03$ e complicações pós-operatórias $P=0,03$), conforme descrito na Tabela 6. O sexo masculino foi associado com acometimento bilateral das mãos (OR = 2,10; IC 95% = 1,03 - 4,31). Os pacientes com acometimento bilateral apresentaram maior número de complicações pós-operatórias (35,7% versus 19,7% nos

pacientes com acometimento unilateral, OR = 2,27; IC 95% = 1,15 - 4,46), conforme **Tabela 7**. Os demais fatores avaliados (idade, idade de início da doença, cor da pele, etilismo, tabagismo, diabetes Mellitus, dislipidemia, epilepsia, HIV, hipertensão arterial e complicações intra-operatórias) não foram significativamente associados com a apresentação bilateral da doença de Dupuytren (**Tabela 6**).

Tabela 6 - Análise multivariada comparando pacientes com doença Dupuytren bilateral versus unilateral (n = 247).

Variáveis	Unilateral (n = 66)	Bilateral (n = 181)	P-valor ^a	OR ajustada ^b (IC 95%)
Idade (anos)	N (%)			
31 – 40	1 (1,5)	1 (0,6)	0,30	1 ^c
41 – 50	3 (4,6)	3 (1,7)		1,07 (0,04 – 27,35)
51 – 60	12 (18,2)	41 (22,7)		2,99 (0,17 – 52,34)
61 – 70	28 (42,4)	82 (45,3)		2,58 (0,15 – 43,48)
71 – 80	15 (22,7)	47 (25,9)		3,10 (0,18 – 53,59)
> 80	7 (10,6)	7 (3,8)		0,85 (0,04 – 17,00)
Idade início da doença^d				
≤ 50	12 (19,7)	40 (23,8)	0,60	1 ^c
≥ 51	49 (80,3)	128 (76,2)		0,82 (0,39 – 1,72)
Sexo				
Feminino	16 (24,2)	24 (13,3)	0,04	1 ^c
Masculino	50 (75,8)	157 (86,7)		2,10 (1,03 – 4,31)
Cor da pele				
Branco	44 (66,7)	117 (64,6)	0,80	1 ^c
Não branco	22 (33,3)	64 (35,4)		1,08 (0,59 – 1,98)
Etilista^e				
Não	30 (46,9)	67 (38,1)	0,67	1 ^c
Sim	34 (53,1)	109 (61,9)		1,15 (0,61 – 2,17)
Tabagista^f				
Não	39 (59,1)	84 (48,0)	0,40	1 ^c
Sim	27 (40,9)	91 (52,0)		1,31 (0,70 – 2,44)
Diabetes Mellitus^g				
Não	45 (71,4)	127 (70,2)	0,50	1 ^c
Sim	18 (28,6)	54 (29,8)		1,25 (0,65 – 2,42)
Dislipidemia^g				
Não	51 (81,0)	151 (83,4)	0,87	1 ^c
Sim	12 (19,0)	30 (16,6)		0,93 (0,44 – 2,00)
Epilepsia^g				
Não	60 (95,2)	168 (92,8)	0,47	1 ^c
Sim	3 (4,8)	13 (7,2)		1,61 (0,43 – 6,07)
HIV^g				
Não	62 (98,4)	181 (100)	0,10	1 ^c
Sim	1 (1,6)	0 (0)		-
Hipertensão arterial^{g,h}				
Não	30 (47,6)	87 (48,3)	0,84	1 ^c
Sim	33 (52,4)	93 (51,7)		1,06 (0,59 – 1,91)

^aTeste Qui-quadrado de Pearson (X^2). ^bAnálise ajustada por sexo e complicações pós-operatórias. ^cValor de Referência. ^dNúmero de casos unilaterais (n=61) e bilaterais (n=168) com informação referente à idade de início da doença. ^eNúmero de casos unilaterais (n=64) e bilaterais (n=176) com informação referente ao etilismo. ^fNúmero de casos bilaterais com informação referente ao tabagismo (n=175). ^gNúmero de casos unilaterais com informação referente à comorbidades associadas (n=63). ^hNúmero de casos bilaterais com informação referente a presença de hipertensão arterial (n=180).

Tabela 7- Análise de associação das complicações operatórias comparando os pacientes com acometimento unilateral e bilateral (n = 247).

Complicações	Unilateral (n = 66)	Bilateral (n = 181)	P-valor ^a	OR (IC 95%)
Intra-operatórias^c				
Não	66 (100)	174 (98,3)	0,56	1 ^b
Sim	0 (0)	3 (1,7) ^c		-
Pós-operatórias^d				
Não	53 (80,3)	117 (64,3)	0,01	1 ^b
Sim	13 (19,7) ^b	65 (35,7) ^d		2.27 (1,15 - 4.46)

^aTeste Qui-quadrado de Pearson (X^2) ou teste exato de Fisher, quando necessário. ^bValor de Referência. ^cNúmero de casos bilaterais com informação referente as complicações intra-operatórias (n=177). ^dNúmero de casos bilaterais com informação referente as complicações pós-operatórias (n=182).

Na análise multivariada comparando os pacientes com doença Dupuytren que apresentaram 1 raio acometido versus 2 ou mais raios acometidos, foram incluídas no modelo de regressão as variáveis que apresentaram $P \leq 0,25$ na análise univariada (sexo $P=0,001$, etilismo $P=0,17$, tabagismo $P=0,18$, epilepsia $P=0,14$, HIV $P=0,11$ e complicações pós-operatórias $P=0,07$) e prevaleceram as variáveis que deixaram o modelo com $P \leq 0,05$ (sexo, epilepsia e complicações pós-operatória, com $P = 0,001$ no modelo final), conforme **Tabela 8**. O sexo masculino foi associado com o maior número de raios acometidos (OR = 3,41; IC 95% = 1,66 – 7,03). As demais variáveis, como idade, idade de início da doença, cor da pele, etilismo, tabagismo, diabetes Mellitus, dislipidemia, epilepsia, HIV, hipertensão arterial e complicações operatórias não foram significativamente associados com o número de raios acometidos na doença de Dupuytren (**Tabela 8**).

Após análise multivariada, as variáveis idade, idade de início da doença, sexo, cor da pele, etilismo, tabagismo, diabetes mellitus, dislipidemia, epilepsia, HIV, hipertensão arterial e complicações operatórias não foram significativamente associados (P maior que 0,05) com o

aparecimento precoce da doença de Dupuytren (antes dos 50 anos de idade = 52 pacientes versus 177 pacientes com aparecimento da doença após os 51 anos).

Tabela 8 - Análise multivariada comparando o número de raios acometidos na doença de Dupuytren (n = 247).

Variáveis	1 raio (n = 71)	≥2 raios (n = 176)	P-valor ^a	OR ajustada ^b (IC 95%)
Idade (anos)				
≤ 60	18 (25,4)	43 (24,4)	0,88	1 ^c
61 – 70	30 (42,2)	80 (45,5)		1,20 (0,58 – 2,48)
> 70	23 (32,4)	53 (31,1)		1,18 (0,54 – 2,59)
Idade início da doença^d				
≤ 50	14 (21,5)	38 (23,2)	0,95	1 ^c
≥ 51	51 (78,5)	126 (76,8)		1,02 (0,50 – 2,11)
Sexo				
Feminino	20 (28,2)	20 (11,4)	0,001	1 ^c
Masculino	51 (71,8)	156 (88,6)		3,41 (1,66 – 7,03)
Cor da pele				
Brancos	45 (63,4)	116 (65,9)	0,68	1 ^c
Não brancos	26 (36,6)	60 (34,1)		0,88 (0,48 – 1,61)
Etilismo^e				
Não	33 (47,1)	64 (37,6)	0,93	1 ^c
Sim	37 (52,9)	106 (62,4)		1,03 (0,54 – 1,97)
Tabagista^f				
Não	41 (57,7)	82 (48,2)	0,89	1 ^c
Sim	30 (42,3)	88 (51,8)		1,05 (0,56 – 1,97)
Diabetes Mellitus^g				
Não	50 (71,4)	122 (70,1)	0,32	1 ^c
Sim	20 (28,6)	52 (29,9)		1,39 (0,72 – 2,67)
Dislipidemia^g				
Não	60 (85,7)	142 (81,6)	0,19	1 ^c
Sim	10 (14,3)	32 (18,4)		1,70 (0,75 – 3,85)
Epilepsia^g				
Não	68 (97,1)	160 (92,0)	0,08	1 ^c
Sim	2 (2,9)	14 (8,0)		3,49 (0,73 – 16,72)
HIV^g				
Não	69 (98,6)	174 (100,0)	0,11	1 ^c
Sim	1 (1,4)	0 (0,0)		-
Hipertensão arterial^h				
Não	30 (42,9)	87 (50,3)	0,73	1 ^c
Sim	40 (57,1)	86 (49,7)		0,90 (0,50 – 1,63)

^aTeste Qui-quadrado de Pearson (χ^2). ^bAnálise ajustada por Sexo, Epilepsia e Complicações Pós-operatórias. ^cValor de Referência. ^dNúmero de casos com 1 raio acometido (n=65) e com ≥2 raios acometidos (n=164) com informações obtidas. ^eNúmero de casos com 1 raio acometido (n=70) e com ≥2 raios acometidos (n=170) com informações obtidas. ^fNúmero de casos com ≥2 raios acometidos (n=170) com informações obtidas. ^gNúmero de

casos com 1 raio acometido (n=70) e ≥ 2 raios acometidos (n=174) com informações obtidas. ^bNúmero de casos com 1 raio acometido (n=70) e com ≥ 2 raios acometidos (n=173) com informações obtidas.

Considerando os pacientes que tiveram um tempo mínimo de acompanhamento ambulatorial de um ano (n = 155) foram avaliados os fatores associados com a necessidade de reintervenção após fasciectomia seletiva primária (**Tabela 9**). A dislipidemia foi significativamente associada com a reintervenção (P = 0,04; OR = 5,7; IC 95% = 1,03 – 31,4). Os demais fatores avaliados (idade, idade de início da doença, sexo, cor da pele, etilismo, tabagismo, diabetes Mellitus, epilepsia, HIV, hipertensão arterial e complicações operatórias) não foram significativamente associados com a necessidade de reintervenção após fasciectomia seletiva primária (**Tabela 9**).

Os resultados desta dissertação foram recentemente submetidos para publicação na Revista Científica RBO (Revista Brasileira de Ortopedia), conforme anexo C.

Tabela 9- Análise multivariada comparando a necessidade de reintervenção após fasciectomia seletiva primária (n = 155).

Variáveis	Sem reintervenção (n = 147)	Reintervenção (n = 8)	P-valor^a	OR ajustada^b (IC 95%)
Idade (anos)				
≤ 60	38 (25,9)	4 (50,0)	0,05	1 ^c
61 – 70	69 (46,9)	4 (50,0)		0,42 (0,08 – 2,05)
> 70	40 (27,2)	0 (0,0)		-
Idade início da doença^d				
≤ 50	39 (28,7)	3 (37,5)	0,23	1 ^c
≥ 51	97 (71,3)	5 (62,5)		4,03 (0,38 – 42,23)
Sexo				
Feminino	24 (16,3)	2 (25,0)	0,75	1 ^c
Masculino	123 (83,7)	6 (75,0)		0,73 (0,11 – 4,76)
Cor da pele				
Brancos	94 (63,9)	7 (87,5)	0,17	1 ^c
Não brancos	53 (36,1)	1 (12,5)		0,24 (0,02 – 2,45)
Etilista^e				
Não	50 (34,5)	3 (37,5)	0,83	1 ^c
Sim	95 (65,5)	5 (62,5)		0,84 (0,16 – 4,36)
Tabagista^e				
Não	67 (46,2)	5 (62,5)	0,39	1 ^c
Sim	78 (53,8)	3 (37,5)		0,44 (0,07 – 2,98)
Diabetes Mellitus				
Não	106 (72,1)	6 (75,0)	0,54	1 ^c
Sim	41 (27,9)	2 (25,0)		0,52 (0,06 – 4,52)
Dislipidemia				
Não	124 (84,4)	5 (62,5)	0,04	1 ^c
Sim	23 (15,6)	3 (37,5)		5,68 (1,03 – 31,35)
Epilepsia				
Não	133 (90,5)	7 (87,5)	0,54	1 ^c
Sim	14 (9,5)	1 (12,5)		0,47 (0,04 – 5,95)
HIV				
Não	147 (100,0)	8 (100,0)	-	1 ^c
Sim	0 (0,0)	0 (0,0)		-
Hipertensão arterial				
Não	78 (53,1)	4 (50,0)	0,17	1 ^c
Sim	69 (46,9)	4 (50,0)		3,68 (0,53 – 25,33)
Acometimento				
Unilateral	27 (18,4)	1 (12,5)	0,66	1 ^c
Bilateral	120 (81,6)	7 (87,5)		0,56 (0,05 – 6,83)

^aTeste Qui-quadrado de Pearson (X^2). ^bAnálise ajustada Idade, Dislipidemia, Complicações Intra-operatórias e Complicações Pós-operatórias. ^cValor de Referência. ^dNúmero de procedimentos sem reintervenções (n=136) com informações obtidas. ^eNúmero de procedimentos sem reintervenções (n=145) com informações obtidas.

A doença de Dupuytren é frequente no consultório do especialista em cirurgia da mão. No entanto, diversos aspectos ainda geram discordância, como a etiologia e a opção de tratamento mais adequada para apresentação clínica do paciente.

Classicamente, a doença de Dupuytren acomete principalmente indivíduos brancos, do sexo masculino, com idade superior a 50 anos, (BARROS; BARROS; ALMEIDA 1997; HINDOCHA; MCGROUTHER; BAYAT, 2009; MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018), sendo que a prevalência da doença aumenta com a idade (HINDOCHA; MCGROUTHER; BAYAT, 2009). No presente estudo, foi observado um predomínio de indivíduos auto-declarados brancos e pardos, com idade superior a 50 anos e uma proporção entre homens e mulheres de 5:1, semelhante à descrita anteriormente (5,9:1) (HINDOCHA; MCGROUTHER; BAYAT, 2009). Na nossa amostra, observamos que 10,9% dos pacientes autodeclararam ser da cor preta. Hindocha et al, em seu amplo estudo de revisão da literatura, evidenciaram que o acometimento de indivíduos afro-americanos pela doença de Dupuytren correspondiam a casos esporádicos (HINDOCHA; MCGROUTHER; BAYAT, 2009). Mansur et al, em seu estudo realizado na população brasileira, descreveu que quatro de seus 58 pacientes eram negros (6,9%), uma porcentagem próxima a observada em nossa amostra (MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018).

