

# REVISTA MÉDICA DO PARANÁ

Julho/Dezembro 2016 - Vol. 74 - Nº 2

## ARTIGO ORIGINAL

ANÁLISE DOS CASOS DE NEAR MISS MATERNO NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO DE CURITIBA.

APLICAÇÃO DA CITOPATOLOGIA EM MEIO LÍQUIDO NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS LEVEDURAS CERVICO/VAGINAIS.

AUSÊNCIA DE CORRELAÇÃO ENTRE OCORRÊNCIA DE ANTICORPOS ANTICARDIOLIPINA E LESÃO VALVULAR DETECTADA À ECOCARDIOGRAFIA TRANSTORÁCICA NA POPULAÇÃO LÚPICA DE CURITIBA.

AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL PARA ATIVIDADES DIÁRIAS DOS PACIENTES TRATADOS CIRURGICAMENTE DAS FRATURAS BICONDILARES DE PLANALTO TIBIAL.

AVALIAÇÃO DO ÍNDICE DE CESARIANAS E PARTOS NORMAIS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM GRAVIDEZ DE ALTO RISCO DE CURITIBA.

CORRELAÇÃO ENTRE AS CLASSIFICAÇÕES DE TRADS E BETHESDA EM PUNÇÕES ASPIRATIVAS POR AGULHA FINA DE TIREÓIDE.

DISTRIBUIÇÃO DAS LESÕES DE TIREÓIDE NA CLASSIFICAÇÃO DE BETHESDA PARA PUNÇÕES ASPIRATIVAS.

FIBROMIALGIA E QUALIDADE DE VIDA: UM ESTUDO COMPARATIVO COM PORTADORES DE ARTRITE REUMATÓIDE.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E ANTI-SM.

O PAPEL DA MONOCITOSE NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO DE RATOS Wistar CAUSADO POR ISOPROTERENOL.

O PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E O DESEMPENHO DA GAL-3 E CK-19 EM LESÕES FOLICULARES E SUSPEITAS PARA MALIGNIDADE DA TIREÓIDE.

OLHO SECO NAS ESPONDILOARTRITES: PREVALÊNCIA E ASSOCIAÇÃO COM PERFIL CLÍNICO.

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM FRATURA DIAFISÁRIA DE TÍBIA ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO DE CURITIBA - HUEC.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS IDOSOS VÍTIMAS DE TRAUMA ATENDIDOS NO PRONTO SOCORRO DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO.

PERFIL EVOLUTIVO DE LACTENTES COM ALERGIA AO LEITE DE VACA MEDIADA POR IGE.

## RELATO DE CASO

DISFUNÇÃO TIREOIDIANA EM ARTRITE REUMATÓIDE.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E VASCULITE RETINIANA.

NECROSE RETINIANA AGUDA EM PACIENTE COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO.

PARACOCCIDIOIDOMICOSE EM PACIENTE COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO.

ADRENOLEUCODISTROFIA: RELATO DE CASO DE UM FENÓTIPO INFANTIL.

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

# Sou Médico Referenciado.

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



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

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



Médico  
Profissional  
de valor

[www.amp.org.br](http://www.amp.org.br)

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

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

**Editor Principal**

João Carlos Gonçalves Baracho

**Conselho Editorial**

José Fernando Macedo  
Rodrigo de A. Coelho Macedo  
Gilberto Pascolat  
Carlos Roberto Naufel Junior

**Normalização Bibliográfica**

Ana Maria Marques

**Revisor**

Gilberto Pascolat

**Diagramação e arte final**

Trillo Comunicação

**Impressão**

GRÁFICA CAPITAL

Indexada na Base de Dados LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde  
ISSN - 0100-073X

**ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ**  
**DIRETORIA - TRIÊNIO 2014/2017**

**Presidente**

João Carlos Gonçalves Baracho

**Vice-Presidente Curitiba**

Nerlan Tadeu G. de Carvalho

**Vice-Presidente - Norte**

Antônio Caetano de Paula

**Vice-Presidente - Noroeste**

Leônidas Favero Neto

**Vice-Presidente - Centro**

Fernando Cesar Duda

**Vice-Presidente - Sudoeste**

Fabio Scarpa e Silva

**Vice-Presidente - Sul**

Gilmar Alves do Nascimento

**Secretário Geral**

José Fernando Macedo

**1º Secretário**

Miguel Ibraim A. Hanna Sobrinho

**1º Tesoureiro**

Gilberto Pascolat

**2º Tesoureiro**

Jurandir Marcondes Ribas Filho

**Diretor de Patrimônio**

Regina Celi P. Sérgio Piazzetta

**Diretor Científico e Cultural**

Sérgio Augusto de Munhoz Pitaki

**Diretor de Comunicação Social**

Carlos Roberto Naufel Junior

**Diretoria Social**

Maria da Graça C. Ronchi

**Diretor de Museu**

Ehrenfried Othmar Wittig

**Conselho Fiscal**

Carlos Roberto de Oliveira Borges

Cláudio Lening Pereira da Cunha

Henrique de Lacerda Suplicy

José Antonio Maingue

Ronaldo da Rocha Loures Bueno

Kati Stylianos Patsis

Luis Antonio Munhoz da Cunha

Ney José Lins de Alencar

Nicolau Gregori Czezko

Valdir de Paula Furtado

**Delegados junto a AMB**

Cesar Alfredo P. Kubiak  
(Curitiba)

Francisco P. de Barros Neto  
(Ponta Grossa)

José Jacyr Leal Junior  
(Curitiba)

Torao Takada  
(Toledo)

Araré G. Cordeiro  
(Araucária)

Fábio Adriano P. Sambatti  
(Rolândia)

Jairo Sponholz de Araujo  
(Curitiba)

Paulo Mauricio P. de Andrade  
(Curitiba)

# NORMAS PARA APRESENTAÇÃO

A Revista Médica do Paraná aceita somente trabalhos que se enquadrem nas normas estabelecidas pelo Conselho Editorial. Serão aceitos artigos originais de pesquisa médica ou de investigação clínica desde que representem estatísticas próprias ou se refiram a novos métodos propedêuticos ou de técnica cirúrgica. Os trabalhos deverão ser encaminhados ao Conselho Editorial, com carta em anexo assegurando que são inéditos, isto é, não tenham sido anteriormente publicados em outro periódico, bem como autorizando sua publicação na Revista Médica do Paraná.

Toda matéria relacionada a investigação humana e a pesquisa animal deverá ter aprovação prévia da Comissão de Ética da Instituição onde o trabalho foi realizado, de acordo com as recomendações das Declarações de Helsinque (1964, 1975, 1981 e 1989), as Normas Internacionais de Proteção aos Animais e a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos.

## APRESENTAÇÃO DOS TRABALHOS

Todo artigo encaminhado a publicação na Revista Médica do Paraná deverá constar de

1. Título em português e inglês;
2. Nome completo do(s) autor(es);
3. Nome da instituição onde foi realizado o trabalho;
4. Nome, endereço, fone e endereço eletrônico do autor responsável;
5. Agradecimentos (quando pertinentes);
6. Resumo com até 150 palavras, escrito em parágrafo único, ressaltando objetivos, material e métodos, resultados e conclusões;
7. Abstract - tradução do resumo para a língua inglesa;
8. Descritores e Key words (no máximo 6), que, se possível, devem ser consultados no site: <http://decs.bvs.br/>
9. Introdução, literatura, material, método, resultados, discussão e conclusão;
10. Referências: Deverão ser apresentadas de acordo com o estilo de Vancouver, cujo texto completo pode ser consultado em: [www.icmje.org](http://www.icmje.org). Deverão ser relacionadas em ordem alfabética do sobrenome do autor e numeradas. O título dos periódicos deverá ser referido de forma abreviada de acordo com List Journals Indexed in Index Medicus ou no site: [www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov)
11. Citações: Deverão vir acompanhadas do respectivo número correspondente na lista de referências bibliográficas.
12. Ilustrações, quadros e tabelas: As ilustrações receberão nome de figura e deverão ter legendas numeradas em algarismos arábicos, serem em preto e branco e de boa qualidade. O número de ilustrações não deverá ultrapassar ao espaço correspondente a 1/4 do tamanho do artigo. Os desenhos deverão ser apresentados em imagens digitalizadas, armazenadas em CDs, DVDs e Pen Drives. Os quadros e tabelas serão referenciados em algarismos arábicos. O redator, de comum acordo com os autores, poderá reduzir o número e o tamanho das ilustrações e quadros apresentados.
13. Símbolos e abreviaturas: Deverão ser seguidos dos respectivos nomes, por extenso, quando empregados pela primeira vez no texto.
14. Os textos originais deverão vir gravados em Cds, DVDs e Pen Drive no Editor de Texto Word.

## ORIENTAÇÕES PARA AS REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS (ESTILO VANCOUVER)

**Regras para autoria:** De 1 a 6 autores referenciam-se todos, separados por vírgula. Mais de 6, referenciam-se os 6 primeiros, seguidos da expressão latina “*et al*”.

**Responsabilidade intelectual:** (editores, organizadores, compiladores, etc.) Acrescente a denominação após o nome: Ex. Castelo Branco SE, editor  
Marques Neto H, Oliveira Filho M, Chaves Junior SF, organizadores

### Nomes espanhóis:

Fazer entrada pelo primeiro sobrenome. Ex. Garcia Fuentes, M

### Autores Corporativos:

Organizacion Panamericana de la Salud.  
Universidade Federal do Paraná. Departamento de Pediatria. Ministério da Saúde (BR). Centro de Documentação.

### Entrada pelo título:

Vertebral fractures: how large is the silent epidemic?

### Livro:

Feria A. Fagundes SMS, organizadores. O fazer em saúde coletiva: inovações na organização da atenção à saúde coletiva. Porto Alegre: Dacasa; 2002.

**Capítulo de livro:** (quando o autor do capítulo não é o mesmo do livro): Maniglia .I.I. Anatomia e fisiologia da cavidade bucal e faringe. In: Coelho JCU. Aparelho digestivo: clínica e cirurgia. Rio de Janeiro: Medsi; 1990. p.77-9. Capítulo de livro: (quando o autor do capítulo é o mesmo do livro): Veronesi R. Doenças infecciosas 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1982. Eritema infeccioso: p.32-4.

### Artigos de periódicos:

Abrams FR. Patient advocate or secret agent? JAMA 1986;256:1784-5.

Marcus Fl. Drug interaction with amiodarone. Am Heart J 1983;106(4) PT 21:924-30.

Mirra SS. Gearing M. Nash. F. Neuropathology assessment of Alzheimer's disease. Neurology 1997;49 Suppl 3:S14-S6.  
Wise MS. Childhood narcolepsy. Neurology 1998;50(2 Suppl 1):S37-S42.

### Tese, Dissertação, Monografia:

Busato CR. Prevalência de portadores de staphylococcus aureus multirresistentes em contatos domiciliares de profissionais de saúde, [dissertação] Curitiba(PR): Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná; 1997.