Ao avaliarmos o IMC dos pacientes do nosso estudo, observamos que aproximadamente 44% dos indivíduos são considerados eutróficos (IMC entre 18,5 e 24,9), sendo que apenas um paciente teve o IMC acima de 40, correspondendo a 0,4% da nossa amostra. Hacquebord et al realizaram um estudo com uma população de mais de 2 milhões de indivíduos do sul da Califórnia e observaram que 41,2% dos pacientes com doença de Dupuytren avaliados apresentavam IMC entre 24,1 e 29,9, sendo que apenas 3% apresentaram IMC acima de 40

(HACQUEBORD; CHIU; HARNESS, 2017). Assim, nosso estudo corrobora com a afirmação dada por esses autores, que relataram a associação inversa entre o IMC e o risco de desenvolver a doença de Dupuytren.

O consumo de bebidas alcoólicas e o tabagismo já foram anteriormente associados com a doença de Dupuytren (GODTFREDSSEN et al., 2004; HINDOCHA; MCGROUTHER; BAYAT, 2009; MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018). Os mecanismos pelos quais tais condições estão associadas ao desenvolvimento da doença de Dupuytren ainda não são bem esclarecidas, de modo que ainda existem autores que discutem se a relação positiva entre álcool e tabaco com a fisiopatologia da doença realmente existe (HINDOCHA, 2018; DESCATHA et al., 2014). A maioria dos nossos pacientes apresentaram histórico de ingestão de álcool e de tabagismo, no entanto numa proporção maior do que o evidenciado por Mansur et al, que avaliou um número menor de pacientes brasileiros (n = 58) com doença de Dupuytren (9% e 22%, respectivamente, comparado a 60% e 49% no presente estudo) (MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018). Pacientes com doença de Dupuytren que fazem uso de tabaco e de bebidas alcoólicas estão associados com uma maior necessidade de tratamento cirúrgico (HINDOCHA; MCGROUTHER; BAYAT, 2009). Como a amostra do presente estudo é composta apenas de pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico, sendo possivelmente mais graves, foi observado maior prevalência de etilistas e tabagistas quando comparado com os dados descritos por Mansur et al (MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018).

Dentre as comorbidades associadas com a doença de Dupuytren, 29,6% dos pacientes também apresentaram diabetes mellitus. Mansur et al, em sua série de 58 brasileiros com doença de Dupuytren, verificaram uma prevalência de 44,8% de portadores de diabetes, sendo 62% insulín dependentes (MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018). Recentemente, um estudo de meta-análise observou uma associação de risco de aproximadamente três vezes entre a doença de Dupuytren e a diabetes mellitus (BROEKSTRA et al., 2018). O mecanismo

molecular envolvido entre as duas doenças ainda tem sido amplamente estudado (BROEKSTRA et al., 2018), contudo, sugere-se que os metabólitos gerados pela diabetes mellitus estimulam o desenvolvimento de miofibroblastos, a principal célula da doença de Dupuytren (SATISH et al., 2011; VICENS-ZYGMUNT et al., 2015).

Em nossa amostra, seis pacientes (2,5%) foram diagnosticados como portadores de epilepsia. No estudo de Mansur et al, 5% de seus pacientes apresentam essa condição associada (MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018). Em seu estudo de meta-análise, Broekstra et al evidenciaram que a prevalência da doença de Dupuytren em portadores de epilepsia é de 40,3% e que existe uma associação entre essas duas condições (OR = 2,80; IC 95% = 2,49 – 3,15) (BROEKSTRA et al., 2018). Dois pontos são destacados pelo autor nessa meta-análise: o primeiro é que não foi possível descartar o papel das medicações anticonvulsivantes como fator de viés nessa associação; e o segundo seria que, dentre os estudos avaliados, um apresentou que pacientes com epilepsia teriam menor probabilidade de desenvolver a doença de Dupuytren (BROEKSTRA et al., 2018).

Outras comorbidades foram observadas acometendo os indivíduos da nossa população, sendo as principais a hipertensão arterial e a dislipidemia. Com relação a hipertensão arterial, aproximadamente 52% dos nossos pacientes apresentavam essa condição associado a fibromatose palmar. Mansur et al evidenciaram essa associação em 55,2% de sua amostra (MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018). No tocante a dislipidemia, 17,3% dos nossos pacientes apresentavam também essa condição. Há estudos evidenciando que pacientes portadores da doença de Dupuytren tendem a apresentar um aumento na quantidade de triglicerídeos séricos (HINDOCHA, 2018). Essas duas condições clínicas, bem como a doença de Dupuytren, tendem a ser mais prevalentes em indivíduos mais velhos, de modo que essa associação pode ser mais por coincidência do que por uma relação causa e efeito.

Ao analisarmos a presença de história familiar, observamos que 18,5% dos nossos pacientes apresentam relato de parentes com a doença de Dupuytren, sendo 13% da nossa amostra possuem dois ou mais familiares acometidos pela fibromatose palmar. A porcentagem de história familiar positiva varia de acordo com a população a ser avaliada. Em um estudo realizado no noroeste de Inglaterra, onde foram avaliados 92 pacientes com a doença de Dupuytren, observou-se que 41% apresentaram história familiar positiva doença (HINDOCHA et al., 2006a). Avaliando também uma amostra de pacientes no Brasil, Mansur et al relataram uma porcentagem de 9% de indivíduos com história familiar positiva em parentes de primeiro grau, não trazendo informações relacionadas a graus de parentesco mais distantes (MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018).

Ao avaliarmos a idade na qual os pacientes evidenciaram o início dos sintomas, observamos que a maioria da nossa amostra (77,3%) relataram que os primeiros sinais clínicos surgiram após os 50 anos de idade. Atualmente, sabemos que a doença acomete principalmente pessoas após 40 anos de idade (MACHADO, 2013), sendo que a prevalência em indivíduos de 55 anos pode chegar a 12%, aumentando para 29% em pacientes com 75 anos (GRAZINA et al., 2018).

Com relação a apresentação clínica dos nossos pacientes, o acometimento bilateral foi observado em 78% da população. No estudo de Mansur et al, o acometimento de ambas as mãos foi descrito em 36% dos pacientes (MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018). Essa grande discordância pode se dever ao fato de a nossa amostra ser composta de paciente submetidos a tratamento cirúrgico, normalmente com um quadro clínico mais grave. Os dedos mínimo e anular foram os mais acometidos na amostra, correspondendo a 35% e 34,7%, corroborando com outros estudo presentes na literatura (HINDOCHA; MCGROUTHER; BAYAT, 2009; RIBAK et al., 2013; MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018).

Dentre os pacientes que tinham informações no prontuário médico sobre o acometimento do dorso da mão pela doença de Dupuytren, observamos que 27,8% desses apresentavam nódulos dorsais de Garrord. Na literatura, a prevalência de lesões dorsais varia entre 7 a 44% de acordo com a população estudada, sendo que a apresentação mais comum são os nódulos dorsais de Garrord, e o dedo indicador é o mais acometido (CARLONI et al., 2019), de modo que esses dados estão condizentes com os resultados obtidos em nosso estudo.

Com relação da doença de Ledderhose e de Peyronie, observamos as seguintes taxas de acometimento entre os indivíduos avaliados: 19,7% e 7,5%, respectivamente. Em seu estudo, Mansur et al relataram 2 casos de fibromatose plantar e nenhum caso de Peyronie (MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018). Na literatura, observamos que cerca de 9-25% dos pacientes com doença de Dupuytren podem apresentar a moléstia de Ledderhose associada, enquanto que 10-20% desses pacientes possuem também a doença de Peyronie (C PINHEIRO et al., 2015; (HERATI; PASTUSZAK, 2016). Mais uma vez, a diferença entre nossos resultados e os publicados por Mansur et al pode estar relacionado ao fato de nossa amostra ser composta por pacientes submetidos a tratamento cirúrgico e os pacientes com essas lesões ectópicas tentem a apresentar um curso mais agressivo da doença.

Na literatura, existem trabalhos evidenciando a associação da doença de Dupuytren com outras duas condições: capsulite adesiva do ombro e história de traumas. Em nosso estudo, observamos história de capsulite adesiva em 8 pacientes (correspondendo a 7,2% da amostra com informações relacionadas ao diagnóstico dessa condição). Smith et al, avaliando uma amostra de pacientes com ombro congelado, relatou uma incidência de 52% da doença de Dupuytren (30 indivíduos apresentavam fibromatose palmar entre os 58 pacientes do estudo) (SMITH; DEVARAJ; BUNKER, 2001). Apenas 12 pacientes da nossa amostra apresentaram alguma história de trauma na mão acometida pela doença de Dupuytren. No estudo de Mansur

et al, dois pacientes apresentaram essa associação (MANSUR; OLIVEIRA; GONÇALVES, 2018).

Tentando avaliar os resultados relacionados a fasciectomia seletiva, descrevemos as reintervenções realizadas em nossos pacientes após esse procedimento. A taxa de reintervenção após o tratamento cirúrgico da doença de Dupuytren depende de diversos fatores, dentre eles a gravidade de contratura e o tipo de procedimento realizado. A taxa de reintervenção observada (5,2%) foi similar a descrita recentemente na população americana, que avaliou 132 fasciectomias seletivas com 4% de reintervenções (LEAFBLAD et al., 2019). Após a análise multivariada, dentre os possíveis fatores de risco associados a reintervenção, a dislipidemia foi relacionada com a realização de uma nova abordagem cirúrgica ($P = 0,04$; $OR = 5,7$; $IC\ 95\% = 1,03 - 31,4$). Leafbland et al, ao tentarem avaliar possíveis fatores preditores para reintervenção após a fasciectomia seletiva, não obtiveram nenhum resultado específico e alegaram que isso se deveu ao baixo número de reintervenções (LEAFBLAD et al., 2019). Apesar de nosso estudo também ter apresentado uma baixa taxa de reabordagem cirúrgica, conseguimos obter essa associação positiva entre dislipidemia e reintervenções após fasciectomia seletiva. No entanto, novos estudos são necessários para poderem caracterizar com mais precisão possíveis fatores associados a realização de novas abordagens.

Em um estudo amplo de revisão, Denkler descreveu a taxa de complicações cirúrgicas após a fasciectomia seletiva primária variando de 4% a 39% (DENKLER, 2010). No presente estudo, evidenciamos uma baixa taxa de complicação intra-operatória, sendo observado apenas lesão de nervo digital (0,6%). Na literatura, observa-se uma taxa média de lesão do nervo digital de aproximadamente 3% (DENKLER, 2010; DIAS; AZIZ, 2018). Dentre as complicações pós-operatórias mais comuns, destacam-se os problemas com cicatrização da ferida operatória, variando de 0% a 86% (DENKLER, 2010). Contudo, na amostra estudada, a complicação pós-operatória mais observada foi o déficit de extensão completa, seguida pela rigidez articular.

Ao avaliarmos os fatores de risco associados a doença de Dupuytren, dentre as variáveis relacionadas a um curso clínico mais grave (acometimento bilateral, início precoce da doença, números de raios acometidos e complicações pós-operatórias), após análise multivariada, observamos que pacientes com acometimento bilateral apresentaram um risco aumentado de aproximadamente duas vezes para desenvolverem complicações pós-operatórias e que o sexo masculino foi associado positivamente com o desenvolvimento bilateral da doença de Dupuytren e com o acometimento de mais de dois raios. Diátese descreve uma condição ou hábito mórbido que predispõe um indivíduo a uma doença particular, sendo que esse termo foi utilizado por Hueston para descrever certas características relacionados a um curso mais agressivo da doença de Dupuytren e uma maior tendência a recorrência após o tratamento cirúrgico (HUESTON, 1963). Originalmente, os fatores de diátese eram quatro (acometimento bilateral, história familiar positiva, lesões ectópicas e etnia branca), sendo que Hindocha et al, realizando uma revisão desse tema, adicionou mais dois fatores (início precoce da doença e sexo masculino), além de considerar como doença ectópicas apenas os nódulos dorsais de Garrord (HINDOCHA et al., 2006b). Assim, o sexo masculino e o acometimento bilateral, já descritos como fatores de diátese, também foram associados, em nosso estudo, com condições relacionados a um pior curso clínico da doença. A identificação dos fatores associados com a doença de Dupuytren, em especial na população brasileira, que é extensamente miscigenada, torna-se um diferencial do trabalho, já que o perfil clássico de apresentação do paciente com a doença de Dupuytren, que é de origem europeia (branco).

Por ser um estudo retrospectivo, pela ausência de um prontuário eletrônico padronizado e do registro do grau de contratura em flexão dos dedos para auxiliar na identificação de recorrência da doença após a fasciectomia seletiva são as principais limitações do estudo. No entanto, o tamanho amostral, bem como a confirmação das informações, com verificação dupla do banco de dados contribuem para robustez dos resultados descritos, que podem ser usados

para construir um banco de dados de diferentes populações para identificar os fatores de risco associados com a doença de Dupuytren.

A fasciectomia seletiva apresentou uma baixa taxa de reintervenção e complicações operatórias. O sexo masculino foi associado com o acometimento bilateral das mãos e com o maior número de raios acometidos, enquanto a dislipidemia foi associada com a reintervenção.

Os resultados obtidos podem auxiliar no prognóstico e acompanhamento pós-operatório dos pacientes, sugerindo a necessidade de consultas precoces com um especialista, mesmo sem a limitação funcional da mão, que é o principal determinante do tratamento cirúrgico da doença Dupuytren.

- AKHAVANI, M. A. et al. A review of the classification of Dupuytren's disease. **Journal of Hand Surgery: European Volume**, v. 40, n. 2, p. 155–165, 2015.
- BALAGUER, T. et al. Histological staging and dupuytren's disease recurrence or extension after surgical treatment: A retrospective study of 124 patients. **Journal of Hand Surgery: European Volume**, v. 34, n. 4, p. 493–496, 24 ago. 2009.
- BARROS, F.; BARROS, A.; ALMEIDA, S. Enfermidade de Dupuytren : **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 32, n. 3, p. 177–183, 1997.
- BLACK, E.; BLAZAR, P. Dupuytren disease: An evolving understanding of an age-old disease. **Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons**, v. 19, n. 12, p. 746–757, 2011.
- BROEKSTRA, D. C. et al. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Strength and Consistency of the Associations between Dupuytren Disease and Diabetes Mellitus, Liver Disease, and Epilepsy. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 141, n. 3, p. 367–379, 2018.
- C PINHEIRO, A. A. et al. **FIBROMATOSE PLANTAR OU DOENÇA DE LEDDERHOSE: DEFINIÇÃO, EPIDEMIOLOGIA, PATOGÊNESE, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO SOCIEDADE PORTUGUESA DE ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA** *Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia Portuguesa Journal of Orthopaedics and Traumatology Rev Port Ortop Traum.* [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://www.rpot.pt>>. Acesso em: 9 jun. 2020.
- CARLONI, R. et al. Dorsal Dupuytren's disease: a systematic review of published cases and treatment options. **Journal of Hand Surgery (European Volume)**, v. 44, n. 9, p. 963–971, 11 nov. 2019.
- CRITCHLEY, E. M. R. et al. Dupuytren's disease in epilepsy: result of prolonged administration of anticonvulsants. **Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry**, v. 39, n. 5, p. 498–503, 1976.
- DE LA CAFFINIÈRE, J. Y. et al. Travail manuel et maladie de dupuytren. Résultat d'une enquête informatisée en milieu sidérurgique. **Annales de Chirurgie de la Main**, v. 2, n. 1, p. 66–72, 1 jan. 1983.
- DENKLER, K. Fasciectomy for Dupuytren ' s Disease : A 20-Year Review of the English Literature. **Open Access Journal of Plastic Surgery**, p. 116–133, 2010.
- DESCATHA, A. et al. Association among work exposure, alcohol intake, smoking and Dupuytren's disease in a large cohort study (GAZEL). **BMJ Open**, v. 4, p. 4214, 2014.
- DIAS, J. J. et al. Patterns of recontracture after surgical correction of Dupuytren disease. **Journal of Hand Surgery**, v. 38, n. 10, p. 1987–1993, 2013.
- DIAS, J. J.; AZIZ, S. Fasciectomy for Dupuytren Contracture. **Hand Clinics**, v. 34, n. 3, p. 351–366, 2018.
- DIAS, J. J.; BRAYBROOKE, J. Dupuytren's contracture: an audit of the outcomes of surgery. **Journal of Hand Surgery**, v. 31, n. 5, p. 514–521, 29 out. 2006.
- FRANKE, L. et al. Wnt Signaling and Dupuytren's Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 4, p. 307–317, 2011.

- FRENCH, P. D.; KITCHEN, V. S.; HARRIS, J. R. W. Prevalence of Dupuytren's contracture in patients infected with HIV. **British Medical Journal**, v. 301, n. 6758, p. 967, 27 out. 1990.
- GEOGHEGAN, J. M. et al. Dupuytren's disease risk factors. **Journal of Hand Surgery**, v. 29, n. 5, p. 423–426, 29 out. 2004.
- GODTFREDSEN, N. S. et al. A prospective study linked both alcohol and tobacco to Dupuytren's disease. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 57, n. 8, p. 858–863, 2004.
- GRASSO, M. et al. **THE NATURAL HISTORY OF PEYRONIE'S DISEASE** International Section Arch. Esp. Urol. [s.l.: s.n.].
- GRAZINA, R. et al. Dupuytren's disease: Where do we stand? **EFORT Open Reviews**, v. 4, n. 2, p. 63–69, 2018.
- GUDMUNDSSON, K. G. et al. Increased total mortality and cancer mortality in men with Dupuytren's disease: A 15-year follow-up study. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 55, n. 1, p. 5–10, 1 jan. 2002.
- HACQUEBORD, J. H.; CHIU, V. Y.; HARNESS, N. G. The Risk of Dupuytren Surgery in Obese Individuals. **Journal of Hand Surgery**, v. 42, n. 3, p. 149–155, 2017.
- HERATI, A. S.; PASTUSZAK, A. W. The Genetic Basis of Peyronie Disease: A Review. **Sexual Medicine Reviews**, v. 4, n. 1, p. 85–94, 2016.
- HETTIARATCHY, S.; SIMMONS, J. Dupuytren's disease. **Plastic Surgery: A Problem Based Approach**, p. 79–86, 2012.
- HINDOCHA, S. et al. The Heritability of Dupuytren's Disease: Familial Aggregation and Its Clinical Significance. **The Journal of Hand Surgery**, v. 31, n. 2, p. 204–210, fev. 2006a.
- HINDOCHA, S. et al. Dupuytren's Diathesis Revisited: Evaluation of Prognostic Indicators for Risk of Disease Recurrence. **Journal of Hand Surgery**, v. 31, n. 10, p. 1626–1634, dez. 2006b.
- HINDOCHA, S. et al. Revised Tubiana's staging system for assessment of disease severity in Dupuytren's disease-preliminary clinical findings. **Hand (New York, N.Y.)**, v. 3, n. 2, p. 80–6, jun. 2008.
- HINDOCHA, S. Risk Factors, Disease Associations, and Dupuytren Diathesis. **Hand Clinics**, v.34, n.3, p. 307-314, ago. 2018.
- HINDOCHA, S.; MCGROUTHER, D. A.; BAYAT, A. **Epidemiological evaluation of dupuytren's disease incidence and prevalence rates in relation to etiology** Hand, 2009a.
- HINDOCHA, S.; MCGROUTHER, D. A.; BAYAT, A. Epidemiological evaluation of dupuytren's disease incidence and prevalence rates in relation to etiology. **Hand**, v. 4, n. 3, p. 256–269, 15 set. 2009b.
- HINZ, B. et al. Recent developments in myofibroblast biology: paradigms for connective tissue remodeling. **The American journal of pathology**, v. 180, n. 4, p. 1340–55, 1 abr. 2012.
- HU, F. Z. et al. Mapping of an autosomal dominant gene for Dupuytren's contracture to chromosome 16q in a Swedish family. **Clinical Genetics**, v. 68, n. 5, p. 424–429, 2005.
- HUESTON, J. T. Limited Fasciectomy for Dupuytren Contracture. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 27, n. 6, p. 569–585, 1961.
- HUESTON, J. T. Recurrent Dupuytren's Contracture. **Plastic and Reconstructive Surgery**,

v. 31, n. 1, p. 66–69, 1963.

HUESTON, J. T. Dorsal Dupuytren's disease. **Journal of Hand Surgery**, v. 7, n. 4, p. 384–387, 1982.

LAM, W. L. et al. RE-VISITING LUCK ' S CLASSIFICATION : A HISTOLOGICAL ANALYSIS OF DUPUYTREN ' S DISEASE. n. 1963, p. 312–317, 2010.

LEAFBLAD, N. D. et al. Outcomes and Direct Costs of Needle Aponeurotomy, Collagenase Injection, and Fasciectomy in the Treatment of Dupuytren Contracture. **Journal of Hand Surgery**, v. 44, n. 11, p. 919–927, 2019.

LEIBOVIC, S. J. Normal and Pathologic Anatomy of Dupuytren Disease. **Hand Clinics**, v. 34, n. 3, p. 315–329, 2018.

LING, R. The genetic. **Journal of bone & joint surgery**, v. 45, n. 4, p. 709–718, 1963.

LISS, G. M.; STOCK, S. R. Can Dupuytren's contracture be work-related?: Review of the evidence. **American Journal of Industrial Medicine**, v. 29, n. 5, p. 521–532, 1996.

LUCK, J. V. Dupuytren's Contracture: A New Concept of the Pathogenesis Correlated with Surgical Management. **The Journal of Bone & Joint Surgery.**, v. 41, n. 4, p. 635–664, 1958.

MACHADO, S. **Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia.Revista Portuguesa de Ortopedia e Traumatologia**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://www.rpot.pt/app/public/detalhes/arquivoDetalhes.xhtml?id=222&locale=pt>>. Acesso em: 28 maio. 2020.

MAJOR, M. et al. Integrative analysis of Dupuytren's disease identifies novel risk locus and reveals a shared genetic etiology with BMI. **Genetic Epidemiology**, v. 43, n. 6, p. 629–645, 2019.

MANSUR, H. G.; OLIVEIRA, E. R. DE; GONÇALVES, C. B. Epidemiological analysis of patients with Dupuytren's disease. **Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)**, v. 53, n. 1, p. 10–14, 2018.

MATTHEWS, P. Familial Dupuytren's contracture with predominantly female expression. **British Journal of Plastic Surgery**, v. 32, n. 2, p. 120–123, 1 abr. 1979.

MCFARLANE, R. M. On the origin and spread of Dupuytren's disease. **Journal of Hand Surgery**, v. 27, n. 3, p. 385–390, 2002.

MOON, R. T. et al. **WNT and β -catenin signalling: Diseases and therapies**Nature Reviews GeneticsNat Rev Genet, , set. 2004.

MURRELL, G. A. C.; BROMLEY, L. Free radicals and Dupuytren ' s contracture. v. 295, n. November, p. 1373–1375, 1987.

MURRELL, G. A. C.; HOOPER, G. **An insight into Dupuytren's contracture**Annals of the Royal College of Surgeons of EnglandRoyal College of Surgeons of England, , 1992.

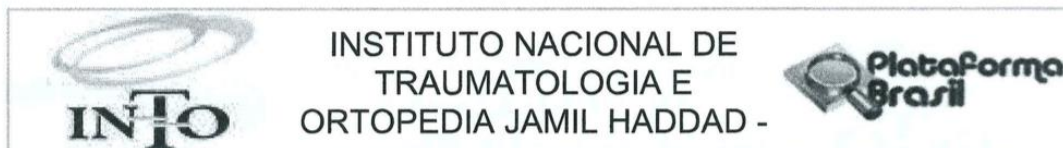
NOBLE, J. et al. The association between alcohol, hepatic pathology and dupuytren's disease. **Journal of Hand Surgery**, v. 17, n. 1, p. 71–74, 29 fev. 1992.

PLATTER, F. **Observationum in hominis affectibus**. Basel: Ludwig König for Conrad Waldkirch, 1614.

POELSTRA, R. et al. Patient's satisfaction beyond hand function in Dupuytren's disease: analysis of 1106 patients. **Journal of Hand Surgery: European Volume**, v. 45, n. 3, p. 280–285, 2020.

- RAYAN, G. Palmar Fascial Complex Anatomy and Pathology in Dupuytren's Disease. **Hand Clinics**, v. 15, n. 1, p. 73–86, 1999.
- RAYAN, G. M. Dupuytren Disease: Anatomy, Pathology, Presentation, and Treatment. **The Journal of Bone & Joint Surgery**, v. 89-A, n. 1, p. 2587–2588, 2007.
- RAYKHA, C. N. et al. IGF2 expression and β -catenin levels are increased in frozen shoulder syndrome. **Clinical and Investigative Medicine**, v. 37, n. 4, 2014.
- RIBAK, S. et al. Dupuytren contracture: comparative study between partial fasciectomy and percutaneous fasciectomy. **Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)**, v. 48, n. 6, p. 545–553, 2013.
- ROSS DC. Epidemiology of Dupuytren's disease. **Hand Clinics**, v. 15, n. 1, p. 53–62, 1999.
- SATISH, L. et al. Reversal of TGF-1stimulation of -smooth muscle actin and extracellular matrix components by cyclic AMP in Dupuytren's - Derived fibroblasts. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 12, p. 1–9, 2011.
- SHAW, R. B. et al. Dupuytren's disease: History, diagnosis, and treatment. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 120, n. 3, p. 44–54, 2007.
- SHIH, B.; BAYAT, A. Scientific understanding and clinical management of Dupuytren disease. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 6, n. 12, p. 715–726, 9 dez. 2010.
- SMITH, A. C. Diagnosis and indications for surgical treatment. **Hand Clinics**, v. 7, n. 4, p. 635–642, nov. 1991.
- SMITH, S. P.; DEVARAJ, V. S.; BUNKER, T. D. The association between frozen shoulder and Dupuytren's disease. **Journal of Shoulder and Elbow Surgery**, v. 10, n. 2, p. 149–151, 2001.
- STAATS, K. A. et al. Dupuytren's disease susceptibility gene, EPDR1, is involved in myofibroblast contractility. **Journal of Dermatological Science**, v. 83, n. 2, p. 131–137, 2016.
- VERJEE, L. S. et al. Myofibroblast Distribution in Dupuytren's Cords: Correlation With Digital Contracture. **Journal of Hand Surgery**, v. 34, n. 10, p. 1785–1794, 2009.
- VICENS-ZYGMUNT, V. et al. Fibroblast viability and phenotypic changes within glycated stiffened three-dimensional collagen matrices. **Respiratory Research**, v. 16, n. 1, p. 1–15, 2015.
- WERKER, P. M. N. et al. Correction of contracture and recurrence rates of Dupuytren contracture following invasive treatment: The importance of clear definitions. **Journal of Hand Surgery**, v. 37, n. 10, p. 2095– 2105.e7, 2012.
- ZHANG, A. Y.; KARGEL, J. S. The Basic Science of Dupuytren Disease. **Hand Clinics**, v. 34, n. 3, p. 301–305, 2018.

ANEXO A. PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Caracterização de polimorfismos em genes envolvidos com o desenvolvimento e prognóstico da Doença de Dupuytren

Pesquisador: FERNANDO HENRIQUE UCHOA DE ALENCAR

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 96484518.2.0000.5273

Instituição Proponente: Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia / INTO / SAS/ MS - RJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.100.284

Apresentação do Projeto:

Adequado aos interesses do instituto. Trata-se de um estudo observacional exploratório em uma série de casos de trezentos pacientes portadores da Doença de Dupuytren.

Objetivo da Pesquisa:

***Objetivo Primário:**

- Avaliar a influência de polimorfismos em genes selecionados envolvidos com a etiologia da Doença de Dupuytren em uma amostra de pacientes do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia - INTO.

***Objetivo Secundário:**

- Caracterizar o perfil epidemiológico e clínico dos pacientes com a Doença de Dupuytren.
- Determinar a frequência de polimorfismos nos genes selecionados em pacientes diagnosticados com Doença de Dupuytren.
- Avaliar a magnitude de associação de polimorfismo nos genes em estudo com a gravidade da Doença de Dupuytren.
- Avaliar a influência dos polimorfismos nos subgrupos classificados pelas variáveis epidemiológicas, clínicas e moleculares de cada paciente.