### Congressos:

Marcondes E. Visão geral da adolescência. Anais do 21º Congresso Brasileiro de Pediatria; 1979 out 6-12: Brasília. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatra; 1979. p.267-75.

## ENDEREÇO

Associação Médica do Paraná  
Redação da Revista Médica do Paraná  
Rua Cândido Xavier, 575  
80.240-280 - Curitiba / Paraná  
Fone: (41) 3024-1415  
Fax: (41) 3242-4593  
E-mail: [secretaria@ucamp.org.br](mailto:secretaria@ucamp.org.br)

# REVISTA MÉDICA DO PARANÁ

## SUMÁRIO / CONTENTS

Nº	ARTIGO ORIGINAL	
1411	<b>ANÁLISE DOS CASOS DE NEAR MISS MATERNO NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO DE CURITIBA.</b> ANALYSIS OF THE CASES OF NEAR MISS MATERNO IN THE EVANGELICAL UNIVERSITY HOSPITAL OF CURITIBA. Ana Luiza Komniski Sampaio, Deborah Francez Maccari, Gabrielle Paggi Montemezzo, Jorge Stasiak Vendramin, Jean Alexandre Furtado Correa Francisco, Sérgio Brenner, Plínio Gasperin Junior, Vinicius Milani Budeli, Thais Ariela Machado Brites, Luís Fernando Caio .....	8
1412	<b>APLICAÇÃO DA CITOPATOLOGIA EM MEIO LÍQUIDO NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS LEVEDURAS CERVICO/VAGINAIS.</b> CITOPATHOLOGY APPLICATION IN LIQUID MEDIUM IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CERVICAL/VAGINAL YEAST. Luciana Stabach, Yaskara Magrin, Henrique Jin Son Kim, Siumara Tulio, Luiz Martins Collaço, Alexandre Karam Mousfi, Gilberto Pascolat, Manuel Muiñoz Vazques, Marcelo Tizzot Miguel, Paulo Fernando Speling .....	18
1413	<b>AUSÊNCIA DE CORRELAÇÃO ENTRE OCORRÊNCIA DE ANTICORPOS ANTICARDIOLIPINA E LESÃO VALVULAR DETECTADA À ECOCARDIOGRAFIA TRANSTORÁCICA NA POPULAÇÃO LÚPICA DE CURITIBA.</b> LACK OF CORRELATION BETWEEN ANTIBODY OCCURRENCE ANTICARDIOLIPIN INJURY VALVULAR DETECTED THE TRANSTHORACIC ECHOCARDIOGRAPHY IN LUPUS POPULATION CURITIBA. Gisele Rauen, Sonia Perreto, Plínio Gasperin Júnior, César Augusto Soares Leinig, Alexandre Karam Mousfi, João Otávio Zahdi, Marcelo Luiz Guehlen, Sérgio Brenner, Fabiola Pabst, Viviane Aline Bufon .....	23
1414	<b>AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL PARA ATIVIDADES DIÁRIAS DOS PACIENTES TRATADOS CIRURGICAMENTE DAS FRATURAS BICONDILARES DE PLANALTO TIBIAL.</b> ASSESSMENT OF FUNCTIONAL ABILITY FOR DAILY ACTIVITIES OF THE SURGICALLY TREATED PATIENTS OF TIBIAL PLATEAU FRACTURES BICONDYLAR. Adriano Fritz, Flamarion dos Santos Batista, Renato Danilo Peccin Junior, Mothy Domit Filho, Roberto Kompatscher, Luiz Fernando Grocoski, Cássio Zini, Marcelo Tizzot Miguel, Valdecir Volpato Carneiro, Stênio Lujan Camacho .....	26
1415	<b>AVALIAÇÃO DO ÍNDICE DE CESARIANAS E PARTOS NORMAIS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM GRAVIDEZ DE ALTO RISCO DE CURITIBA.</b> CESAREAN SECTIONS AND VAGINAL DELIVERIES INDEX ASSESSMENT IN A REFERENCE HOSPITAL FOR HIGH RISK PREGNANCY IN CURITIBA. Jean Alexandre Furtado Correa Francisco, Ana Luiza Komniski Sampaio, Deborah Francez Maccari, Gabrielle Paggi Montemezzo, Jorge Stasiak Vendramin, Plínio Gasperin Júnior, Vinicius Milani Budel, César Augusto Soares Leinig, Eduardo Bolicenha Simm, Marcelo Tizzot .....	30
1416	<b>CORRELAÇÃO ENTRE AS CLASSIFICAÇÕES DE TIRADS E BETHESDA EM PUNÇÕES ASPIRATIVAS POR AGULHA FINA DE TIREÓIDE.</b> CORRELATION BETWEEN TIRADS AND BETHESDA CLASSIFICATION IN FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY OF THE THYROID. Gabriela Cavalli, Gustavo Lima Guarneri, Juliano Smaniotto de Medeiros, Pedro Helo dos Santos Neto, Luiz Martins Collaço, Eduardo Bolicenha Simm, Marcelo Tizzot, César Augusto Soares Leinig, Alexandre Karam Mousfi, Marcelo Kuzmicz .....	37
1417	<b>DISTRIBUIÇÃO DAS LESÕES DE TIREÓIDE NA CLASSIFICAÇÃO DE BETHESDA PARA PUNÇÕES ASPIRATIVAS.</b> DISTRIBUTION OF THYROID LESIONS IN THE CLASSIFICATION OF BETHESDA FOR ASPIRATION PUNCTURES. Danielle Cristina Mendes, Elis Sbrissia Ribeiro, Vinicius Henrique Quintiliano Zangarini, Luiz Martins Collaço, Eduardo Bolicenha Simm, Manoel Alberto Prestes, Marcelo Luiz Guehlen, Marcelo Kuzmicz, Stênio Lujan Camacho, Vinicius Milani Budel .....	42
1418	<b>FIBROMIALGIA E QUALIDADE DE VIDA: UM ESTUDO COMPARATIVO COM PORTADORES DE ARTRITE REUMATÓIDE.</b> FIBROMYALGIA AND QUALITY OF LIFE: A COMPARATIVE STUDY WITH ARTHRITIS PATIENTS WITH RHEUMATOID. Gabriele S. Gonçalves, Helena Vicente de Castro Pereira, Thelma Larocca Skare, Cássio Zini, César Augusto Soares Leinig, Plínio G Júnior, Sérgio Brenner, Sonia Perreto, João Otávio Zahdi, Luiz Fernando Grocoski .....	46
1419	<b>LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E ANTI-SM.</b> SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND ANTI-SM. Jacqueline Metzher Leonhardt, Patrícia Oliboni do Amaral, Lincoln Helder Z. Fabricio, Michelle Cristine Tokarski, Thelma Larocca Skare, Sandra Martin, Jean Alexandre Correa Francisco, Cesar Augusto Soares Leinig, Vinicius Milani Budel, Plinio Gasperin Júnior .....	50

<b>1420</b>	<b>O PAPEL DA MONOCITOSE NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO DE RATOS WISTAR CAUSADO POR ISOPROTERENOL.</b> THE ROLE OF MONOCYTOSIS IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN WISTAR RATS CAUSED BY ISOPROTERENOL. Guilherme Delponte Sagrillo, Laura Maria Viscardi Brighenti, Lucca Felipe L. C. de Macedo Campos, Luiz Felipe De Mio Gea- ra, Matheus Tiseu Rugger, Vinícius Bocchino Seleme, Luiz Fernando Kubrusly, Odair de Floro Martins, Luiz Felipe K. Mendes	<b>55</b>
<b>1421</b>	<b>O PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E O DESEMPENHO DA GAL-3 E CK-19 EM LESÕES FOLICULARES E SUSPEITAS PARA MALIGNIDADE DA TIREOIDE.</b> THE EPIDEMIOLOGICAL PROFILE AND THE PERFORMANCE OF GAL-3 AND CK-19 IN FOLLICULAR LESIONS AND SUSPICIOUS FOR MALIGNANCY OF THE THYROID. Ana Elisa Rocha Tetilla, Isabela Moreira, Ana Cristina Lira Sobral, Luiz Martins Collaço, Antônio Carlos Moreira Amarante, Antônio Lacerda Santos Filho, Aristides Schier da Cruz, José Leon Zindeluk, José Fernando Polanski, Stênio Lujan Camacho	<b>62</b>
<b>1422</b>	<b>OLHO SECO NAS ESPONDILOARTRITES: PREVALÊNCIA E ASSOCIAÇÃO COM PERFIL CLÍNICO.</b> EYE DRY IN SPONDYLOARTHRITIS: PREVALENCE AND ASSOCIATION WITH CLINICAL PROFILE. Karen Megumi Sue, Daniel Traumann, Ivo Ronchi Junior, Hamilton Moreira, Marcelo Luiz Gehlen, Sérgio Ricardo Penteado, Marcelo Eicholzer Oliveira, Thelma Larocca Skare, Lincoln Helder Z. Fabricio, Michelle Cristine Tokarski	<b>67</b>
<b>1423</b>	<b>PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM FRATURA DIAFISÁRIA DE TÍBIA ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO DE CURITIBA - HUEC.</b> CLINICAL EPIDEMIOLOGICAL PROFILE AND EVOLUTION OF PATIENTS WITH FRACTURE OF TIBIA SERVED DIAPHYSEAL IN UNIVERSITY HOSPITAL EVANGELIC OF CURITIBA - HUEC. Guilherme Augusto Schmidt Gonçalves Elias, Gustavo Yugo Ishii, Flamarion dos Santos Batista, Vinicius Milani Budel, Luiz Fernando Grocoski, Mothy Domit Filho, Valdecir Volpato Carneiro, Cássio Zini, Marcelo Tizzot Miguel, Luiz Martins Colaço, Marcelo Kuzmicz	<b>72</b>
<b>1424</b>	<b>PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS IDOSOS VÍTIMAS DE TRAUMA ATENDIDOS NO PRONTO SOCORRO DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO.</b> EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF ELDERLY VICTIMS OF TRAUMA ASSISTED IN THE EMERGENCY ROOM OF A UNIVERSITY HOSPITAL. Carlos Roberto Naufel Junior, Guilherme de Andrade Coelho, Daniela Vieira de Castro, Lorena Luiza Siqueira Marques, Marina Ayres de Alencar Arrais, Sidon Mendes de Oliveira, Constantino Miguel Neto, Nelson Mesquita Júnior, Wilson Michaelis, Antônio Lacerda Santos Filho	<b>80</b>
<b>1425</b>	<b>PERFIL EVOLUTIVO DE LACTENTES COM ALERGIA AO LEITE DE VACA MEDIADA POR IgE.</b> PROFILE OF INFANTS EVOLVING WITH ALLERGY TO MILK COW MEDIATED IgE. Aristides Schier da Cruz, Gilberto Pascolat, Maurício Marcondes Ribas, José Leon Zindeluk, Maria Angélica Baron Magalhães, Carmen Marcondes Ribas, Manuel Muiños Vazquez, Paulo Fernando Speling	<b>84</b>
<b>RELATO DE CASO</b>		
<b>1426</b>	<b>DISFUNÇÃO TIREOIDIANA EM ARTRITE REUMATÓIDE.</b> THYROID DYSFUNCTION IN RHEUMATOID ARTHRITIS. Marina Furlan, Rafaella Gaya Rosa, Renata Stoerberl, Marília Barreto Gameiro Silva, Thelma Larocca Skare, Sérgio Brenner, Plínio Gasperin Júnior, César Augusto Soares Leinig, Eduardo Bolicenha Simm, Marcelo Kuzmicz	<b>90</b>
<b>1427</b>	<b>LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E VASCULITE RETINIANA.</b> LUPUS ERYTHEMATOSUS AND VASCULITIS RETINAL. Thelma Larocca Skare, Luciana Bugmann Moreira, Hamilton Moreira, Marcelo Luiz Gehlen, Sandra Martin, Sérgio Ricardo Penteado, Alexandre Karam J. Mousfi, Constantino Miguel Neto, Wilson Michaelis, Antônio Lacerda Santos Filho	<b>94</b>
<b>1428</b>	<b>NECROSE RETININANA AGUDA EM PACIENTE COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO.</b> NECROSIS RETININANA ACUTE IN PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. Marcelo Luiz Gehlen, Marcelo Eicholzer Oliveira, Hamilton Moreira, Thelma Larocca Skare, Marcos Seefeld, Samir Ale Bark, Viviane Aline Bufon, Luiz Eduardo Agner M. Martins, Lincoln Helder Z. Fabricio, Michelle Cristine Tokarski	<b>96</b>
<b>1429</b>	<b>PARACOCCIDIOIDOMICOSE EM PACIENTE COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO.</b> PARACOCCIDIOIDOMYCOSIS IN A PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. Bárbara Stadler, Odair de Floro Martins, Marcelo Kuzmicz, Luiz Felipe N. Mendes, Sérgio Ricardo Penteado, Marcelo Eicholzer Oliveira, Fernanda M. Ribas, Carmen Marcondes Ribas, Sidon Mendes de Oliveira, Thelma Larocca Skare	<b>98</b>
<b>1430</b>	<b>ADRENOLEUCODISTROFIA: RELATO DE CASO DE UM FENÓTIPO INFANTIL.</b> ADRENOLEUKODYSTROPHY: CASE REPORT OF A CHILD PHENOTYPE. Gilberto Pascolat, Carlos Fernando Faxina, Talita Ribeiro da Silva, Larissa Dallarosa Castanho	<b>101</b>
	<b>MUSEU DA HISTÓRIA DA MEDICINA</b> HISTORY OF MEDICINE	<b>105</b>