Endereço: Avenida Brasil, nº 500

Bairro: São Cristóvão

CEP: 20.940-070

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2134-5000

Fax: (21)2134-5228

E-mail: cep.into@into.saude.gov.br



Continuação do Parecer: 3.100.284

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

***Riscos:**

-Os riscos relacionados a participação do paciente no projeto não irão interferir no acompanhamento e no resultado do tratamento do paciente no INTO. Podemos citar como risco um possível constrangimento por parte do paciente ao realizarmos a coleta do swab oral. Todas as informações pessoais obtidas durante o estudo estarão disponíveis apenas para os investigadores envolvidos no projeto ou para o próprio sujeito da pesquisa caso este solicite. As instruções quanto ao acesso aos resultados desta pesquisa constam no TCLE. Os resultados obtidos serão divulgados em reuniões científicas e congressos e serão publicados em revistas científicas indexadas de circulação internacional, mantendo-se em sigilo a identidade dos voluntários.

***Benefícios**

-Esta pesquisa não oferece benefícios diretos ao sujeito de pesquisa. Os resultados obtidos com a execução deste projeto poderão auxiliar no diagnóstico e/ou prognóstico de de outros pacientes com Doença de Dupuytren. No entanto, sendo uma doença que apresenta uma predisposição genética, os dados podem ser benéficos para familiares dos pacientes que futuramente venham a desenvolver essa condição clínica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Será realizado um estudo observacional exploratório em uma série de casos de trezentos pacientes portadores da Doença de Dupuytren que realizam acompanhamento no ambulatório do Centro de Assistência Especializada (CAE) em Cirurgia da Mão do Instituto Nacional em Traumatologia e Ortopedia (INTO/MS). Todos os indivíduos convidados a participar do presente estudo receberão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e serão orientados a lê-lo cuidadosamente e a inquirir a respeito de qualquer dúvida quanto ao projeto. Os pacientes serão entrevistados no mesmo dia de consultas já previstas para acompanhamento da doença no ambulatório do Centro de Atenção Especializada em Cirurgia da Mão. A entrevista será realizada em uma sala separada, conduzida por um dos pesquisadores responsáveis, sendo o TCLE devidamente apresentado ao paciente. Após a aplicação do questionário e assinatura do TCLE, será efetuada a coleta do epitélio da mucosa oral com auxílio de um swab para posterior extração do DNA e análise dos polimorfismos dos genes selecionados que podem estar relacionados com o desenvolvimento da Doença de Dupuytren. A coleta de swab

Endereço: Avenida Brasil, n° 500

Bairro: São Cristóvão

CEP: 20.940-070

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2134-5000

Fax: (21)2134-5228

E-mail: cep.into@into.saude.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE
TRAUMATOLOGIA E
ORTOPEDIA JAMIL HADDAD -



Continuação do Parecer: 3.100.284

de mucosa oral do será realizada durante as consultas realizadas no CAE em Cirurgia da Mão do INTO. Todo o material biológico coletado será encaminhado em recipiente adequado para o Laboratório de Biologia Molecular da Divisão de Pesquisa do INTO para extração do DNA genômico e posterior análise dos polimorfismos utilizando o sistema TaqMan por PCR em tempo real. O epitélio da mucosa oral será usado para extração do DNA genômico utilizando-se o kit de purificação de DNA (Real Biotech Corporation, Taiwan, China), conforme procedimentos recomendados pelo fabricante. O processo de extração será realizado com etanol (96-100%), seguido da retenção do DNA em coluna específica (Real Biotech Corporation). O DNA será recuperado com tampão de lavagem e centrifugação. Para finalizar, será adicionado ao DNA extraído o tampão de eluição. A concentração do DNA será estimada por espectrofotometria utilizando o aparelho Nanodrop. As amostras de cada voluntário serão colocadas em tubos eppendorf de 1500 l, devidamente etiquetados com o código interno do voluntário, a data de extração, e em seguida, serão armazenadas em freezer -20°C para posterior análise de genotipagem. Ao final das análises propostas no estudo, todo material biológico será devidamente descartado. A análise dos polimorfismos dos genes selecionados será realizada pela técnica de PCR em tempo real no Laboratório de Biologia Molecular do INTO, que conta com os equipamentos necessários para a genotipagem proposta neste estudo. As amostras coletadas serão utilizadas exclusivamente para as análises aqui propostas, não sendo armazenadas para nenhum outro fim. A extração de DNA será realizada imediatamente após a coleta da mucosa oral e o ensaio de genotipagem dos polimorfismos será realizado em lotes de 100 amostras para evitar o desperdício de material de laboratório, já que em cada placa são analisadas 100 amostras de uma única vez. Imediatamente após as análises as amostras serão devidamente descartadas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE adequado.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado. Todas as adequações solicitadas foram realizadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Senhor pesquisador, de acordo com o constante da Resolução CNS nº 466 de 2012, faz-se necessário apresentar ao CEP/INTO, através da Plataforma Brasil, a cada 06 (seis) meses o relatório

Endereço: Avenida Brasil, nº 500

Bairro: São Cristóvão

CEP: 20.940-070

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2134-5000

Fax: (21)2134-5228

E-mail: cep.into@into.saude.gov.br

Continuação do Parecer: 3.100.284

de acompanhamento de sua pesquisa. Além disso, após a conclusão da pesquisa, deverá ser submetido na Plataforma Brasil, através da Notificação, o Relatório Final e a pesquisa concluída para apreciação do CEP/INTO.

Informamos que qualquer alteração realizada no protocolo de pesquisa aprovado deverá ser submetida à apreciação do CEP/INTO através do envio de uma emenda utilizando a Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1183018.pdf	07/12/2018 14:37:28		Aceito
Outros	Carta.pdf	07/12/2018 14:36:51	FERNANDO HENRIQUE UCHOA DE ALENCAR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	07/12/2018 14:36:16	FERNANDO HENRIQUE UCHOA DE ALENCAR	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	07/12/2018 14:35:45	FERNANDO HENRIQUE UCHOA DE ALENCAR	Aceito
Outros	termoresponsabilidade.pdf	22/08/2018 12:29:27	FERNANDO HENRIQUE UCHOA DE ALENCAR	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto_Fernando.PDF	13/08/2018 17:42:36	FERNANDO HENRIQUE UCHOA DE ALENCAR	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida Brasil, nº 500		CEP: 20.940-070
Bairro: São Cristóvão	Município: RIO DE JANEIRO	
UF: RJ	Telefone: (21)2134-5000	Fax: (21)2134-5228
E-mail: cep.int@into.saude.gov.br		



INSTITUTO NACIONAL DE
TRAUMATOLOGIA E
ORTOPEDIA JAMIL HADDAD -



Continuação do Parecer: 3.100.284

RIO DE JANEIRO, 21 de Dezembro de 2018

Assinado por:
Marisa Peter Silva
(Coordenador(a))

ANEXO B - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS DEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA JAMIL HADDAD

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS DEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS

Projeto “Caracterização de polimorfismos em genes envolvidos com o desenvolvimento e prognóstico da Doença de Dupuytren”

Data da aplicação: ____/____/____

ID: DUP- _____

Amostra Biológica: () Saliva () Sangue

1 – Dados Epidemiológico do Paciente:

Iniciais do nome do paciente: _____

Prontuário: _____

Cidade que reside: _____

Cidade/Estado que nasceu: _____

Telefone: _____

Sexo: () M () F Data de Nascimento: ____/____/____

Peso: _____ kg Altura: _____ m

Lado dominante: () Direito () Esquerdo

Cor da pele segundo IBGE:

() Branca () Amarela () Parda () Preta () Indígena () Outros _____

Nível de escolaridade: () Sem alfabetização () Fundamental () Médio () Superior

Profissão: _____

Renda familiar segundo IBGE: () A () B () C () D

Classe	Salários mínimos	Renda familiar (R\$)
A	Acima 20	R\$ 15.760,01 ou mais
B	10 a 20	De R\$ 7.880,01 a R\$ 15.760,00
C	4 a 10	De R\$ 3.152,01 a R\$ 7.880,00
D	2a4	De R\$ 1.576,01 a R\$ 3.152,00

Faz uso de bebida alcoólica? () Não () Sim () Ex-etilista **Tempo:** _____ anos

Qual a frequência do uso de bebida alcoólica?

() Diariamente () Semanalmente () Quinzenalmente () Mensalmente () Eventos e festas

Você fuma? () Não () Sim () Ex-fumante

Tempo: _____ anos

- Número de cigarros? _____ por () dia / () semana
- Cigarros enrolados à mão _____ por () dia / () semana
- Cigarro de cravo (kreteks) _____ por () dia / () semana
- Cachimbos _____ por () dia / () semana
- Charutos ou cigarrilha _____ por () dia / () semana
- Número de sessões de cachimbos d'água/narguilé? _____ por () dia / () semana
- Outros? Qual? _____ por () dia / () semana

Patologias Associadas: () DM () Epilepsia () Dislipidemia () AIDS () HA () Não

Outras: _____

Medicações em uso: () Antiepiléticos. () Antirretrovirais. () Não.

Outras medicações:

2 – QUADRO CLÍNICO DO PACIENTE

Início da doença:

() < 20 anos; () 21-30anos; () 31-40 anos; () 41-50 anos; () 51-60 anos;
() 61-70 anos; () 71-80 anos; () >81 anos

Condições associadas:

- **Ledderhose:** () Sim () Não
- **Peyronie:** () Sim () Não
- **Ombro congelado:** () Sim () Não
- **História de trauma em mãos:** () Sim () Não
- **Nódulos Dorsais de Dupuytren:** () Sim () Não

Lado direito () Polegar () Indicador () Médio () Anular () Mínimo

Lado esquerdo () Polegar () Indicador () Médio () Anular () Mínimo

História Familiar: () Sim () Não

() Pais; () Irmãos; () Outros: _____

Detalhes da História Familiar:

Lado acometido: () Direito () Esquerdo () Bilateral

LADO DIREITO: Quantos raios acometidos: ()1 ()2 ()3 ()4 ()5

Quais raios estão acometidos: () Polegar () Indicador () Médio () Anular () Mínimo

LADO ESQUERDO: Quantos raios acometidos: ()1 ()2 ()3 ()4 ()5

Quais raios estão acometidos: () Polegar () Indicador () Médio () Anular () Mínimo

LADO DIREITO: Estágios de Tubiana Pré-operatório

- Polegar: ()0 ()1 ()2 ()3 ()4
- Indicador: ()0 ()1 ()2 ()3 ()4
- Médio: ()0 ()1 ()2 ()3 ()4
- Anular: ()0 ()1 ()2 ()3 ()4
- Mínimo: ()0 ()1 ()2 ()3 ()4

LADO ESQUERDO: Estágios de Tubiana Pré-operatório

- Polegar: ()0 ()1 ()2 ()3 ()4
- Indicador: ()0 ()1 ()2 ()3 ()4
- Médio: ()0 ()1 ()2 ()3 ()4
- Anular: ()0 ()1 ()2 ()3 ()4
- Mínimo: ()0 ()1 ()2 ()3 ()4

LADO DIREITO: Data da cirurgia: ____/____/____

Procedimentos cirúrgicos realizados:

- () Nenhum; () Fasciotomia Percutânea; () Fasciotomia Seletiva; () Fasciectomia Radical;
() Fasciectomia + Enxerto de pele; () Fasciectomia pela técnica de McCash (“palma aberta”);
() Outros: _____

Descrição dos procedimentos:

Complicações intra-operatórias: () Não () Sim: _____

LADO ESQUERDO: Data da cirurgia: ____/____/____

Procedimentos cirúrgicos realizados:

- () Nenhum; () Fasciotomia Percutânea; () Fasciotomia Seletiva; () Fasciectomia Radical;
() Fasciectomia + Enxerto de pele; () Fasciectomia pela técnica de McCash (“palma aberta”);
() Outros: _____

Descrição dos procedimentos:

Complicações intra-operatórias: () Não () Sim: _____

3 – PÓS-OPERATÓRIO:

LADO DIREITO: Data da cirurgia: ____/____/____

- Complicações:** () Nenhuma; () Necrose de pele; () Deiscência de sutura; () Hematoma;
() Outras: _____

Recidivas: () Não () Sim **Data da Reavaliação:** ____/____/____

() Precoce (início em até 1 a 2 semanas pós-operatória)

() Progressiva (início em até 6 a 12 semanas pós-operatória)

() Tardia (início após um platô de 12 meses ou mais)

Estágios de Tubiana Pós-operatório

- Polegar - () 0 () 1 () 2 () 3 () 4
- Indicador - () 0 () 1 () 2 () 3 () 4
- Médio - () 0 () 1 () 2 () 3 () 4
- Anular - () 0 () 1 () 2 () 3 () 4
- Mínimo - () 0 () 1 () 2 () 3 () 4

LADO ESQUERDO: **Data da cirurgia:** ____/____/____

Complicações: () Nenhuma; () Necrose de pele; () Deiscência de sutura; () Hematoma;

() Outras: _____

Recidivas: () Não () Sim **Data da Reavaliação:** ____/____/____

() Precoce (início em até 1 a 2 semanas pós-operatória)

() Progressiva (início em até 6 a 12 semanas pós-operatória)

() Tardia (início após um platô de 12 meses ou mais)

Estágios de Tubiana Pós-operatório

- Polegar - () 0 () 1 () 2 () 3 () 4
- Indicador - () 0 () 1 () 2 () 3 () 4
- Médio - () 0 () 1 () 2 () 3 () 4
- Anular - () 0 () 1 () 2 () 3 () 4
- Mínimo - () 0 () 1 () 2 () 3 () 4

Pesquisador responsável pela aplicação do termo:

() Fernando Henrique Uchôa de Alencar

() _____

ANEXO C – MANUSCRITO PUBLICADO NA REVISTA BRASILEIRA DE ORTOPEDIA

Revista Brasileira de Ortopedia

Epidemiologia da doença de Dupuytren e de pacientes submetidos à fasciectomia seletiva.

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	RBO-D-20-00110R1
Full Title:	Epidemiologia da doença de Dupuytren e de pacientes submetidos à fasciectomia seletiva.
Short Title:	Doença de Dupuytren e fasciectomia seletiva.
Article Type:	Original Study
Section/Category:	Regular
Keywords:	Doença de Dupuytren; Fasciectomia seletiva; fatores de risco; Complicações operatórias; Reintervenção.
Corresponding Author:	Jamila Alessandra Perini, PhD Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Rio de Janeiro, RJ BRAZIL
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Fernando Henrique Uchôa de Alencar, Ms
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Fernando Henrique Uchôa de Alencar, Ms Jamila Alessandra Perini, PhD Anderson Vieira Monteiro, Dr Maria Eugenia Leite Duarte, PhD Geraldo da Rocha Motta, Ms João Antônio Matheus Guimarães, PhD
Order of Authors Secondary Information:	
Manuscript Region of Origin:	BRAZIL
Abstract:	Descrever o perfil epidemiológico e clínico dos pacientes com doença de Dupuytren tratados por fasciectomia seletiva e os fatores associados com a gravidade da doença. Estudo observacional descritivo retrospectivo envolvendo 247 pacientes com doença de Dupuytren, no período de 2013 a 2019. Foi realizada regressão logística multivariada para análise dos dados. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (83,8%), auto-declarados brancos (65,2%), etilistas (59,6%) e 49% eram tabagistas. A média de idade foi de 66±9 anos, sendo que 77,2% apresentaram os sintomas da doença após os 51 anos. Aproximadamente 51,9%, 29,6%, e 17,3%, respectivamente, apresentaram hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemia. O acometimento bilateral das mãos foi observado em 73,3% dos pacientes. A taxa de complicações intra e após fasciectomia seletiva foi 0,6% e 24,3%, respectivamente, sendo que 5,2% dos pacientes necessitaram de reintervenção, após um ano de acompanhamento. Após análise multivariada o sexo masculino foi associado com acometimento bilateral das mãos (OR = 2,10; CI 95% = 1,03 – 4,31) e com maior número de raios acometidos (OR = 3,41; CI 95% = 1,66 – 7,03). A dislipidemia foi associada com a reintervenção (OR = 5,7; CI 95% = 1,03 – 31,4) e a bilateralidade com maior número de complicações (35,7% versus 19,7%). Foi observada uma baixa taxa de reintervenção e complicações operatórias nos

Powered by Editorial Manager® and ProduXion Manager® from Aries Systems Corporation

	pacientes com doença de Dupuytren tratados por fasciectomia seletiva. O sexo masculino foi associado com o quadro grave da doença (bilateralidade e mais de 2 raios acometidos) e a dislipidemia com a reintervenção.
Response to Reviewers:	Agradecemos aos Revisores pela minuciosa revisão e pelas sugestões, que foram todas incorporadas ao manuscrito, conforme descrito abaixo. As alterações no manuscrito seguem destacadas em azul. Reviewers' comments: Reviewer #1: O procedimento cirúrgico foi indicado para presença de comprometimento funcional, quando foi observada contratura em flexão da articulação metacarpofalangeana maior que 30° e/ou contratura da articulação interfalangeana proximal. Na descrição da técnica não é mencionado se nos casos de contratura da IFP foi realizado capsulotomia ou não e nos resultados não temos também essa citação. Pergunto se foi diferenciado esse fator e se isso poderia ser um fator de uma piora do resultado, haja vista que é na literatura um fator de maus resultados. Resposta: Nenhum paciente incluído no estudo realizou outro procedimento prévio, além da fasciectomia seletiva, sendo realizada a excisão apenas da fásia alterada na primeira abordagem cirúrgica. A capsulotomia foi realizada apenas nas reintervenções (linhas 165-169). Os pacientes que realizaram algum procedimento além da fasciectomia foram excluídos (linhas 102-103). Agradecemos a sugestão do Revisor e para melhorar o entendimento, o texto da metodologia foi reescrito (linhas 100-102). O curativo foi aplicado associado a uma tala gessada, volar, para manutenção da extensão dos dedos. A imobilização gessada foi retirada no momento da troca do primeiro curativo, em torno do final da primeira semana, sendo iniciadas a mobilidade passiva e/ou ativa dos dedos. Pergunto se foi realizada fisioterapia pós-operatória e uso de órtese, pois se a amostra foi heterogenia pode ser um viés na análise dos resultados. Resposta: Nenhum dos pacientes incluídos no estudo utilizou órteses e o protocolo de reabilitação foi iniciado ao final da primeira semana, com a equipe de terapeutas ocupacionais especialistas em mão, que fazem parte do serviço. Agradecemos a sugestão e para melhorar o entendimento o texto da metodologia foi reescrito (linhas 130-131). Resultados: Considerando as comorbidades associadas à doença de Dupuytren, 29,6% apresentaram diabetes mellitus, 17,3% dislipidemia, 6,6% epilepsia, 2,5% doenças cardiovasculares e menos que 1% eram HIV positivos. Além disso, 51,9% dos pacientes também apresentavam hipertensão arterial. Hipertensão foi uma das maiores incidências 51.9% e não foi citado no resumo. Todas as comorbidades são fatores de risco, como a estatística realizada considerou? Não tem o valor do P para estas? Resposta: Até o momento, não há estudos que comprovem e expliquem a associação entre a hipertensão arterial e a doença de Dupuytren. Mansur e colaboradores (2017) avaliaram 58 pacientes com doença de Dupuytren e verificaram uma alta frequência de hipertensão arterial nos pacientes (55%), similar ao observado no presente estudo. Contudo, não foi descrita a possível associação entre as duas enfermidades, havendo a necessidade de mais estudos que possam elucidar a relação da ocorrência concomitante de ambas as doenças. De acordo com a sugestão do Revisor, foi incluído no manuscrito a discussão sobre o tema (linhas 225-230). Em virtude dos requisitos e limitações de espaço para publicação na RBO (máximo de 250 palavras no Resumo), optamos por descrever no Resumo apenas as comorbidades que são classicamente associadas a fibromatose palmar, como diabetes mellitus e epilepsia (BROEKSTRA et al., 2018), já que a hipertensão não foi associada com as características da doença Dupuytren, após análise multivariada (Tabela 2). Em função da alta frequência da hipertensão arterial, conforme sugestão do Revisor, incluímos o resultado no Resumo do manuscrito (linhas 15-16). Por se tratar de um estudo descritivo, na sessão dos resultados foram informadas as comorbidades observadas nos 247 pacientes analisados (linhas 145-148), não havendo grupo de comparação para realizar a análise estatística. Por essa razão não há valor de P. Em seguida, as comorbidades foram avaliadas como possíveis fatores

	associados com a apresentação bilateral da doença, com o número de raios acometidos (1 raio versus ≥ 2 raios acometidos), com a idade de início da doença (≤ 50 anos versus ≥ 51 anos) e com a necessidade de reintervenção. Contudo, foram apresentados os valores de P e OR apenas das variáveis significativas (Tabela 2). As demais variáveis, após análise multivariada, não foram associadas com as características clínicas da doença de Dupuytren, apresentando um valor de P maior que 0,05, conforme descrito na seção dos Resultados (linhas 178-188 e na Tabela 2). Mansur HG, Oliveira ER, Gonçalves CB. Epidemiological analysis of patients with Dupuytren's disease. Rev Bras Ortop. 2018;53(1):10-4. Broekstra DC, Groen H, Molenkamp S, Werker PMN, van den Heuvel ER. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Strength and Consistency of the Associations between Dupuytren Disease and Diabetes Mellitus, Liver Disease, and Epilepsy. Plast Reconstr Surg. 2018;141(3):367e-379e. Não ter os dados dos graus de movimentos é difícil comparar o pré do pós-operatório e no tocante a complicações como mostra a figura 3, não está discriminado quantos casos de cada complicação ocorreu, só o número total. Resposta: Estamos de acordo com o Revisor que as informações sobre grau de contratura e mobilidade articular são importantes para avaliação do resultado do procedimento cirúrgico, bem como para acompanhamento pós-operatório. Por se tratar de um estudo retrospectivo, baseado na avaliação de prontuários médicos, infelizmente os dados dos graus de movimentos não foram registrados, tornando-se uma limitação do estudo. Essas questões já haviam sido consideradas na seção "Discussão" do manuscrito como a principal limitação do estudo (linhas 254-256). No tocante as complicações, em virtude dos requisitos e limitações de espaço para publicação na RBO (máximo de 2.500 palavras para artigo original), optamos por apresentar os resultados em forma de figura e não repetimos as informações da figura 3 no texto. No eixo Y do gráfico está indicado o número total de pacientes que apresentou a respectiva complicação indicada no eixo X. Em atendimento ao Revisor, foram incluídos detalhes dos resultados sobre as complicações no texto da seção "Resultados" (linhas 174-177). No tocante as complicações intra-operatórias das fasciectomias seletivas foram registrados apenas dois casos de lesão. Eu tiraria a palavra apenas. Resposta: Estamos de acordo com a sugestão do revisor e o texto do manuscrito foi corrigido (linha 171). Complicações: Foram registradas 73 complicações após as 300 fasciectomias seletivas primárias (24,3%), sendo a mais comum o déficit de extensão completa do dedo acometido, correspondendo a 50,7% de todas as complicações (Fig. 3). Quanto de IFP tinha no pré e pós? Resposta: Conforme mencionamos anteriormente, os dados dos graus de contratura em flexão não foram registrados nos prontuários dos pacientes, sendo uma limitação do estudo, conforme descrito na seção "Discussão" do manuscrito (linhas 254-256). Quanto graus de flexão residual foram considerados como recorrência e como correlaciona com a literatura? Resposta: No presente estudo a recorrência da doença de Dupuytren não foi avaliada, uma vez que não haviam informações relacionadas ao grau de flexão dos pacientes. Além disso, a caracterização de recidiva é controversa na literatura: uma nova flexão dos dedos pode não ser decorrente da recidiva da doença, mas sim por acometimento de estruturas como tendões, capsula articular e ligamentos (DIAS et al., 2013). Dias e colaboradores realizaram uma caracterização das recontraturas com o intuito de identificar a etiologia, evidenciando quatro padrões de recontratura, sendo que o padrão associado com a piora progressiva ao longo dos anos corresponde a recorrência da doença. Por se tratar de um estudo retrospectivo, baseado na
--	---

	avaliação de prontuários médicos, não há registro dos graus de flexão residual e recorrência. Dessa forma, o presente estudo se propôs a avaliar a taxa de reintervenção, de forma semelhante ao descrito recentemente por Leafblad e colaboradores, em 2019, que avaliou 132 fasciectomias seletivas e observou uma taxa de reintervenções de 4% (LEAFBLAND et al., 2019), similar a do presente estudo (5,2%). A comparação dos resultados está descrita na seção "Discussão" do manuscrito (linhas 231-234). DIAS, J. J. et al. Patterns of recontracture after surgical correction of Dupuytren disease. <i>Journal of Hand Surgery</i>, v. 38, n. 10, p. 1987–1993, 2013. Leafblad ND, Wagner E, Wanderman NR, Anderson GR, Visscher SL, Kremers HM, et al. Outcomes and Direct Costs of Needle Aponeurotomy, Collagenase Injection, and Fasciectomy in the Treatment of Dupuytren Contracture. <i>J Hand Surg Am</i>. 2019;44(11):919–27. O que é déficit de extensão do dedo? Como é medido esse fator? Outras complicações como rigidez, dor, retração cicatricial e as outras não dariam um déficit de extensão do dedo? Geralmente se usa o TAM ou Tam modificado como valores para se quantificar a extensão residual de todas as articulações com os valores do pré e pós. Tem estes valores? Resposta: Como citamos previamente, não apresentamos valores do arco movimento e nem da contratura em flexão. Ao catalogarmos as complicações, consideramos como déficit de extensão quando, no prontuário médico, estava descrita essa situação sem nenhuma causa aparente, como retração cicatricial, dor ou outra complicação. Agradecemos a sugestão e incluímos as informações no texto da metodologia do manuscrito (linhas 115-117). É difícil entender por exemplo uma complicação separada como tipo limitação da flexão completa, é muito subjetivo sem valores do grau de movimento e qual o parâmetro de déficit considerado como critério de normal e a partir de qual grau se considera recidiva. Resposta: O Revisor está correto. A falta desses valores é a principal limitação do presente estudo, conforme já descrito no manuscrito. Todas as informações, inclusive as complicações foram extraídas dos registros nos prontuários dos pacientes. No serviço do instituto, a caracterização do déficit de extensão ou limitação na flexão é realizada pelo cirurgião especialista em mão, usando como referência os valores normais. No entanto, estamos de acordo com o Revisor que a presença de valores mensuráveis com toda certeza qualificaria ainda mais esse estudo. Essas questões já foram consideradas na seção "Discussão" do manuscrito como a principal limitação do estudo (linhas 254-256). Estatística: Avaliando os fatores de risco e a gravidade da doença de Dupuytren foi observado que o sexo masculino é um fator de risco (aproximadamente duas vezes) para desenvolver a doença com acometimento bilateral (OR = 2,01; CI 95% = 1,01 - 4,06; P = 0,05). Normalmente o P é menor do que 0,05 - significativo ou P > não significativo. Está correto o P ser = a 0,05. É difícil ter um P igual a esse valor. O teste T de student é um teste de comparação, compara um grupo com outro, qual a finalidade dos autores neste teste? O teste de Pearson é o ideal para correlacionar um fator de risco com a doença? Teria que se colocar qual o nível de correlação, fraca, razoável ou forte e isso os autores não citam em nenhum momento do texto. Não seria mais correto o teste de regressão logística, principalmente pelo N de 274 amostras? O teste de Fischer é de comparação. Nos resultados só existe um único valor de P (ainda assim resultado =, não maior ou menor. É bem incomum colocar igual, o valor exato não foi colocado). No meu ponto de vista, estatisticamente, falta resultado. Resposta: O Revisor está correto. De acordo com a sugestão os dados foram reanalisados pelo teste de regressão logística e os dados foram corrigidos no texto (linhas 19-23 e 178-188). Além disso, incluímos uma nova tabela (Tabela 2) com as informações estatísticas das variáveis que foram significativamente associadas com
--	---