## **E** DITORIAL

A Universidade Corporativa da Associação Médica do Paraná é o braço científico de nossa entidade, concentrando todas as atividades acadêmicas e de formação continuada para os médicos sócios na nossa octogenária associação. A aproximação com as universidades paranaenses vem nos permitindo grandes avanços nos conteúdos oferecidos aos médicos de nosso estado, unindo a tradição e a estrutura da AMP com a expertise e todo o conteúdo científico de nossas instituições de ensino.

Sustentado nesta parceria que selecionamos os cursos ofertados durante o ano, os professores convidados a ministrar aulas ou palestras a nossos sócios e realizamos nossos eventos científicos. Também por conta desta parceria, oferecemos a Revista Médica do Paraná para que a comunidade acadêmica registre sua produção científica em uma publicação indexada, garantindo a autoria e a visibilidade de sua pesquisa.

Nas próximas páginas, encontraremos um pouco do que a comunidade científica paranaense produziu ao longo dos últimos meses. Trabalhos de extrema relevância para a medicina e que mostram o nível do ensino e da pesquisa nas academias paranaenses.

A Revista Médica do Paraná é leitura obrigatória para o médico que quer se manter atualizado e conhece o que se pesquisa em seu estado e o local ideal para o pesquisador paranaense registrar sua produção.

Boa leitura.

**Dr. José Fernando Macedo**  
**Superintendente da Universidade Corporativa da Associação Médica do Paraná**

## ANÁLISE DOS CASOS DE *NEAR MISS* MATERNO NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO DE CURITIBA.

### *ANALYSIS OF THE CASES OF NEAR MISS MATERNO IN THE EVANGELICAL UNIVERSITY HOSPITAL OF CURITIBA.*

Ana Luiza Komniski **SAMPAIO**<sup>2</sup>, Deborah Francez **MACCARI**<sup>2</sup>, Gabrielle Paggi **MONTEMEZZO**<sup>2</sup>,  
Jorge Stasiak **VENDRAMIN**<sup>2</sup>, Jean Alexandre Furtado Correa **FRANCISCO**<sup>1</sup>, Sérgio **BRENNER**<sup>1</sup>,  
Plínio **GASPERIN JUNIOR**<sup>1</sup>, Vinicius Milani **BUDEL**<sup>1</sup>, Thais Ariela Machado **BRITES**<sup>1</sup>, Luís Fernando **CAIO**<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1411

Sampaio ALK, Maccari DF, Montemezzo GP, Vendramin JS, Francisco JAF, Brenner S, Gasperin Junior P, Budel VM, Brites TAM, Caio LF. Análise dos Casos de *Near Miss* Materno no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):8-17.

**RESUMO** - Objetivo: Investigação dos casos de *near miss* materno em mulheres no ciclo grávido-puerperal internadas no serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba - HUEC, identificando o(s) critério(s) em que cada gestante se enquadra dentro dos definidos de *near miss* materno pela Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba, além de quantificar de acordo com faixa etária, realização e local do pré-natal. Metodologia: Estudo transversal observacional retrospectivo e prospectivo entre 10 de julho de 2014 até 10 de dezembro de 2014, com coleta de dados a partir do registro de internações do HUEC e identificação dos casos a partir do caderno de registro de atendimentos, sem contato direto com as pacientes. Identificação das hospitalizações maiores que sete dias através do relatório de internamentos do Setor de Obstetrícia do HUEC. Dados de pré-natal coletados no Sistema E-Saúde/Curitiba. Classificação como pré-natal completo aqueles com oito ou mais consultas e incompleto aqueles que tiveram entre um e sete atendimentos. Foram incluídas mulheres durante a gestação, parto ou nos primeiros 42 dias de puerpério que apresentaram quadro compatível de *near miss* com base nos critérios da Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba. Resultados: Entre as 1450 internações analisadas, 200 se encaixaram em pelo menos um dos critérios adotados, sendo uma eliminada por resultar em óbito, totalizando 199 pacientes incluídas no trabalho. Foram identificados 26 critérios, sendo que algumas gestantes se enquadraram em apenas um e outras em até seis critérios. O mais prevalente foi a pré-eclâmpsia, estando presente em 111 pacientes, seguido pelo uso de sulfato de magnésio e internamento prolongado (37 pacientes cada). Na faixa etária de 18 a 35 anos se apresentam a maioria das pacientes (77%). No que se diz respeito ao pré-natal, aproximadamente 78% não o realizaram ou realizaram de forma incompleta. A média de consultas de pré-natal por gestante foi de 4,55. Na avaliação da frequência de critérios houve diferença significativa entre os diferentes grupos de pré-natal. Conclusão: O estudo da morbidade materna grave/*near miss* no HUEC pode contribuir para destacar a relevância desse evento, além de identificar as características e condições clínicas mais constantes, notando-se expressiva importância da realização de um pré-natal adequado em gestantes classificadas como de risco gestacional. Ademais, é notável por possibilitar ações preventivas direcionadas, assim como diminuir as taxas de mortalidade materna.

**DESCRITORES** - *Near miss*, morbidade materna grave, mortalidade materna, alto risco gestacional.

### INTRODUÇÃO

O conceito de “quase perda”, que será conservado nesse trabalho na sua forma original em inglês, *near miss*, teve origem na aeronáutica, sendo

adaptado pelas ciências médicas. Trata-se de uma colisão que esteve próxima de ocorrer entre duas aeronaves, a qual não ocorreu por uma ação adequada ou sorte.

Os casos de *near miss* materno, ou seja, de mu-

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, PR, Brasil.

1 - Docente do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

lheres que durante o ciclo gravídico puerperal estiveram próximas de morrer e se recuperaram, têm uma taxa de ocorrência de até 100 vezes mais do que os óbitos maternos e são, na atualidade, utilizados para avaliação da qualidade assistencial prestada nos estabelecimentos de saúde<sup>14,22</sup>.

Estudos sobre *near miss* são de extrema importância para auxílio no diagnóstico, notificação e tratamento dos casos, visto que, segundo Filippi, Ronsmans e Gandaho (2000)<sup>10</sup>, a morbidade materna é muito mais comum que a mortalidade.

Embora o conceito de *near miss* seja bem estabelecido, percebemos ainda que a maioria dos estudos divergem quanto aos critérios de inclusão nesse quadro, sendo os mais prevalentes as definições relacionadas à complexidade do manejo dos casos (admissão em unidades de terapia intensiva, necessidade de histerectomia ou transfusões de derivados de sangue) e presença de certas condições clínicas (falha respiratória ou renal, coma ou choque)<sup>06</sup>.

O objetivo deste trabalho foi a investigação dos casos de *near miss* materno em mulheres no ciclo grávido-puerperal internadas no serviço de Ginecologia e Obstetrícia, identificando o(s) critério(s) em que cada gestante se enquadra dentro dos definidos de *near miss* materno pela Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba, além de quantificar de acordo com faixa etária, realização e local do pré-natal.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal observacional retrospectivo e prospectivo realizado no setor de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC), entre 10 de julho de 2014 até 10 de dezembro de 2014.

Os dados foram coletados a partir do sistema de registro de internações do HUEC. A identificação dos casos de *near miss* foi feita a partir do caderno de registro de atendimentos do Centro Cirúrgico Obstétrico (CCO) e, quando se constatou alguma alteração, foi preenchida a ficha de triagem da Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba, sem contato direto ou entrevista com as pacientes. Além disso, foi analisado o relatório de internamentos do Setor de Obstetrícia do HUEC a fim da identificação das hospitalizações maiores que 7 (sete) dias.

Os dados do pré-natal foram coletados no Sistema E-Saúde/Curitiba que se trata de um programa de gestão do atendimento permitindo uma atenção integrada da rede pública de assistência à saúde.

Foram classificados como pré-natal completo aqueles com um número de oito ou mais consultas, sendo incompletos os que tiveram entre um e sete atendimentos.

Após a coleta dos dados, foi realizada a análise descritiva dos resultados comparando os diferentes critérios, sendo então calculada a medida de frequências,

com a elaboração de tabelas e gráficos. Foi aplicado o teste de QuiQuadrado para avaliar se houve diferença significativa da frequência dos critérios entre os que fizeram ou não pré-natal, adotando-se  $p < 0,05$  como resultado significativo.

Foram incluídas neste estudo mulheres durante a gestação, parto ou nos primeiros 42 dias de puerpério, que apresentaram quadro compatível de *near miss* com base nos critérios da Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba. Foram excluídas do estudo mulheres que não se enquadraram nesses quesitos e/ou que entraram em óbito na gravidez, parto ou puerpério.

Neste estudo foi subdividido o critério hipertensão grave em: hipertensão gestacional, sendo essa iniciada com a gravidez; e hipertensão grave propriamente dita, considerando que a gestante já era hipertensa previamente, porém ocorreu um agravo desta com a gestação. Além disso, quadros prévios de epilepsia não foram considerados, a não ser quando houve crise convulsiva na gravidez conferindo risco à mesma.

O projeto de pesquisa foi cadastrado e apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Sociedade Evangélica Beneficente de Curitiba.

## RESULTADOS

No período proposto foram analisados 1450 casos de internamentos no CCO do HUEC. Desses, 200 se encaixaram em pelo menos 1 critério de *near miss*, sendo 1 eliminado por resultar em óbito, totalizando assim 199 pacientes incluídas no trabalho.

Foram identificados 26 critérios, sendo que algumas gestantes se enquadraram em apenas 1 e outras em até 6 critérios. O mais prevalente foi a pré-eclâmpsia: 37% dos critérios, estando presente em 111 (aproximadamente 56%) das pacientes. Uso de sulfato de magnésio e internamento prolongado tiveram a mesma prevalência: ocuparam 12,33% dos critérios, aparecendo em 37 (18,59%) pacientes. Hipertensão grave, iminência de eclâmpsia e plaquetopenia estiveram presentes em aproximadamente 5% das gestantes. Demais critérios tiveram prevalência menor que 5% (Tabela 1).

TABELA 1 - PREVALÊNCIA GERAL DOS CRITÉRIOS.

Critério	Quantidade	Percentual das Pacientes	Percentual dos Critérios
Choque Hipovolêmico	3	1,51%	1,00%
Convulsão	8	4,02%	2,67%
Descolamento Prematuro de Placenta	5	2,51%	1,67%
Distúrbio de Coagulação – Trombofilia	1	0,50%	0,33%
Eclâmpsia	4	2,01%	1,33%
HELLP	3	1,51%	1,00%
Hemorragia Grave	1	0,50%	0,33%

Hemorragia Pós-aborto	8	4,02%	2,67%
Hemorragia Pós-parto	3	1,51%	1,00%
Hipertensão Grave	10	5,03%	3,33%
Hipertensão Gestacional	8	4,02%	2,67%
Iminência de Eclâmpsia	10	5,03%	3,33%
Internamento Prolongado	37	18,59%	12,33%
Intervenção Cirúrgica maior	4	2,01%	1,33%
Laceração de Trajeto	1	0,50%	0,33%
Laparotomia	7	3,52%	2,33%
Placenta Prévia	3	1,51%	1,00%
Plaquetopenia	11	5,53%	3,67%
Pré-eclâmpsia	111	55,78%	37,00%
Prenhez Ectópica	3	1,51%	1,00%
Prenhez Ectópica Rota	6	3,02%	2,00%
Retorno a Sala Cirúrgica	5	2,51%	1,67%
Transfusão	8	4,02%	2,67%
Tromboembolismo Pulmonar	1	0,50%	0,33%
Uso de Sulfato de Magnésio	37	18,59%	12,33%
UTI	2	1,01%	0,67%
Total	300		100%

Fonte: elaboração própria.

\*Uma paciente pode ser classificada em um ou mais critérios.

Ao se analisar a idade das pacientes nota-se que a grande maioria, ou seja, 154 pacientes (77%) estão na faixa etária de 18 a 35 anos. Acima dos 35 anos tiveram 33 mulheres (17%), e apenas 12 (6%) menores que 18 (Tabela 2).

TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO POR FAIXA ETÁRIA.

Faixa etária	Frequência	Percentual
<18	12	6%
18- 35	154	77%
≥ 36	33	17%
Total	199	100%

Fonte: elaboração própria.

Entre as gestantes menores que 18 anos, 58,33% fizeram uso de sulfato de magnésio, sendo esse o critério mais prevalente (23,33%) nessa faixa etária. Em segundo e terceiro lugares ficaram os critérios pré-eclâmpsia (20%) e convulsão (16,67%), atingindo, respectivamente, 50% e 41,67% das pacientes. Vale ressaltar também que foi nessa faixa etária que foram identificados os

únicos 3 casos de Síndrome HELLP desse estudo (Tabela 3).

Já na faixa etária de 18 a 35 anos, mais da metade (56,49%) das pacientes tiveram pré-eclâmpsia, sendo, portanto, esse o critério mais prevalente (39,19% de todos os critérios da faixa etária). Em seguida, internamento prolongado e uso de sulfato de magnésio estavam presentes em 27 (17,53%) e 23 (14,94%) pacientes, respectivamente. Além disso, vale ressaltar que foi somente nessa classe que apareceram os seguintes critérios: choque hipovolêmico, descolamento prematuro de placenta, distúrbio da coagulação, hemorragia grave, hemorragia pós aborto, laceração de trajeto, laparotomia, placenta prévia, prenhez ectópica, prenhez ectópica rota e retorno à sala cirúrgica (Tabela 3).

Nas pacientes com 36 anos ou mais os critérios mais prevalentes foram os mesmos da classe anterior (pré-eclâmpsia, internamento prolongado e uso de sulfato de magnésio), com aproximadamente 54%, 24% e 21%, respectivamente, das pacientes (Tabela 3).

TABELA 3- PREVALÊNCIA DOS CRITÉRIOS DE ACORDO COM A FAIXA ETÁRIA.

Faixa etária	Crítérios	Total critério	Percentual dos critérios dessa faixa etária	Percentual das pacientes dessa faixa etária
<b>&lt;18</b>				
	Convulsão	5	16,67%	41,67%
	Eclâmpsia	3	10,00%	25,00%
	HELLP	3	10,00%	25,00%
	Iminência de Eclâmpsia	2	6,67%	16,67%
	Internamento Prolongado	2	6,67%	16,67%
	Plaquetopenia	2	6,67%	16,67%
	Pré-eclâmpsia	6	20,00%	50,00%
	Uso de Sulfato de Magnésio	7	23,33%	58,33%
Total		30	100,00%	
<b>18  36</b>				
	Choque Hipovolêmico	3	1,35%	1,95%
	Convulsão	3	1,35%	1,95%
	Descolamento Prematuro de Placenta	5	2,25%	3,25%
	Distúrbio de Coagulação - Trombofilia	1	0,45%	0,65%
	Eclâmpsia	1	0,45%	0,65%
	Hemorragia Grave	2	0,90%	1,30%
	Hemorragia Pós-aborto	8	3,60%	5,19%

Hemorragia Pós-parto	2	0,90%	1,30%
Hipertensão Gestacional	7	3,15%	4,55%
Hipertensão Grave	5	2,25%	3,25%
Iminência de Eclâmpsia	8	3,60%	5,19%
Internamento Prolongado	27	12,16%	17,53%
Intervenção Cirúrgica Maior	3	1,35%	1,95%
Laceração de Trajeto	1	0,45%	0,65%
Laparotomia	7	3,15%	4,55%
Placenta Prévia	3	1,35%	1,95%
Plaquetopenia	5	2,25%	3,25%
Pré-eclâmpsia	87	39,19%	56,49%
Prenhez Ectópica	3	1,35%	1,95%
Prenhez Ectópica Rota	6	2,70%	3,90%
Retorno a Sala Cirúrgica	5	2,25%	3,25%
Transusão	6	2,70%	3,90%
Uso de Sulfato de Magnésio	23	10,36%	14,94%
UTI	1	0,45%	0,65%
<b>Total</b>	<b>222</b>	<b>100,00%</b>	

≥ 36			
Hemorragia Pós-parto	1	2,08%	3,03%
Hipertensão Gestacional	1	2,08%	3,03%
Hipertensão Grave	4	8,33%	12,12%
Internamento Prolongado	8	16,67%	24,24%
Intervenção Cirúrgica Maior	1	2,08%	3,03%
Plaquetopenia	4	8,33%	12,12%
Pré-eclâmpsia	18	37,50%	54,55%
Transusão	2	4,17%	6,06%
Tromboembolismo Pulmonar	1	2,08%	3,03%
Uso de Sulfato de Magnésio	7	14,58%	21,21%
UTI	1	2,08%	3,03%
<b>Total</b>	<b>48</b>	<b>100,00%</b>	

Total Geral 300

Fonte: elaboração própria.

\*Uma paciente pode ser classificada em um ou mais critérios.

Analisando o quesito pré-natal, observa-se que apenas 21,6% das pacientes realizaram o pré-natal corretamente. O restante, aproximadamente 78%, não re-

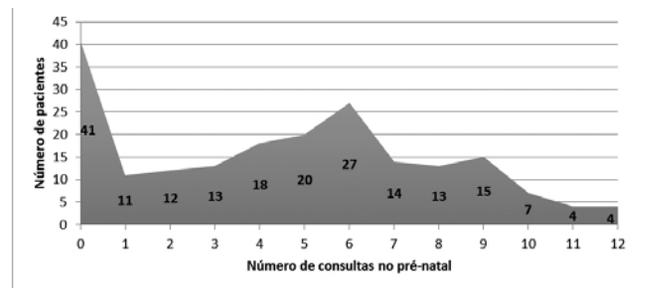
alizaram ou o realizaram de forma incompleta (Tabela 4). Nota-se também que a média de consultas no pré-natal por gestante foi de 4,55, sendo distribuídas entre 0 e 12 consultas (Gráfico 1). Além disso, observou-se que 91% (144 pacientes) fizeram o acompanhamento no HUEC, sendo que dessas, 88% o negligenciaram. Além disso, é importante salientar que das que não acompanharam no HUEC nenhuma fez o acompanhamento completo (Tabela 5).

TABELA 4 - REALIZAÇÃO DO PRÉ-NATAL.

	Nº Pacientes	Percentual
Não	41	20,6%
Completo	43	21,6%
Incompleto	115	57,8%
<b>Total</b>	<b>199</b>	<b>100%</b>

Fonte: elaboração própria.

GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE CONSULTAS NO PRÉ-NATAL.



Fonte: Elaboração própria.

TABELA 5- LOCAL PRÉ-NATAL.

	HUEC		Outros		Total
	f	fr	f	fr	
Completo	43	100%	0	0%	43
Incompleto	101	88%	14	12%	115
<b>Total</b>	<b>144</b>		<b>14</b>		<b>158</b>

Fonte: elaboração própria.

Analisando os casos sem pré-natal, o mais frequente foi pré-eclâmpsia (31,71% das pacientes). Em seguida encontrou-se hemorragia pós-aborto, internamento prolongado, prenhez ectópica rota e uso de sulfato de magnésio, cada um em 14,63% das pacientes (Tabela 6).