	as características clínicas da doença de Dupuytren, após a análise multivariada, conforme descrito na metodologia (linhas 11-12 e 132-139). Dentre as enfermidades associadas com a doença de Dupuytren, 29,6% dos pacientes também apresentaram diabetes melitus. Mansur et al, 5 em uma série de apenas 58 casos de brasileiros com doença de Dupuytren verificou uma prevalência de 44,8% de diabetes, sendo 62% insulínod dependentes. Recentemente, um estudo de meta-análise observou uma associação de risco de aproximadamente três vezes entre a doença de Dupuytren e a diabetes melitus. Todos são fatores de risco, mas não foram considerados pelos autores como significativos. Quando se fala de prevalência, na verdade é um erro conceitual, acredito que o correto seria incidência. Na discussão o maior fator de risco - Hipertensão nem é citado ao longo de todo o trabalho!!! Resposta: De acordo com a sugestão do Revisor foi incluído na Discussão do manuscrito um parágrafo sobre a possível associação entre a hipertensão arterial e a doença de Dupuytren (linhas 225-230). Foram registradas 73 complicações após as 300 fasciectomias seletivas primárias (24,3%), e foi observado uma frequência de reintervenção de 5,2%. curativo cirúrgico por complicação de ferida operatória; fasciectomia seletiva associada a capsulotomia volar da articulação interfalangeana proximal (IFP) e a zetaplastia de retração cicatricial; fasciectomia seletiva associada exclusivamente a capsulotomia volar da articulação IFP; amputação do 5º raio; e fasciectomias seletivas isoladas. Houve correlação das complicações e reintervenções? Acredito ser um fator importante esta correlação e estudar os principais motivos da reintervenção. Resposta: Estamos de acordo com o Revisor. Após análise multivariada não foi observada associação entre reintervenção e complicações intra-operatórias ($P = 0,16$; $OR = 10,6$; $CI\ 95\% = 0,49 - 226,9$) e nem entre reintervenção e complicações pós-operatórias ($P = 0,05$; $OR = 5,5$; $CI\ 95\% = 0,96 - 31,2$). As análises e resultados observados foram apresentados na seção dos Resultados do manuscrito (linhas 181-188). Conclusões: A fasciectomia seletiva apresentou uma baixa taxa de reintervenção e complicação intra-operatória. O sexo masculino foi um fator de risco para acometimento bilateral das mãos e pacientes com a doença bilateral apresentaram maior número de complicações pósoperatórias. Será que o sexo masculino pode ser considerado um fator de risco? O Que considero fator de risco é raça, histórico de trauma, atividade laboral histórico familiar, etilismo, tabagismo, hipertensão etc.... Acho que sexo masculino é prevalência e não fator de risco (determinada patologia é mais prevalente no sexo masculino). Esta observação todos já sabem. Por ser um trabalho de cunho epidemiológico os principais fatores de risco não são citados para a doença ou as principais comorbidades, na conclusão. Resposta: Os dados foram reanalisados pelo teste de regressão logística e a conclusão foi alterada conforme sugestão do Revisor (linhas 265-268). Juntas, estas informações podem auxiliar no prognóstico e acompanhamento pósoperatório, sugerindo a necessidade de os pacientes consultarem precocemente um especialista, mesmo sem a limitação funcional da mão, que é o principal determinante do tratamento cirúrgico da doença Dupuytren. Essa parte da conclusão é discussão!! Não se pode orientar pacientes em uma conclusão. Resposta: Conforme sugestão do Revisor incluímos o referido texto na discussão e reescrevemos a conclusão (linhas 260-268). O trabalho está de modo geral bem escrito, acho que poderia ter um pouco mais de referências bibliográficas, pois é um tema já muito explorado na literatura e poderia
--	---

	haver maior comparação com este estudo, o que praticamente não foi realizado. Na discussão os artigos são citados mas não há uma comparação com os dados do próprio trabalho. Resposta: Conforme sugestão do Revisor a Discussão foi revisada e alterada (linhas 200, 225-230, 234-237, 248-253, 260-263). Além disso, foram incluídas 2 novas referências bibliográficas (linhas 332-333 e 338-340). Hindocha, S. Risk Factors, Disease Associations, and Dupuytren Diathesis. <i>Hand Clinics</i>, 2018, 34(3); 307-14. Ribak S, Borkowski R, Amaral RP, Massato A, Ávila I, Andrade D. Contratura de Dupuytren: estudo comparativo entre fasciectomia parcial e fasciotomia percutânea. <i>Rev. Bras Ortop.</i> 2013; 48(6):545-553. Reviewer #2: A única coisa que talvez acrescentasse seria a classificação de TUBIANA, conforme os graus de retração. Pois normalmente os casos são classificados por ela e os casos tipo III e IV são os que tem uma tendência maior à recidiva e complicação. E não há nenhuma comparação na discussão, com algum trabalho da RBO sobre o assunto. Resposta: Infelizmente não conseguimos utilizar a classificação de Tubiana devido a ausência de informações referentes ao grau de contratura em flexão, conforme descrevemos na Discussão como sendo a principal limitação do estudo (linhas 254-256). Ribak e colaboradores avaliaram os resultados das técnicas de fasciectomia seletiva e fasciotomia percutânea, com seguimento de um ano, e observaram que não existem diferenças significativas entre os grupos na classificação de Tubiana, no tempo de retorno às atividades profissionais e na incidência de recidiva. Conforme sugestão do Revisor foi incluída na Discussão a informação de um artigo da RBO sobre o assunto (linhas 248-253). Ribak S, Borkowski R, Amaral RP, Massato A, Ávila I, Andrade D. Contratura de Dupuytren: estudo comparativo entre fasciectomia parcial e fasciotomia percutânea. <i>Rev. Bras Ortop.</i> 2013; 48(6):545-553.
Additional Information:	
Question	Response
Please enter the Word Count of your manuscript	2452

Epidemiologia da doença de Dupuytren e de pacientes submetidos à fasciectomia seletiva.

Epidemiology of Dupuytren's disease and patients undergoing selective fasciectomy.

Short Title: Doença de Dupuytren e fasciectomia seletiva.

Fernando Henrique Uchôa de Alencar¹, Jamila Alessandra Perini^{2,3*}, Anderson Vieira Monteiro¹, Maria Eugenia Leite Duarte², Geraldo da Rocha Motta², João Antônio Matheus Guimarães².

¹Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO), Centro de Cirurgia da Mão, Rio de Janeiro, RJ, Brasil;

²Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO), Divisão de Pesquisa, Rio de Janeiro, RJ, Brasil;

³Unidade de Farmácia, Centro Universitário Estadual da Zona Oeste (UEZO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Fernando Henrique Uchôa de Alencar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1773-3468>

E-mail: fhualencar@hotmail.com

Jamila Alessandra Perini:

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7683-0698>

E-mail: jamilaperini@yahoo.com.br

Anderson Vieira Monteiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7465-0052>

E-mail: avmonteiro@uol.com.br

Maria Eugenia Leite Duarte

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2248-2410>

E-mail: meugenia.into@gmail.com

Geraldo da Rocha Motta

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5187-2787>

E-mail: geraldomotta@terra.com.br

João Antônio Matheus Guimarães

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5647-2248>

E-mail: jmatheusguimaraes@gmail.com

***Autor para correspondência:** Jamila Alessandra Perini. Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO), Divisão de Pesquisa. Av. Brasil, 500 – Caju, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. 20940-070 (e-mail: jamilaperini@yahoo.com.br)

Local: O trabalho foi realizado no Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Conflito de Interesses: Os autores declaram não haver conflitos de interesses.

1 **Epidemiologia da doença de Dupuytren e de pacientes submetidos à fasciectomia seletiva.**

2

3 **Epidemiology of Dupuytren's disease and patients undergoing selective fasciectomy.**

4

5 **Short Title: Doença de Dupuytren e fasciectomia seletiva.**

6

7 **Resumo**

8 **Objetivo:** Descrever o perfil epidemiológico e clínico dos pacientes com doença de Dupuytren
9 tratados por fasciectomia seletiva e os fatores associados com a gravidade da doença.

10 **Metodologia:** Estudo observacional descritivo retrospectivo envolvendo 247 pacientes com
11 doença de Dupuytren, no período de 2013 a 2019. Foi realizada regressão logística multivariada
12 para análise dos dados.

13 **Resultados:** A maioria dos pacientes era do sexo masculino (83,8%), auto-declarados brancos
14 (65,2%), etilistas (59,6%) e 49% eram tabagistas. A média de idade foi de 66±9 anos, sendo
15 que 77,2% apresentaram os sintomas da doença após os 51 anos. Aproximadamente 51,9%,
16 29,6%, e 17,3%, respectivamente, apresentaram hipertensão arterial, diabetes mellitus e
17 dislipidemia. O acometimento bilateral das mãos foi observado em 73,3% dos pacientes. A taxa
18 de complicações intra e após fasciectomia seletiva foi 0,6% e 24,3%, respectivamente, sendo
19 que 5,2% dos pacientes necessitaram de reintervenção, após um ano de acompanhamento. Após
20 análise multivariada o sexo masculino foi associado com acometimento bilateral das mãos (OR
21 = 2,10; CI 95% = 1,03 – 4,31) e com maior número de raios acometidos (OR = 3,41; CI 95% =
22 1,66 – 7,03). A dislipidemia foi associada com a reintervenção (OR = 5,7; CI 95% = 1,03 –
23 31,4) e a bilateralidade com maior número de complicações (35,7% versus 19,7%).

24 **Conclusão:** Foi observada uma baixa taxa de reintervenção e complicações operatórias nos
25 pacientes com doença de Dupuytren tratados por fasciectomia seletiva. O sexo masculino foi

26 associado com o quadro grave da doença (bilateralidade e mais de 2 raios acometidos) e a
27 dislipidemia com a reintervenção.

28

29 **Palavras-chave:** Doença de Dupuytren; Fasciectomia seletiva; Fatores de risco; Complicações
30 operatórias; Reintervenção.

31

32 **Abstract**

33 **Objective:** Describe the epidemiological and clinical profile of patients with Dupuytren's
34 disease treated by selective fasciectomy and the factors associated with the severity of the
35 disease.

36 **Methods:** Retrospective descriptive observational study involving 247 patients with
37 Dupuytren's disease, from 2013 to 2019. Multivariate logistic regression was performed for
38 data analysis.

39 **Results:** Most patients were male (83.8%), self-declared white (65.2%), alcoholics (59.6%)
40 and 49% were smokers, with a mean age of 66 ± 9 years, with 77.2% presenting symptoms of
41 the disease after 51 years. Approximately 51.9%, 29.6% and 17.3%, respectively, had arterial
42 hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia comorbidities. Bilateral involvement of the
43 hands was observed in 73.3% of patients. The rate of intra and after selective fasciectomy
44 complications was 0.6% and 24.3%, respectively, with 5.2% of patients needing reintervention
45 after one year of follow-up. After multivariate analysis, males were associated with bilateral
46 involvement of the hands (OR = 2.10; CI 95% = 1.03 - 4.31) and with a greater number of
47 affected rays (OR = 3.41; CI 95% = 1.66 - 7.03). Dyslipidemia was associated with
48 reintervention (OR = 5.7; CI 95% = 1.03 - 31.4) and bilaterality with a higher number of
49 complications (35.7% versus 19.7%).

50 **Conclusion:** A low rate of reintervention and operative complications was observed in patients
51 with Dupuytren's disease treated by selective fasciectomy. Male gender was associated with
52 severe disease (bilaterality and more than 2 affected rays) and dyslipidemia with reintervention.

53

54 **Keywords:** Dupuytren disease; Selective fasciectomy; Risk factors; Operative complications;
55 Reintervention.

56

57 **Introdução**

58 A doença ou contratura de Dupuytren é uma das desordens mais comuns do tecido
59 conjuntivo humano.¹ Caracteriza-se por uma proliferação fibroblástica progressiva e
60 irreversível afetando a fáscia palmar, com o espessamento dessa estrutura, que pode ser
61 progressivo, levando a gradual contratura em flexão dos dedos das mãos.² Manifesta-se
62 inicialmente com a formação de nódulos subcutâneos, seguido pelo aparecimento de cordas
63 fibrosas, responsáveis pela contratura.³

64 A incidência da doença de Dupuytren varia entre 3 a 40%, acometendo normalmente
65 indivíduos acima dos 50 anos,⁴ homens, com maior prevalência em indivíduos de etnia branca.⁵
66 Além disso, apresenta elevada incidência entre os pacientes com histórico de tabagismo e
67 etilismo, desordens metabólicas ou que utilizam antirretrovirais ou anticonvulsivantes.⁵ Dessa
68 forma, a etiologia da doença é multifatorial, estando associada à fatores intrínsecos e
69 extrínsecos.³

70 Atualmente, diversas opções de tratamento estão disponíveis, incluindo: fasciotomia
71 percutânea, fasciotomia com uso de collagenase (*Clostridium histolyticum*), fasciectomy parcial
72 ou seletiva, fasciectomy total e dermofasciectomy.⁶ No entanto, observa-se elevada taxa de
73 recorrência da doença.⁷ A intervenção cirúrgica está indicada após o comprometimento
74 funcional,⁸ sendo recomendada tipicamente para pacientes com contratura da articulação

75 metacarpofalangeana de pelo menos 30° e/ou contratura da articulação interfalangeana
76 proximal associada a comprometimento funcional.⁹

77 A fasciectomia seletiva é atualmente o procedimento cirúrgico realizado com maior
78 frequência, sendo o padrão ouro para os casos de liberação primária da contratura em flexão.¹⁰
79 Existe uma grande variabilidade na literatura quanto a definição do percentual da correção da
80 contratura e taxa de recorrência, dificultando a avaliação da efetividade e segurança das
81 intervenções cirúrgicas na doença de Dupuytren.¹¹ Além disso, um aspecto importante ao se
82 avaliar o tratamento cirúrgico, é o grau de satisfação do paciente após a intervenção, que nem
83 sempre está relacionado com a maior correção da contratura em flexão, dificultando ainda mais
84 a comparação entre as opções de tratamento.¹²

85 O objetivo deste estudo foi descrever o perfil epidemiológico e clínico dos pacientes
86 com doença de Dupuytren, tratados cirurgicamente com fasciectomia seletiva, determinar a
87 frequência de complicações operatórias e a necessidade de novos procedimentos cirúrgicos,
88 além de identificar os possíveis fatores associados com as características clínicas da doença.

89

90 **Materiais e Métodos**

91 Foi realizado um estudo observacional descritivo retrospectivo de uma amostra de
92 pacientes com doença de Dupuytren, atendidos e tratados cirurgicamente pelo Serviço de
93 Cirurgia da Mão de um hospital terciário do Sistema Único de Saúde (SUS), no período de
94 primeiro de janeiro de 2013 a 30 de junho de 2019. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de
95 Ética em Pesquisa institucional (3.100.284/2018).

96 No período do estudo, a fasciectomia seletiva foi a principal opção de tratamento para
97 os pacientes com doença de Dupuytren, correspondendo 96,6% dos procedimentos realizados.
98 A fim de homogeneizar a amostra foram incluídos os pacientes com diagnóstico de doença
99 Dupuytren, confirmado por um cirurgião de mão, tratados por fasciectomia seletiva primária

100 (Fig 1) isolada (n = 247), sendo considerada a primeira abordagem cirúrgica para o tratamento
101 da doença, não estando associada a nenhum outro procedimento, como capsulotomia ou
102 tenotomias. Foram excluídos os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico prévio e aqueles
103 com informações indisponíveis no prontuário.