Vale ressaltar que todos os casos de prenhez ectópica rota ocorreram em pacientes que não realizaram o pré-natal. Além disso, observou-se também nessa classe 75% dos casos de hemorragia pós-aborto, o único caso de laceração de trajeto e 2 dos 3 casos de choque hipovolêmico, hemorragia pós-parto e prenhez ectópica (Tabela 6).

TABELA 6 - PREVALÊNCIA DOS CRITÉRIOS EM PACIENTES SEM PRÉ-NATAL.

Critério	Quantidade	Percentual das pacientes sem Pré-natal	Percentual do Critério
Choque Hipovolêmico	2	4,88%	66,67%
Convulsão	2	4,88%	25,00%
Descolamento Prematuro de Placenta	1	2,44%	20,00%
Distúrbio de Coagulação – Trombofilia	0	0,00%	0,00%
Eclâmpsia	1	2,44%	25,00%
HELLP	1	2,44%	33,33%
Hemorragia Grave	0	0,00%	0,00%
Hemorragia Pós-aborto	6	14,63%	75,00%
Hemorragia Pós-parto	2	4,88%	66,67%
Hipertensão Grave	2	4,88%	20,00%
Hipertensão Gestacional	2	4,88%	25,00%
Iminência de Eclâmpsia	1	2,44%	10,00%
Internamento Prolongado	6	14,63%	16,22%
Intervenção Cirúrgica Maior	2	4,88%	50,00%
Laceração de Trajeto	1	2,44%	100,00%
Laparotomia	5	12,20%	71,43%
Placenta Prévia	1	2,44%	33,33%
Plaquetopenia	3	7,32%	27,27%
Pré-eclâmpsia	13	31,71%	11,71%
Prenhez Ectópica	2	4,88%	66,67%
Prenhez Ectópica Rota	6	14,63%	100,00%
Retorno A Sala Cirúrgica	0	0,00%	0,00%
Transfusão	3	7,32%	37,50%
Tromboembolismo Pulmonar	0	0,00%	0,00%
Uso de Sulfato de Magnésio	6	14,63%	16,22%
UTI	0	0,00%	0,00%
Total	68		

Fonte: elaboração própria.

\*Uma paciente pode ser classificada em um ou mais critérios

Nos casos de pré-natal incompleto, 61,7% das pacientes apresentaram pré-eclâmpsia, 20,9% utilizaram sulfato de magnésio e 20% tiveram internamento prolongado. Além disso, nesta categoria verificou-se 80% dos casos de retorno à sala cirúrgica, 75% dos casos de hipertensão gestacional, 2 dos 3 casos de Síndrome HELLP, 64,86% dos casos de uso de sulfato de magnésio, 63,96% dos casos de pré-eclâmpsia, 62,16% dos internamentos prolongados, 60% dos casos de hipertensão grave, 3 dos 5 casos de descolamento prematuro

de placenta, 50% dos casos de convulsão e 50% dos casos de iminência de eclâmpsia (Tabela 7).

TABELA 7 - PREVALÊNCIA DOS CRITÉRIOS EM PACIENTES COM PRÉ-NATAL INCOMPLETO.

Critério	Quantidade	Percentual das pacientes	Percentual do Critério
Choque Hipovolêmico	0	0,0%	0,00%
Convulsão	4	3,5%	50,00%
Descolamento Prematuro de Placenta	3	2,6%	60,00%
Distúrbio de Coagulação - Trombofilia	0	0,0%	0,00%
Eclâmpsia	2	1,7%	50,00%
HELLP	2	1,7%	66,67%
Hemorragia Grave	0	0,0%	0,00%
Hemorragia Pós-aborto	2	1,7%	25,00%
Hemorragia Pós-parto	1	0,9%	33,33%
Hipertensão Grave	6	5,2%	60,00%
Hipertensão Gestacional	6	5,2%	75,00%
Iminência de Eclâmpsia	5	4,3%	50,00%
Internamento Prolongado	23	20,0%	62,16%
Intervenção Cirúrgica Maior	0	0,0%	0,00%
Laceração de Trajeto	0	0,0%	0,00%
Laparotomia	2	1,7%	28,57%
Placenta Prévia	1	0,9%	33,33%
Plaquetopenia	4	3,5%	36,36%
Pré-eclâmpsia	71	61,7%	63,96%
Prenhez Ectópica	1	0,9%	33,33%
Prenhez Ectópica Rota	0	0,0%	0,00%
Retorno A Sala Cirúrgica	4	3,5%	80,00%
Transfusão	3	2,6%	37,50%
Tromboembolismo Pulmonar	1	0,9%	100,00%
Uso de Sulfato de Magnésio	24	20,9%	64,86%
UTI	1	0,9%	50,00%
Total	166		

Fonte: elaboração própria.

\*Uma paciente pode ser classificada em um ou mais critérios

Nas gestantes que realizaram o pré-natal completo, pré-eclâmpsia, internamento prolongado e uso de sulfato de magnésio foram os critérios mais frequentes, com 62,8%, 18,6% e 16,3% dessas pacientes, respectivamente (Tabela 8). Por outro lado, nessa classe em

comparação com as demais verificaram-se as menores frequências dos critérios de um modo geral.

TABELA 8- Prevalência dos critérios em pacientes com pré-natal completo.

Critério	Quantidade	Percentual das pacientes com Pré-natal completo	Percentual do Critério
Choque Hipovolêmico	1	2,3%	33,33%
Convulsão	2	4,7%	25,00%
Descolamento Prematuro de Placenta	1	2,3%	20,00%
Distúrbio de Coagulação - Trombofilia	1	2,3%	100,00%
Eclâmpsia	1	2,3%	25,00%
HELLP	0	0,0%	0,00%
Hemorragia Grave	1	2,3%	100,00%
Hemorragia Pós-aborto	0	0,0%	0,00%
Hemorragia Pós-parto	0	0,0%	0,00%
Hipertensão Grave	0	0,0%	0,00%
Hipertensão Gestacional	2	4,7%	25,00%
Iminência de Eclâmpsia	4	9,3%	40,00%
Internamento Prolongado	8	18,6%	21,62%
Intervenção Cirúrgica Maior	2	4,7%	50,00%
Laceração de Trajeto	0	0,0%	0,00%
Laparotomia	0	0,0%	0,00%
Placenta Prévia	1	2,3%	33,33%
Plaquetopenia	4	9,3%	36,36%
Pré-eclâmpsia	27	62,8%	24,32%
Prenhez Ectópica	0	0,0%	0,00%
Prenhez Ectópica Rota	0	0,0%	0,00%
Retorno A Sala Cirúrgica	1	2,3%	20,00%
Transfusão	2	4,7%	25,00%
Tromboembolismo Pulmonar	0	0,0%	0,00%
Uso de Sulfato de Magnésio	7	16,3%	18,92%
UTI	1	2,3%	50,00%
Total	66		

Fonte: elaboração própria.

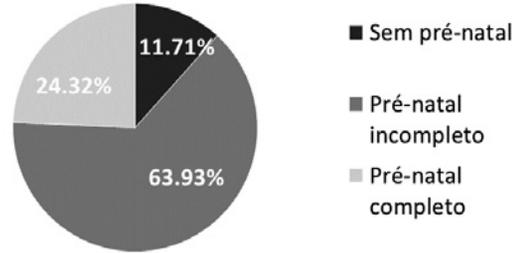
\*Uma paciente pode ser classificada em um ou mais critérios

É importante ressaltar que todos os casos de Síndrome HELLP, 3/4 dos casos de convulsão, mais de 80% do uso de sulfato de magnésio, mais de 75% das pré-eclâmpsias e próximo de 80% dos internamentos prolongados ocorreram em pacientes que negligenciaram o pré-natal (incompleto ou não realizado) (Tabela 8).

Analisando a disposição dos critérios entre pa-

cientes sem pré-natal, com pré-natal completo ou incompleto, pré-eclâmpsia foi o mais frequente nas três classes, sendo que das 111 classificações no critério, 13 (11,71%) foi sem pré-natal, 71 (63,96%) com pré-natal incompleto e 27 (24,32%) com pré-natal completo (Gráfico 2).

GRÁFICO 2 - INCIDÊNCIA DE PRÉ-ECLÂMPسيا DE ACORDO COM O PRÉ-NATAL.



Fonte: Elaboração própria.

Na avaliação da frequência de critérios classificatórios pra *near miss*, ao se aplicar o teste de Qui-Quadrado notou-se que houve diferença significativa ( $p=6,41E-15$ ) entre os diferentes grupos de pré-natal (não realizado, incompleto e completo) (Tabela 9).

Ao se analisar todos os critérios separadamente, nota-se significância apenas nos critérios hemorragia pós-aborto ( $p= 0,03$ ), hipertensão grave ( $p= 0,03$ ), internamento prolongado ( $p= 0,0009$ ), pré-eclâmpsia ( $p= 1,77 E-11$ ), prenhez ectópica rota ( $p= 0,0024$ ) e uso de sulfato de magnésio ( $p= 0,0002$ ). Os outros critérios quando analisados separadamente não foram significantes, porém muito provavelmente pelo tamanho da amostra (tabela 9).

TABELA 9 - COMPARAÇÃO PRÉ-NATAL COMPLETO, INCOMPLETO E NÃO REALIZADO- TESTE QUIQUADRADO

Critério	Sem pré-natal	Pré-natal incompleto	Pré-natal completo	Teste Qui-Quadrado
Choque Hipovolêmico	2	0	1	0,36787944
Convulsão	2	4	2	0,60653066
Descolamento Prematuro de Placenta	1	3	1	0,44932896
Distúrbio de Coagulação - Trombofilia	1	0	1	0,36787944
Eclâmpsia	1	2	1	0,77880078
HELLP	0	2	0	0,36787944
Hemorragia Grave	6	0	1	0,36787944
Hemorragia pós-aborto	2	2	0	0,03019738
Hemorragia pós-parto	2	1	0	0,36787944
Hipertensão Grave	2	6	0	0,03019738

Hipertensão Gestacional	1	6	2	0,20189652
Iminência de Eclâmpsia	6	5	4	0,27253179
Internamento Prolongado	2	23	8	0,00091188
Intervenção Cirúrgica Maior	1	0	2	0,36787944
Laceração de Trajeto	5	0	0	0,36787944
Laparotomia	1	2	0	0,06625226
Placenta Prévia	3	1	1	1
Plaquetopenia	13	4	4	0,91310072
Pré-eclâmpsia	2	71	27	1,7712E-11
Prenhez Ectópica	6	1	0	0,36787944
Prenhez Ectópica Rota	0	0	0	0,00247875
Retorno A Sala Cirúrgica	3	4	1	0,07427358
Transusão	0	3	2	0,8824969
Tromboembolismo Pulmonar	6	1	0	0,36787944
Uso de Sulfato de Magnésio	0	24	7	0,00024919
UTI	0	1	1	0,60653066
Total	68	166	66	6,4159E-15

Fonte: elaboração própria.

\*Uma paciente pode ser classificada em um ou mais critérios

Quando agrupadas em apenas duas classes, pré-natal completo e pré-natal negligenciado (não realizou ou não o fez corretamente), aumenta-se a significância da amostra ( $p= 3,03 E-22$ ). Além disso, aumenta a significância da maioria dos critérios anteriormente citados e acrescenta-se também como significante o critério laparotomia ( $p= 0,008$ ) (Tabela 10).

TABELA 10 - COMPARAÇÃO PRÉ-NATAL COMPLETO E NEGLIGENCIADO - TESTE QUIQUADRADO

Critério	Pré-natal negligenciado	Pré-natal completo	Teste QuiQuadrado
Choque Hipovolêmico	2	1	0,563702862
Convulsão	6	2	0,157299207
Descolamento Prematuro de Placenta	4	1	0,179712495
Distúrbio de Coagulação – Trombofilia	0	1	0,317310508
Eclâmpsia	3	1	0,317310508
HELLP	3	0	0,083264517
Hemorragia Grave	0	1	0,317310508
Hemorragia Pós-aborto	8	0	0,004677735
Hemorragia Pós-parto	3	0	0,083264517
Hipertensão Grave	8	0	0,004677735

Hipertensão Gestacional	8	2	0,057779571
Iminência de Eclâmpsia	6	4	0,527089257
Internamento Prolongado	29	8	0,000555667
Intervenção Cirúrgica Maior	2	2	1
Laceração de Trajeto	1	0	0,317310508
Laparotomia	7	0	0,008150972
Placenta Prévia	2	1	0,563702862
Plaquetopenia	7	4	0,365712296
Pré-eclâmpsia	84	27	6,29542E-08
Prenhez Ectópica	3	0	0,083264517
Prenhez Ectópica Rota	6	0	0,014305878
Retorno A Sala Cirúrgica	4	1	0,179712495
Transusão	6	2	0,157299207
Tromboembolismo Pulmonar	1	0	0,317310508
Uso de Sulfato de Magnésio	30	7	0,000156089
UTI	1	1	1
Total	234	66	3,03026E-22

Fonte: elaboração própria.

\*Uma paciente pode ser classificada em um ou mais critérios

## DISCUSSÃO

No período do estudo foram analisados 1450 casos, sendo que 13,7% (199) obedeceram pelo menos um critério proposto pela Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba para *near miss* materno. Se comparado ao estudo de Martins (2007)<sup>16</sup>, quando foram analisados 2723 internações, com 2,4% (68, sendo duas excluídas por resultar em óbito) classificados como *near miss*, observamos uma grande diferença, que pode ser justificada pelo fato desse estudo ter ocorrido em hospitais da região metropolitana de Curitiba não especializados em gestações de alto risco, e quando essa situação era identificada, essas pacientes eram encaminhadas para hospitais referenciados na rede. Já analisando o estudo de Morse et al. (2011)<sup>17</sup>, realizado num hospital de referência para gestações de alto risco na região metropolitana do Rio de Janeiro, essa frequência sobe para 5,7%.

Com relação a taxa de mortalidade materna, foi encontrado apenas 1 caso (0,5%), ou seja, para cada óbito materno foram identificados 199 de *near miss*. Comparando com a literatura, esse valor está abaixo da média, pois, de acordo com Amaral; Luz e Souza (2007)<sup>01</sup> estima-se que para cada morte materna ocorram em média 15 casos de *near miss*, variando de 9 a 108 casos. Isso pode se justificar pelos diferentes critérios adotados para *near miss*, vendo que muitos trabalhos utilizaram critérios mais restritos, como: transfusão de sangue, transferência para UTI – alguns autores, como Amorim et al. (2008)<sup>02</sup> só analisaram os casos que ocor-

reram na UTI - e disfunção orgânica. Além disso, de acordo com Amaral; Luz e Souza (2007)<sup>01</sup> e com Cecatti et al.(2007)<sup>06</sup>, o tratamento adequado para a maioria das urgências e emergências maternas é conhecido, e se feito no momento certo pode romper o processo antes de ocorrer o óbito.

Ao contrário do que diz grande parte da literatura, Cecatti et al.(2007)<sup>06</sup> afirma que apesar de estar num centro terciário de referência na cidade de Campinas (SP) e boa parte das pacientes serem consideradas de alto risco, uma morte materna lá é uma rara ocorrência - no período de 1 ano de estudo ocorreram apenas 2 mortes. Afirma também, que ao se analisar o SIH - sistema de informações hospitalares - nas 27 capitais estaduais brasileiras, nota-se que 57,8% dos casos de morbidade materna grave são por complicações hipertensivas e em processo de auditoria revelou-se que houve demora na oferta de atendimento adequado em 34% dos casos de morbidade materna grave, sendo que uma das principais causas desse atraso foi a falta de utilização oportuna de sulfato de magnésio para o manejo da pré-eclâmpsia e complicações hipertensivas<sup>06</sup>.

Assim sendo, mais uma justificativa da baixa taxa de mortalidade do presente estudo é o adequado tratamento das complicações, podendo ser confirmado ao se analisar, por exemplo, que todos os casos de síndrome HELLP, iminência de eclâmpsia e de eclâmpsia foram previamente tratados com sulfato de magnésio. Além disso, vale ressaltar que apenas 2% do total de mulheres com pré-eclâmpsia evoluíram com síndrome HELLP, o que estaria no limite inferior do que mostra Peraçoli e Papinelli (2005)<sup>20</sup> quando relata que essa incidência varia de 2% a 12%.

Analisando agora a faixa etária das pacientes, vemos que a idade média foi de 27,94 anos - variação entre 13 e 49 anos -, com predomínio (77%) na faixa etária de 18 a 35 anos e com grande prevalência (35,67%) acima dos 30 anos, o que muito se aproxima dos resultados obtidos no estudo realizado por Morse et al. (2011)<sup>17</sup>, que teve uma idade média de 26,4 anos com prevalência elevada (34,8%) após os 30 anos.

Porém, um ponto discordante com a literatura é a baixa incidência (6% dos casos de *near miss*) de pacientes adolescentes. No trabalho de Morse et al. (2011)<sup>17</sup> 21,3 % estão nessa faixa etária. Já no de Dias et al. (2014)<sup>09</sup>, estudo nacional de base hospitalar "*Nascer no Brasil*", verificou que a incidência de *near miss* foi maior nos extremos da idade reprodutiva, sendo mais prevalente em adolescentes na faixa de 10 a 14 anos e nas mulheres com mais de 35 anos. Vendo isso, o trabalho de Rosendo e Roncalli (2015)<sup>21</sup>, que avaliou os casos de *near miss* em Natal (RN), teve a maior prevalência em mulheres de maior idade, o que diverge do estudo realizado por Carvalho e Araújo (2007)<sup>05</sup>, no qual foi avaliado o pré-natal de todas as pacientes que entraram em trabalho de parto, no período estudado, em dois hospitais de referência em gestação de alto risco de Recife (PE). Nesse último caso, houve um

predomínio de mulheres com idade entre 20 e 29 anos. Essa diferença pode ser justificada pelo fato do estudo do Carvalho e Araújo (2007)<sup>05</sup> não se tratar especificamente de pacientes *near misses*, e sim, pacientes de alto risco que podem ou não terem desenvolvido complicações.

A vinculação tardia de gestantes ou mesmo a não realização do pré-natal traz consigo uma maior chance de complicações no período da gravidez, parto e no puerpério e foi identificada uma associação com os casos de *near miss*<sup>02</sup>. Nota-se isso no presente estudo, já que 78,4% das pacientes se encaixam em uma dessas circunstâncias (pré-natal incompleto ou não realizado), ou seja, apenas 21,6% das gestantes fizeram um pré-natal completo. Apesar de ainda ser um número muito pequeno, revela-se acima da média, pois de acordo com Carvalho e Araújo (2007)<sup>05</sup> apenas 17,8% das gestações tem pré-natal adequado e, quando se considera apenas as de alto risco esse número diminui para 15,6%.

Além disso, a média de consultas no pré-natal por gestantes foi de 4,55, variando de 0 a 12, sendo que 20,6% não realizaram nenhuma consulta. No estudo de Morse et al. (2011)<sup>17</sup>, cerca de 30% das mulheres avaliadas não tinham recebido nenhum atendimento pré-natal, já no de Amorim et al. (2008) esse número era de 9,9%. Nesse sentido, Carvalho e Araújo (2007)<sup>05</sup> e Serruya; Lago e Cecatti (2004)<sup>23</sup> tiveram como média de consultas no pré-natal 5,3 e 4,4, respectivamente.

Analisando somente as gestantes que realizaram alguma consulta no pré-natal temos uma frequência positiva se comparada à literatura, pois 37% realizaram de uma a cinco consultas e 42% seis ou mais, enquanto no trabalho apresentado por Amorim et al. (2008)<sup>02</sup>, apenas 22% tinham seis consultas ou mais e 67,9% estavam entre um e cinco atendimentos. Do mesmo modo que o de Serruya; Lago e Cecatti (2004)<sup>23</sup> que apenas 20% tinham seis ou mais consultas. Já o que foi apresentado por Morse et al. (2011)<sup>05</sup> se assemelha mais com este trabalho, que foi cerca de 40% com mais de seis consultas.

Com relação aos critérios de *near miss*, segundo Luz et al (2008)<sup>15</sup> e Cecatti et al. (2007)<sup>06</sup>, causas hipertensivas e hemorrágicas foram as mais frequentes com, respectivamente, 57,3% e 13,7% das pacientes acometidas no estudo de Cecatti et al. (2007)<sup>06</sup>. Já nos trabalhos de Souza; Cecatti e Parpinelli (2005)<sup>26</sup> e de Martins (2007)<sup>16</sup> a frequência encontrada, respectivamente, foi de 35,5 % e 27,94% por hemorragia e 30% e 25% por doenças hipertensivas.

Nos trabalhos de Morse et al. (2011)<sup>17</sup>, Amaral; Luz e Souza (2007)<sup>01</sup> e Oliveira e Costa (2013)<sup>19</sup> as doenças hipertensivas são as de maiores frequências, estando presentes na maioria das mulheres estudadas. No presente trabalho, 66,33% das pacientes tem pelo menos uma alteração hipertensiva - seja pré-eclâmpsia, hipertensão grave, hipertensão gestacional, iminência de eclâmpsia ou eclâmpsia -, concordando com o que foi

verificado por Rosendo e Roncalli (2015)<sup>21</sup>, que a prevalência no Brasil foi de 70% de todos os casos de morbidade grave. Além disso, Soares et al. (2009)<sup>24</sup> relata que os transtornos hipertensivos, embora evitáveis e tratáveis, ainda são a primeira causa de morte materna no Paraná e no Brasil.