104 As características demográficas dos pacientes foram obtidas por busca ativa nos
105 prontuários e registradas em um instrumento de coleta de dados para obtenção das informações:
106 (i) características sócio-demográficas como sexo, idade, cor da pele auto-declarada, peso,
107 altura, tabagismo e etilismo; (ii) histórico positivo para diabetes melitus, dislipidemia,
108 epilepsia, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, soropositividade para HIV, doença
109 de Ledderhose, doença de Peyronie, capsulite adesiva do ombro e histórico de trauma nas mãos;
110 e (iii) apresentação clínica da doença de Dupuytren: acometimento unilateral ou bilateral, raios
111 acometidos, presença de nódulos dorsais de Garrord, idade de início dos sintomas, histórico
112 familiar positivo da doença, complicações intra e pós-operatórias, tempo de seguimento após a
113 fasciectomia seletiva primária e a necessidade de nova abordagem cirúrgica para tratamento de
114 complicação associada à fasciectomia seletiva inicial ou por recidiva da contratura em flexão
115 dos dedos, sendo denominada de reintervenção. Dentre as complicações pós-operatórias, foi
116 considerado déficit de extensão quando não havia registro no prontuário de nenhuma causa
117 aparente, como retração cicatricial, dor ou outra complicação.

118 O procedimento cirúrgico foi indicado para presença de comprometimento funcional,⁸
119 quando foi observada contratura em flexão da articulação metacarpofalangeana maior que 30°
120 e/ou contratura da articulação interfalangeana proximal (Fig 2A). A fasciectomia seletiva foi
121 realizada com exsanguinação do membro, mantida pela utilização de manguito pneumático. Na
122 face volar da mão foi planejada uma incisão popularizada por Bruner, com extensão para o raio
123 acometido (Fig 2B). Após a mobilização dos retalhos de pele, é realizada a dissecação,
124 identificação e proteção dos feixes neurovasculares e do espessamento da fáscia palmar. Em

125 seguida, realizou-se a excisão da fáscia com características patológicas. (**Fig 2C**). O material
126 excisado (**Fig 2D**) foi enviado para estudo histopatológico, confirmando as alterações
127 características da doença de Dupuytren. O curativo foi aplicado associado a uma tala gessada,
128 volar, para manutenção da extensão dos dedos. A imobilização gessada foi retirada no momento
129 da troca do primeiro curativo, em torno do final da primeira semana, sendo iniciadas a
130 mobilidade passiva e/ou ativa dos dedos pela equipe de terapeutas ocupacionais especializados
131 em cirurgia da mão. Nenhum dos pacientes incluídos utilizou órtese no pós-operatório.

132 As variáveis contínuas foram apresentadas como média $\pm$ desvio padrão (DP). Para
133 avaliar os fatores associados com as características clínicas da doença de Dupuytren as razões
134 de chances (OR) com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) foram
135 estimados usando o método de regressão logística multivariada, considerando a importância
136 biológica e o grau de significância estatística na análise univariada, com nível de significância
137 $P \leq 0,25$ para entrada no modelo e $P \leq 0,10$ para permanecer no modelo de regressão. As
138 análises foram realizadas no pacote estatístico SPSS, versão 20.0 e um valor de $P < 0,05$ foi
139 considerado estatisticamente significativo.

140

141 **Resultados**

142 A grande maioria dos 247 pacientes com doença de Dupuytren tratados por fasciectomia
143 seletiva era do sexo masculino, auto-declarados brancos (**Tabela 1**), com hábito etilista (59,6%)
144 e/ou tabagista (49,0%), apresentando média de idade de $66,3 \pm 9,2$ (mínimo 31 e máximo 94)
145 e 84,4% apresentavam IMC na faixa de 18,5 a 29,9 kg/m². Considerando as comorbidades
146 associadas à doença de Dupuytren, 29,6% apresentaram diabetes mellitus, 17,3% dislipidemia,
147 6,6% epilepsia, 2,5% doenças cardiovasculares e menos que 1% eram HIV positivos. Além
148 disso, 51,9% dos pacientes também apresentavam hipertensão arterial.

149 O acometimento bilateral das mãos foi observado em 73,3% dos pacientes. Os dedos
150 mínimo (35,0%) e anular (34,7%) foram os raios mais afetados, seguido do polegar, médio e
151 indicador: 15,1%, 12,1% e 3,1%, respectivamente. Além disso, 37,2% e 38,9% dos pacientes
152 apresentaram, respectivamente, um e dois raios acometidos. Os demais pacientes apresentaram
153 três (18,4%) ou mais raios acometidos (5,5%). Cerca de 11,1% dos pacientes também
154 apresentaram histórico prévio de trauma nas mãos, 19,7% doença de Ledderhose, 7,5% doença
155 de Peyronie (considerando os 207 homens com a doença), 7,2% capsulite adesiva do ombro e
156 27,8% nódulos dorsais de Garrord, sendo o dedo indicador o mais acometido (33,4%), seguido
157 do médio e anular (25,9% cada), 11,1% o dedo mínimo e 3,7% o polegar. Em 18,5% dos casos
158 houve relato de histórico familiar da doença de Dupuytren, sendo que 3,7% deles relataram três
159 ou mais parentes afetados.

160 Foram realizadas 300 fasciectomias seletivas como primeira abordagem cirúrgica nos
161 247 pacientes com doença de Dupuytren. Os pacientes com acometimento bilateral ($n = 181$),
162 que realizaram a fasciectomia seletiva primária em ambas as mãos ($n = 53$), foram operados em
163 momentos distintos (**Fig 1**). Considerando os pacientes que tiveram um tempo mínimo de
164 acompanhamento ambulatorial de um ano foi observado uma frequência de reintervenção de
165 5,2%. Durante o estudo foram realizadas as seguintes reintervenções: curativo cirúrgico por
166 complicação de ferida operatória; fasciectomia seletiva associada a capsulotomia volar da
167 articulação interfalangeana proximal (IFP) e a zetaplastia de retração cicatricial; fasciectomia
168 seletiva associada exclusivamente a capsulotomia volar da articulação IFP; amputação do 5º
169 raio; e fasciectomias seletivas isoladas.

170 No tocante as complicações intra-operatórias das fasciectomias seletivas foram
171 registrados dois casos de lesão do nervo digital (0,6%). Além disso, também foi registrado um
172 caso de lesão do nervo digital na reintervenção de um paciente que realizou uma nova
173 fasciectomia seletiva. Para os três casos foi realizado o reparo primário e todos evoluíram com

174 grau de perda de sensibilidade do dedo acometido. Foram registradas 73 complicações após as
175 300 fasciectomias seletivas primárias (24,3%), sendo as mais comuns o déficit de extensão
176 completa do dedo acometido (50,7%), a rigidez articular (24,7%) e a necrose de pele (8,2%).
177 As demais complicações totalizaram 16,4% (**Fig. 3**).

178 Avaliando os fatores associados com a gravidade da doença de Dupuytren, após análise
179 multivariada, foi observado o sexo masculino associado com acometimento bilateral das mãos
180 e com o número de raios acometidos (**Tabela 2**). A dislipidemia foi associada com a
181 reintervenção ($P = 0,04$; $OR = 5,7$; $CI\ 95\% = 1,03 - 31,4$). Os pacientes com acometimento
182 bilateral apresentaram maior número de complicações pós-operatórias (35,7% versus 19,7%
183 nos pacientes com acometimento unilateral, $OR = 2,27$; $CI\ 95\% = 1,15 - 4,46$). Os demais
184 fatores avaliados (idade, cor da pele, etilismo, tabagismo, diabetes Mellitus, dislipidemia,
185 epilepsia, HIV e complicações operatórias) não foram significativamente associados com a
186 apresentação bilateral da doença, com o número de raios acometidos (1 raio versus ≥ 2 raios
187 acometidos), com a idade de início da doença (≤ 50 anos versus ≥ 51 anos) ou com a necessidade
188 de reintervenção.

189

190 **DISCUSSÃO**

191 A doença de Dupuytren é frequente no consultório do especialista em cirurgia da mão.
192 No entanto, diversos aspectos ainda geram discordância, como a etiologia e a opção de
193 tratamento mais adequada para apresentação clínica do paciente.

194 Classicamente, a doença de Dupuytren acomete principalmente indivíduos brancos, do
195 sexo masculino, com idade superior a 50 anos,^{5,13,14} sendo que a prevalência da doença aumenta
196 com a idade.¹³ No presente estudo, foi observado um predomínio de indivíduos auto-declarados
197 brancos e pardos, com idade superior a 50 anos e uma proporção entre homens e mulheres de
198 5:1, semelhante à descrita anteriormente (5,9:1).¹³ Além disso, o sexo masculino foi associado

199 com o risco aumentado de aproximadamente duas vezes para o quadro mais grave da doença
200 (acometimento bilateral e mais de dois raios acometidos). Hindocha et al¹⁵ descreveram que a
201 apresentação bilateral e o sexo masculino estão associados com a maior recorrência da doença
202 de Dupuytren após o tratamento cirúrgico.

203 O acometimento bilateral e os dedos mínimo e anular foram os mais acometidos na
204 amostra, corroborando com a literatura.^{5,6,13,16} Os nódulos dorsais de Garrord foram mais
205 frequentes no indicador, assim como descrito anteriormente.¹⁷ Esses nódulos já foram
206 associados com um risco aumentado da diátese da doença de Dupuytren.¹⁸

207 O consumo de bebidas alcoólicas e o tabagismo já foram anteriormente associados com
208 a doença de Dupuytren.^{5,13,19} A causa e os mecanismos como tais condições estão associadas
209 ainda não são bem esclarecidas. A maioria dos pacientes apresentam histórico de ingestão de
210 álcool e de tabagismo, no entanto numa proporção maior do que o evidenciado por Mansur et
211 al,⁵ que avaliaram um número menor de pacientes brasileiros (n = 58) com doença de Dupuytren
212 (9% e 22%, respectivamente, comparado a 60% e 49% no presente estudo). Pacientes com
213 doença de Dupuytren que fazem uso de tabaco e de bebidas alcoólicas estão associados com a
214 necessidade de tratamento cirúrgico.¹³ Como a amostra do presente estudo é composta apenas
215 de pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico, sendo possivelmente mais graves, foi
216 observado maior prevalência de etilistas e tabagistas quando comparado com os dados descritos
217 por Mansur et al.⁵

218 Dentre as enfermidades associadas com a doença de Dupuytren, 29,6% dos pacientes
219 também apresentaram diabetes melitus. Mansur et al,⁵ em uma série de apenas 58 casos de
220 brasileiros com doença de Dupuytren verificou uma prevalência de 44,8% de diabetes, sendo
221 62% insulínodépendentes. Recentemente, um estudo de meta-análise observou uma associação
222 de risco de aproximadamente três vezes entre a doença de Dupuytren e a diabetes melitus.²⁰ O
223 mecanismo molecular envolvido entre as duas doenças ainda tem sido amplamente estudado,²⁰

224 contudo, sugere-se que os metabólitos gerados pela diabetes melitus estimulam o
225 desenvolvimento de miofibroblastos, a principal célula da doença de Dupuytren.²¹ Além disso,
226 foi observado que a grande maioria dos pacientes apresentavam hipertensão arterial, de acordo
227 com o descrito no estudo envolvendo 58 pacientes brasileiros com doença de Dupuytren, sendo
228 que 55% também apresentavam hipertensão arterial.⁵ Ambas as doenças acometem
229 principalmente pacientes idosos, contudo a causa da associação entre hipertensão arterial e a
230 doença de Dupuytren ainda não foi descrita na literatura.

231 A taxa de reintervenção após o tratamento cirúrgico da doença de Dupuytren depende
232 de diversos fatores, dentre eles a gravidade de contratura e o tipo de procedimento realizado. A
233 taxa de reintervenção observada (5,2%) foi similar a descrita recentemente na população
234 americana, que avaliou 132 fasciectomias seletivas com 4% de reintervenções.²² Após análise
235 multivariada, a dislipidemia foi associada com maior taxa de reintervenção. A dislipidemia já
236 foi associada com a doença de Dupuytren²³, sugerindo-se a necessidade de se considerar essa
237 condição nos pacientes com fibromatose palmar para o adequado planejamento do tratamento.

238 Em um estudo amplo de revisão, Denkler²⁴ descreveu a taxa de complicações cirúrgicas
239 após a fasciectomia seletiva primária variando de 4% a 39%.²⁴ No presente estudo foi observado
240 uma baixa taxa de complicação intra-operatória, sendo observado apenas lesão de nervo digital
241 (0,6%). Na literatura, observa-se uma taxa média de lesão do nervo digital de aproximadamente
242 3%.^{24,25} Dentre as complicações pós-operatórias mais comuns destacam-se os problemas com
243 cicatrização da ferida operatória, variando de 0% a 86%.²⁴ Contudo, na amostra estudada a
244 complicação pós-operatória mais comum foi o déficit de extensão completa, seguida pela
245 rigidez articular. Além disso, pacientes com acometimento bilateral apresentaram um risco
246 aumentado de aproximadamente duas vezes para apresentarem complicações pós-operatórias,
247 pois a contratura pode ter se agravado pelo maior tempo de espera para a realização do
248 tratamento cirúrgico da outra mão. Ribak et al²⁶, descreveram como complicações após o

249 procedimento de ressecção da fáscia alterada, comparando a fasciectomia seletiva e
250 percuntânea, um caso de parestesia transitória do nervo digital e de síndrome da dor complexa
251 regional do tipo I. Além disso, observaram que não existem diferenças significativas entre os
252 grupos submetidos as diferentes fasciectomias referente a classificação de Tubiana, o tempo de
253 retorno às atividades profissionais e na recidiva da doença.²⁶

254 Por ser um estudo retrospectivo, pela ausência de um prontuário eletrônico padronizado
255 e o registro do grau de contratura em flexão dos dedos para auxiliar na identificação de
256 recorrência da doença após a fasciectomia seletiva são as principais limitações do estudo. No
257 entanto, o tamanho amostral, bem como a confirmação das informações, com verificação dupla
258 do banco de dados contribuem para robustez dos resultados descritos, que podem ser usados
259 para construir um banco de dados de diferentes populações para identificar os fatores associados
260 com a doença de Dupuytren. Juntas, estas informações podem auxiliar no prognóstico e
261 acompanhamento pós-operatório, sugerindo a necessidade de os pacientes consultarem
262 precocemente um especialista, mesmo sem a limitação funcional da mão, que é o principal
263 determinante do tratamento cirúrgico da doença Dupuytren.