Vendo isso, vale lembrar que o uso de sulfato de magnésio tem uma ótima eficácia na prevenção dessas complicações hipertensivas, entretanto, segundo Rosendo e Roncalli (2015)<sup>21</sup> e Soares et al. (2009)<sup>24</sup>, o uso do medicamento foi identificado, respectivamente, em menos de 70% dos casos de morbidade materna grave e em 46,4 % das pacientes com morbidade materna grave que evoluíram ao óbito. Ainda de acordo com Soares et al. (2009)<sup>24</sup>, a eclâmpsia ocorreu em 39,3% nos casos de erro ou atraso no tratamento que entraram em óbito. No presente trabalho, a incidência de eclâmpsia foi baixa (2%), isso provavelmente é resultado de um adequado tratamento preventivo, vis-

to que, 111 (55,78%) pacientes tiveram pré-eclâmpsia, e dessas apenas 4 evoluíram pra eclâmpsia. Ademais, vale ressaltar que o uso de sulfato de magnésio só ficou atrás de pré-eclâmpsia na prevalência dos critérios, com 18,59% das pacientes, assim como, o internamento prolongado.

## CONCLUSÃO

O estudo da morbidade materna grave/*near miss* no HUEC pode contribuir para destacar a relevância desse evento, além de identificar as características e condições clínicas mais constantes, notando-se expressiva importância da realização de um pré-natal adequado em gestantes classificadas como de risco gestacional. Ademais, é notável por possibilitar ações preventivas direcionadas, assim como diminuir as taxas de mortalidade materna.

---

Sampaio ALK, Maccari DF, Montemezzo GP, Vendramin JS, Francisco JAF, Brenner S, Gasperin Junior P, Budel VM, Brites TAM, Caio LF. Analysis of the Cases of Near Miss Materno in the Evangelical University Hospital of Curitiba. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):8-17.

**ABSTRACT** - Objective: Investigation of maternal near miss occurrence in women during their pregnancy-puerperal cycle, admitted in the Gynecology and Obstetrics service at the Evangelical University Hospital of Curitiba - EUHC, by identifying the criterion (a) in which each woman fits within the defined as maternal near miss by the Municipal Health Department of Curitiba, in addition to quantifying according to age group, realization and location of prenatal care. Methodology: Retrospective and prospective observational cross-sectional study between July 10, 2014 until December 10, 2014. Data was collected from the record of hospitalizations of EUHC and identified the cases from the attendance record books, without direct contact with patients. Identification of hospitalization longer than seven days through the report of hospitalizations in the Obstetrics Sector of EUHC. Prenatal data was collected from the E-Health System/Curitiba. Complete pre-natal routine was considered in the patients with eight or more queries and incomplete in those who has between one and seven attendances. Were included women during pregnancy, childbirth or in the first 42 days postpartum who presented symptoms compatible with near miss, based on the criteria of the Municipal Health Department of Curitiba. Results: Among the 1450 hospitalizations analyzed, 200 are embedded in at least one of the criteria adopted, with one being eliminated for resulting in death, totalizing 199 patients included in the study. 26 criteria were identified, being that some pregnant women fit in only one and another in up to six criteria. The most prevalent was preeclampsia, being present in 111 patients, followed by the use of Magnesium Sulfate and prolonged internment (37 patients each). Most of the patients were in the age group of 18-35 years (77%). Concerning the prenatal, approximately 78% did not perform it or performed it incompletely. The average number of prenatal attendance by pregnant woman was 4.55. When compared the frequency of criteria, there was significant difference between the different prenatal groups. Conclusion: the study of severe maternal morbidity / near miss in EUHC can contribute to the knowledge of the importance of this event, in addition to identifying the features and more constant medical conditions, noting significant importance of conducting adequate prenatal care in pregnant women classified as gestational risk. Moreover, it is notable for enabling targeted preventive actions, as well as for reducing maternal mortality rates.

**KEYWORDS** - Near miss; severe maternal morbidity; maternal mortality; high-risk pregnancy.

---

## REFERÊNCIAS

- AMARAL, E.; LUZ, A. G.; SOUZA, J. P. D. DE. A morbidade materna grave na qualificação da assistência: utopia ou necessidade? *Rev Bras Ginecol Obstet*, Campinas, v. 29, n. 9, p.484-489, 2007.
- AMORIM, M. M. R. et al. Morbidade materna grave em UTI obstétrica no Recife, nordeste do Brasil. *Rev Assoc Med Bras*, Recife, v. 54, n. 3, p.261-266, 2008.
- BUCHABQUI, J. A. et al. Assistência pré-natal. In: FREITAS, F. et al. Rotinas em obstetria. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. Cap. 1. p. 25-41.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde. Relatório on-line: Serviço Especializado, parto em gestação de alto risco. Disponível em: <[http://cnes.datasus.gov.br/Mod\\_Ind\\_Especialidades\\_Listar](http://cnes.datasus.gov.br/Mod_Ind_Especialidades_Listar)> Acesso em: 08/05/2015.
- CARVALHO, V. C. P. DE; ARAÚJO, T. V. B. DE. Adequação da assistência pré-natal em gestantes atendidas em dois hospitais de referência para gravidez de alto risco do Sistema Único de Saúde, na cidade de Recife, Estado de Pernambuco. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 7, n. 3, p. 309-317, 2007.
- CECATTI, J. G. et al. Pesquisa sobre morbidade materna severa e near-misses no Brasil: o que aprendemos. , 2007. Disponível em: <[http://www.researchgate.net/publication/237394349\\_Pesquisa\\_sobre\\_morbidade\\_materna\\_severa\\_e\\_near-misses\\_no\\_Brasil\\_o\\_que\\_aprendemos](http://www.researchgate.net/publication/237394349_Pesquisa_sobre_morbidade_materna_severa_e_near-misses_no_Brasil_o_que_aprendemos)>. Acesso em: 12/4/2015.
- CORRÊA, C. R. H.; BONADIO, I. C.; TSUNECHIRO, M. A. Avaliação normativa do pré-natal em uma maternidade filantrópica de São Paulo. *Rev Esc Enferm USP*, v. 45 , n. 6, p. 1293-1300, 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&npid=S0080-62342011000600003](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&npid=S0080-62342011000600003)>. .
- COSTA, A. M.; GUILHEM, D.; WALTER, M. I. M. T. Atendimento a gestantes no sistema único de saúde. *Rev Saúde Pública*, São Paulo, v. 39, n. 5, p.768-774, 2005.
- DIAS, M. A. B. et al. Incidência do near miss materno no parto e pós-parto hospitalar: dados da pesquisa Nascer no Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 30, p.169-181, 2014.
- FILIPPI, V.; RONSMANS, C.; GANDAHO, T.; et al. Women's Reports of Severe (Near-miss) Obstetric Complications in Benin. *Studies in Family Planning*, v. 31, n. 4, p. 309-324, 2000. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1728-4465.2000.00309.x>>. Acesso em: 25/5/2014.
- FONSECA, S. C.; GOTTGROU, C. L.; GUELLER, E. Morbidade Materna Grave e Near Misses em Hospital de Referência Regional Severe Maternal Morbidity and Hospital. , v. 14, n. 2, p. 310-322, 2011.
- GOUVEIA, H. G.; LOPES, M. H. B. de M. Diagnósticos de enfermagem e problemas colaborativos mais comuns na gestação de risco. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, São Paulo, v. 12, n. 2, 2004.
- JODAS, D. A. et al. Atendimento à criança e às mães: investigação do óbito evitável em menores de cinco anos. *Rev. Gaúcha Enferm.*, Porto Alegre, v. 32, n. 4, p.669-675, dez 2011.
- LAURENTI, R.; JORGE, M. H. P. DE M.; GOTTLIEB, S. L. D. A mortalidade materna nas capitais brasileiras: algumas características e estimativa de um fator de ajuste. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 7, n. 4, p. 449-460, 2004. Associação Brasileira de Pós -Graduação em Saúde Coletiva. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-790X2004000400008&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2004000400008&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)>. Acesso em: 25/5/2014.
- LUZ, A. G. et al. Morbidade materna grave em um hospital universitário de referência municipal em Campinas, Estado de São Paulo. *Rev Bras Ginecol Obstet*, Campinas, v. 30, n. 6, p.281-286, 2008.
- MARTINS, A. L. "Near Miss" e mulheres negras em três municípios da Região Metropolitana de Curitiba. , p. 96, 2007.
- MORSE, M. L. et al. Morbidade Materna Grave e Near Misses em Hospital de Referência Regional. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 14, n. 2, p. 310-322, 2011.
- OLIVEIRA, F. A morte materna possui responsáveis. *Jornal da Rede Feminista de Saúde*. 2006; (28):4-6 apud MARTINS, A.L. Near Miss e mulheres negras em três municípios da Região Metropolitana de Curitiba. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública. Departamento de Saúde Materno Infantil. 2007. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/sci-hub.org/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=455321&indexSearch=ID>>. Acesso em: 22/5/2014
- OLIVEIRA, L. C.; COSTA, A. A. R. da. Óbitos fetais e neonatais entre casos de near miss materno. *Rev Assoc Med Bras*, Recife, v. 59, n. 5, p.487-494, out. 2013.
- PERAÇOLI, J. C.; PARPINELLI, M.A. Síndromes hipertensivas da gestação: identificação de casos graves. *Rev Bras Ginecol Obstet*, São Paulo, v. 27, n. 10, p.627-634, out. 2005.
- ROSENDO, T. M. S. DE S.; RONCALLI, A. G. Prevalência e fatores associados ao Near Miss materno:inquérito populacional em uma capital do nordeste brasileiro. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 20, n. 4, p. 1295-1304, 2015.
- SAY, L.; SOUZA, J. P.; PATTINSON, R. C. Maternal near miss--towards a standard tool for monitoring quality of maternal health care. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, v. 23, n. 3, p. 287-96, 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S152169340900008X>>. Acesso em: 25/5/2014.
- SERRUYA, S.J.; LAGO, T.G.; CECATTI, J.G. O panorama da atenção pré-natal no Brasil e o Programa de Humanização do Pré- Natal e Nascimento. *Rev Bras Saúde Matern Infant*, v. 4, p. 269-79, 2004.
- SOARES, V. M. N. et al. Mortalidade materna por pré-eclâmpsia/ eclâmpsia em um estado do Sul do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*, Curitiba, v. 31, n. 11, p.566-573, nov. 2009.
- SOUZA, J. P. et al. Revisão sistemática sobre morbidade materna near miss. *Cadernos de Saúde Pública*, 2006.
- SOUZA, J. P. D. DE; CECATTI, J. G.; PARPINELLI, M. A. Fatores associados à gravidade da morbidade materna na caracterização do near miss. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*, v. 27, n. 4, p. 197-203, 2005.
- TREVISAN, M. DO R. et al.. Perfil da Assistência Pré-Natal entre Usuárias do Sistema Único de Saúde em Caxias do Sul. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*, v. 24, n. 5, p. 293-299, 2002. Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetria. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032002000500002&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032002000500002&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)>. Acesso em: 4/5/2015.
- VERAS, T. C. da S.; MATHIAS, T. A. de F. Principais causas de internações hospitalares por transtornos maternos. *Rev Esc Enferm Usp*, São Paulo, v. 48, n. 3, p.401-408, fev. 2014.