264

265 **Conclusão**

266 A fasciectomia seletiva apresentou uma baixa taxa de reintervenção e complicações
267 operatórias. O sexo masculino foi associado com o acometimento bilateral das mãos e com o
268 maior número de raios acometidos, enquanto a dislipidemia foi associada com a reintervenção.

269

270 **Agradecimentos:**

271 Os autores agradecem o apoio técnico dos alunos de iniciação científica do INTO, do
272 curso de Farmácia da UEZO, Ana Carolina Leocadio de Souza, Camili Gomes Pereira, Jade
273 Pires do Nascimento e Victor Soares Wainchtock.

274 **Referências**

- 275 1. Liu H, Yin W, Liu B, Liu Y, Guo B, Wei Z. Screening of candidate genes in fibroblasts
 276 derived from patients with Dupuytren's contracture using bioinformatics analysis.
 277 Rheumatol Int. 2015;35(8):1343–50.
- 278 2. Staats KA, Wu T, Gan BS, O’Gorman DB, Ophoff RA. Dupuytren’s disease
 279 susceptibility gene, EPDR1, is involved in myofibroblast contractility. J Dermatol Sci.
 280 2016;83(2):131-137.
- 281 3. Becker K, Siegert S, Toliat MR, Du J, Casper R, Dolmans GH, et al. Meta-analysis of
 282 genome-wide association studies and network analysis-based integration with gene
 283 expression data identify new suggestive loci and unravel a Wnt-centric network
 284 associated with Dupuytren’s disease. PLoS One. 2016;11(7):1–18.
- 285 4. Ji X, Tian F, Tian L. Identification and function analysis of contrary genes in
 286 Dupuytren’s contracture. Mol Med Rep. 2015;12(1):482–8.
- 287 5. Mansur HG, Oliveira ER, Gonçalves CB. Epidemiological analysis of patients with
 288 Dupuytren’s disease. Rev Bras Ortop. 2018;53(1):10–4.
- 289 6. Ribak S, Borkowski R, Amaral RP, Massato A, Ávila I, Andrade D. Dupuytren
 290 contracture: comparative study between partial fasciectomy and percutaneous
 291 fasciectomy. Rev Bras Ortop. 2013;48(6):545–53.
- 292 7. Dias JJ, Braybrooke J. Dupuytren’s contracture: an audit of the outcomes of surgery. J
 293 Hand Surg Am. 2006;31(5):514–21.
- 294 8. Shih B, Bayat A. Scientific understanding and clinical management of Dupuytren
 295 disease. Nat Rev Rheumatol. 2010;6(12):715–26.
- 296 9. Smith AC. Diagnosis and indications for surgical treatment. Hand Clin. 1991;7(4):635–
 297 42.
- 298 10. Desai SS, Hentz VR. The Treatment of Dupuytren Disease. J Hand Surg Am.

- 299 2011;36(5):936-942.
- 300 11. Werker PMN, Pess GM, Rijssen AL, Denkler K. Correction of contracture and
301 recurrence rates of Dupuytren contracture following invasive treatment: The
302 importance of clear definitions. *J Hand Surg Am.* 2012;37(10):2095-2105
- 303 12. Poelstra R, van Kooij YE, van der Oest MJW, Slijper HP, Hovius SER, Selles RW.
304 Patient's satisfaction beyond hand function in Dupuytren's disease: analysis of 1106
305 patients. *J Hand Surg Eur Vol.* 2020;45(3):280–5.
- 306 13. Hindocha S, McGrouther DA, Bayat A. Epidemiological evaluation of dupuytren's
307 disease incidence and prevalence rates in relation to etiology. *Hand.* 2009;4(3):256–69.
- 308 14. Barros F, Barros A, Almeida SF. Enfermidade de Dupuytren: avaliação de 100
309 casos. *Rev Bras Ortop.* 1997;32(3):177-183.
- 310 15. Hindocha S, Stanley JK, Watson S, Bayat A. Dupuytren's Diathesis Revisited:
311 Evaluation of Prognostic Indicators for Risk of Disease Recurrence. *J Hand Surg Am.*
312 2006;31(10):1626–34.
- 313 16. Dolmans GH, Bock GH, Werker PM. Dupuytren diathesis and genetic risk. *J Hand*
314 *Surg Am.* 2012;37(10):2106–11.
- 315 17. Carloni R, Gandolfi S, Elbaz B, Bonmarchand A, Beccari R, Auquit-Auckbur I. Dorsal
316 Dupuytren's disease: a systematic review of published cases and treatment options. *J*
317 *Hand Surg Eur Vol.* 2019;44(9):963–71.
- 318 18. Hahn P. Epidemiologie des Morbus Dupuytren. *Orthopade.* 2017;46(4):298–302.
- 319 19. Burge P, Hoy G, Regan P, Milne R. Smoking, alcohol and the risk of Dupuytren's
320 contracture. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79(2):206–10.
- 321 20. Broekstra DC, Groen H, Molenkamp S, Werker PMN, van den Heuvel ER. A
322 Systematic Review and Meta-Analysis on the Strength and Consistency of the
323 Associations between Dupuytren Disease and Diabetes Mellitus, Liver Disease, and

324 Epilepsy. *Plast Reconstr Surg.* 2018;141(3):367e-379e.

325 21. Yuen A, Laschinger C, Talior I, Lee W, Chan M, Birek J, et al. Methylglyoxal-

326 modified collagen promotes myofibroblast differentiation. *Matrix Biol.*

327 2010;29(6):537–48.

328 22. Leafblad ND, Wagner E, Wanderman NR, Anderson GR, Visscher SL, Kremers HM,

329 et al. Outcomes and Direct Costs of Needle Aponeurotomy, Collagenase Injection, and

330 Fasciectomy in the Treatment of Dupuytren Contracture. *J Hand Surg Am.*

331 2019;44(11):919–27.

332 23. Hindocha, S. Risk Factors, Disease Associations, and Dupuytren Diathesis. *Hand*

333 *Clinics*, 2018, 34(3); 307-14.

334 24. Denkler K. Fasciectomy for Dupuytren’s Disease : A 20-Year Review of the English

335 Literature. *Open Access J Plast Surg.* 2010;116–33.

336 25. Dias JJ, Aziz S. Fasciectomy for Dupuytren Contracture. *Hand Clin.* 2018;34(3):351–

337 66.

338 26. Ribak S, Borkowski R, Amaral RP, Massato A, Ávila I, Andrade D. Contratura de

339 Dupuytren: estudo comparativo entre fasciectomy parcial e fasciotomia percutânea.

340 *Rev. Bras Ortop.* 2013; 48(6):545-553.

341

342

343

344

345

346

347

348

349 **Figuras e Tabelas:**

350

351 **Fig. 1** Fluxograma para seleção dos pacientes com diagnóstico de doença de Dupuytren tratados
352 cirurgicamente por fasciectomia seletiva primária.

353

354 **Fig. 2** Fasciectomia seletiva em paciente com doença de Dupuytren. **(A)** Contratura em flexão
355 do dedo mínimo. **(B)** Planejamento operatório. **(C)** Espessamento da fáscia palmar com
356 formação de corda. **(D)** Segmento da fáscia palmar excisada.

357

358 **Tabela 1** Dados demográficos dos 247 pacientes com doença de Dupuytren.

359

360 **Fig. 3:** Número de complicações pós-operatórias dos pacientes com doença de Dupuytren
361 tratados com fasciectomia seletiva.

362

363 **Tabela 2** Análise multivariada dos fatores associados com a doença de Dupuytren.

Figure 1

[Click here to access/download;Figure;Fig 1.JPG](#)

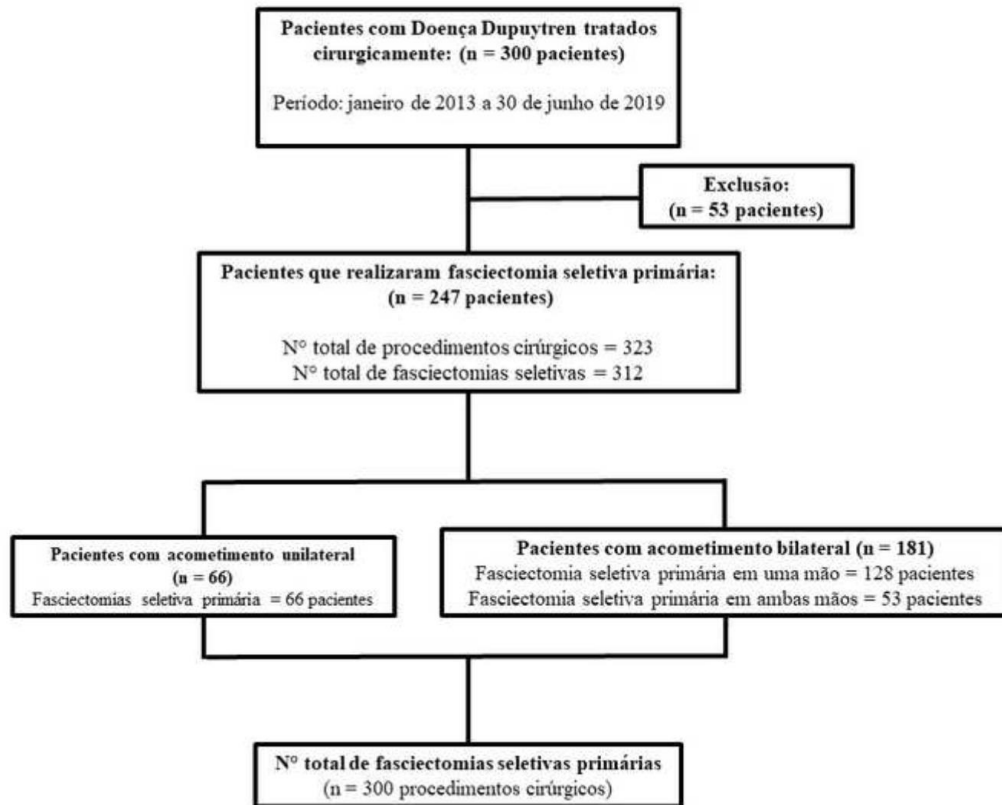


Figure 2

[Click here to access/download;Figure;Fig 2..JPG](#)

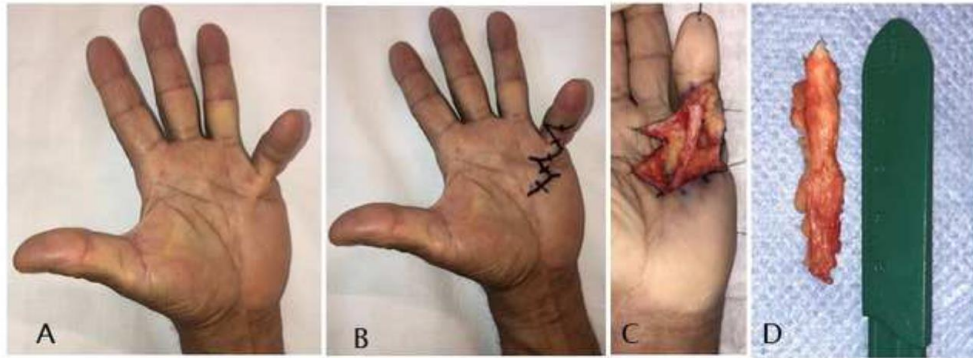


Tabela 1 Dados demográficos dos pacientes com doença de Dupuytren.

Variáveis	Dupuytren (n = 247)
	N (%)
Idade (anos)	
≤ 40	2 (0,8)
41 – 50	6 (2,4)
51 – 60	53 (21,5)
61 – 70	110 (44,5)
71 – 80	62 (25,1)
81 – 90	13 (5,3)
≥ 91	1 (0,4)
Sexo	
Feminino	40 (16,2)
Masculino	207 (83,8)
Cor da pele^a	
Branca	161 (65,2)
Parda	58 (23,5)
Preta	27 (10,9)
Amarela	1 (0,4)

^aA cor da pele foi auto-relatada de acordo com a classificação utilizada pelo censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Figure 3

[Click here to access/download;Figure;Fig 3.JPG](#) 

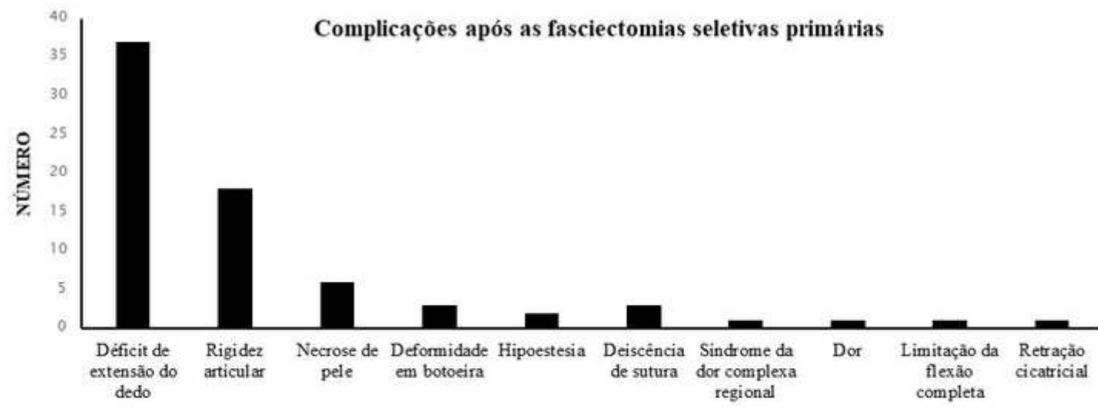


Tabela 2 Análise multivariada dos fatores associados com a doença de Dupuytren.

Variáveis	Unilateral (n = 66)	Bilateral (n = 181)	P- valor^a	OR ajustada (IC 95%)
Sexo	N (%)			
Feminino	16 (24,2)	24 (13,3)	0,04	1 ^b
Masculino	50 (75,8)	157 (86,7)		2,10 (1,03 – 4,31) ^c
	1 raio (n = 71)	≥2 raios (n = 176)		
Sexo				
Feminino	20 (28,2)	20 (11,4)	0,001	1 ^b
Masculino	51 (71,8)	156 (88,6)		3,41 (1,66 – 7,03) ^d

^aTeste Qui-quadrado de Pearson (χ^2). ^bValor de referência. ^cAnálise multivariada ajustada por sexo e complicações pós-operatórias. ^dAnálise multivariada ajustada por sexo, epilepsia e complicações pós-operatórias.