## APLICAÇÃO DA CITOPATOLOGIA EM MEIO LÍQUIDO NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS LEVEDURAS CERVICO/VAGINAIS.

### *CITOPATHOLOGY APPLICATION IN LIQUID MEDIUM IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CERVICAL/VAGINAL YEAST.*

Luciana **STABACH**<sup>2</sup>, Yaskara **MAGRIN**<sup>2</sup>, Henrique Jin Son **KIM**<sup>2</sup>, Siumara **TULIO**<sup>2</sup>, Luiz Martins **COLLAÇO**<sup>1</sup>, Alexandre Karam **MOUSFI**<sup>1</sup>, Gilberto **PASCOLAT**<sup>1</sup>, Manuel Muiñoz **VAZQUES**<sup>1</sup>, Marcelo Tizzot **MIGUEL**<sup>1</sup>, Paulo Fernando **SPELING**<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1412

Stabach L, Magrin Y, Kim HJS, Tulio S, Collaço LM, Mousfi AK, Pascolat G, Vazques MM, Miguel MT, Speling PF. Aplicação da Citopatologia em meio líquido no diagnóstico diferencial das leveduras cervico/vaginais. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):18-22.

**RESUMO** - Objetivos: Analisar em preparados em base líquida a percentagem de diagnósticos de *Candida sp.*, diferenciar e analisar a prevalência das espécies em relação à faixa etária das pacientes e verificar se há relação entre elas. Método: Foi realizado um estudo longitudinal retrospectivo de 174 amostras com diagnóstico de *Candida sp.* em material de citologia cérvico-vaginal colhidas em base líquida. Foi analisada a eficácia na detecção de *Candida sp.* através do método de citologia, dentre 5543 amostras realizadas. Resultados: Houve na amostra 176 (3,2%) diagnósticos de *Candida sp.*, das 174 amostras 159 (91,4%) corresponderam a *Candida albicans*, 8 (4,6%) o *Geotrichum candidum* e 7 (4%) a *Candida glabrata*. Conclusão: A citologia detectou 3,2% de *Candida sp.*, foi possível diagnosticar as espécies de *Cândida* em todos os casos estudados observando-se predomínio da *Candida albicans* (91,4%). Não houve relação entre a espécie de *Candida sp.* e a faixa etária das pacientes.

**DESCRITORES** - Citologia cervicovaginal, Citologia em meio líquido, Papanicolaou, Candidíase, Vulvovaginite.

## INTRODUÇÃO

A vulvovaginite causada pela *Candida sp.* é um processo infeccioso no trato geniturinário inferior feminino, sendo a segunda queixa mais comum em consultórios ginecológicos de rede pública e privada em diversos países do mundo. O que costuma variar é o motivo da consulta, já que na prática diária podem existir três tipos de pacientes apresentando a Candidíase vulvovaginal (CVV). Algumas mulheres são diagnosticadas ao acaso, devido ao exame de rotina (Papanicolaou), sem apresentar qualquer tipo de sintoma ou histórico de recorrência anterior de candidíase. Existem também aquelas mulheres que já possuem histórico recorrente da infecção e procuram o consultório com sintoma, encontram a vulvovaginite por candida em seu exame de rotina, confirmando o diagnóstico clínico. O terceiro tipo de pacientes engloba aquelas que são sintomáticas

e procuram o ginecologista por sua primeira infecção, sem histórico prévio<sup>(3,5)</sup>.

O gênero *Cândida* pertence ao reino Fungi, grupo Eumycota, filo euteromycota, classe Blastomycetes e faz parte da família Criptococcacea. Existem inúmeras espécies que habitam comensalmente a flora natural humana, mas algumas delas possuem um interesse clínico específico devido a sua capacidade de causarem infecções sintomáticas. As principais espécies de interesse médico são: *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* e *C. tropicalis*<sup>(1)</sup>. Em exames microscópicos é possível a diferenciação morfológica de cada uma das espécies de *Candida*, método que vem sendo utilizado para o tratamento específico das infecções que não apresentam melhora clínica significativa ao tratamento convencional<sup>(2,3,4)</sup>.

O diagnóstico citopatológico do agente causa-

Trabalho realizado no Laboratório de ANNALAB - Anatomia Patológica e Citopatologia e Faculdade Evangélica do Paraná, PR, Brasil.

1 - Docente do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

dor da infecção é importante para o encaminhamento correto do tratamento, diminuindo o número de casos. (6)

A técnica em meio líquido também demonstrou vantagem no diagnóstico de *Candida sp.*, principalmente porque o processamento realizado pelo método faz com que os organismos fiquem em uma maior concentração nos preparados e apareçam mais evidentemente nas lâminas, comparando com o método convencional de Papanicolaou (7). Alguns estudos também demonstraram que a técnica em meio líquido permite uma maior quantidade de lâminas apresentando moderada quantidade de células epiteliais e uma melhor visualização das hifas e/ou pseudo-hifas (7). Essas melhorias da técnica convencional e o tamanho das leveduras podem explicar o motivo do exame em meio líquido ser mais eficaz para a detecção e diferenciação das espécies de *Candida sp.* (8).

O presente estudo visa analisar em preparados em base líquida a percentagem de diagnósticos de *Candida sp.*, diferenciar e analisar a prevalência das espécies em relação à faixa etária das pacientes e verificar se há relação entre elas.

## MATERIAL E MÉTODO

Foi realizado estudo longitudinal retrospectivo de casos com diagnóstico de *Candida sp.*, em material de citologia cérvico-vaginal colhidas em base líquida a partir dos arquivos eletrônicos do Laboratório de Anatomia Patológica e Citologia - Annalab - Curitiba - PR, separados dentre aqueles provenientes de consultórios médicos privados com diagnóstico de *Candida sp.* no período compreendido entre março de 2012 e abril de 2013.

Analisou-se a eficácia na detecção de *Candida sp.* através do método de citologia em base líquida. Classificaram-se os subtipos de *Candida sp.* e a sua prevalência nas amostras. Ainda foi comparada a faixa etária das pacientes com os subtipos de *Candida sp.*

Os examinadores (citotécnicos e patologistas) receberam instruções teórico-práticas para reconhecer e classificar morfológicamente as espécies de *Candida sp.*, de forma padronizada empregando os critérios descritos por Machado (11). A *Candida albicans* - hifas ou micélios de cor rosada ou marrom castanha com filamentos de aspecto reto ou encurvados, com o comprimento variável. Podem ser curtos ou longos, geralmente segmentados. São sempre mais espessos e mais compridos do que as formas filamentosas do bacilo de Döderlein, geralmente estão acompanhados de esporos de forma ovóide ou arredondados, que possuem a mesma cor e são rodeados por um pequeno halo esbranquiçado. Os esporos também podem ser observados isolados ou em pequenos grupos na periferia das células ou ainda junto de leucócitos ou no interior de células (Figura 01). A *Candida glabrata* - leveduras que medem de 2,5 a 5 micra de diâmetro. São redondas

ou ovais, podem mostrar gemulação solitária e também apresentar uma pseudocápsula. São vistas em grupos e se apresentam, na coloração de Papanicolaou, como leveduras encapsuladas. Raramente apresentam pseudo-hifas e ascósporos. O *Geotrichum candidum* - apresenta hifas grossas, segmentadas em artrósporos que variam em tamanho e forma, sendo arredondados ou retangulares. É a única das três leveduras que apresenta verdadeiros micélios (hifas) com protoplasma contínuo da haste principal para as ramificações (Figura 02).

FIG. 01: MICROSCOPIA *C. ALBICANS* (PAPANICOLAOU X 100)

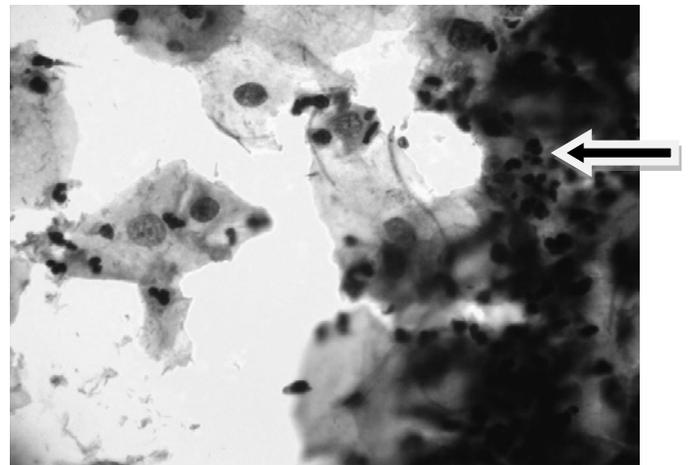
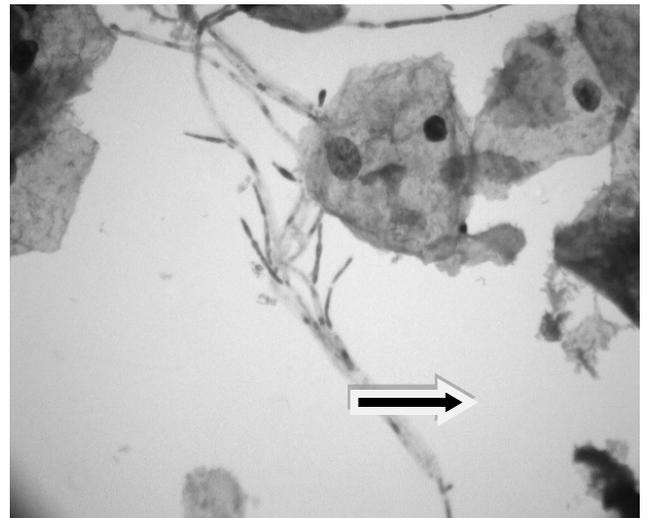


FIGURA 02: MICROSCOPIA *G.CANDIDUM* (PAPANICOLAOU X 100)



Do total de 5543 amostras, foram avaliadas 174 amostras com diagnóstico de candidíase vulvovaginal, diferenciando a espécie de *Candida sp.* A idade das pacientes, foi obtida de 96 das 174 amostras que continham a informação.

Para estimar o percentual de casos de acordo com a espécie da Cândida foram construídos intervalos de 95% de confiança.

A avaliação da associação entre faixa etária (até 30 anos, de 30 a 40 anos e mais de 40 anos) e a espécie de Cândida foi feita usando-se o teste de Qui-quadrado.

Para a comparação das espécies em relação à média de idade, foi considerado o modelo de análise da variância com um fator (ANOVA). Em todos os testes estatísticos valores de  $p < 0,05$  foram considerados significativos. Os dados foram analisados com o programa computacional Statistica v.8.0.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Sociedade Beneficente Evangélica de Curitiba, sob o parecer de número 241.459 .

## RESULTADOS

Foi avaliado o total de exames realizados no período de março de 2012 até abril de 2013, totalizando 5543 exames em base líquida. Em 176 deles foi encontrado o diagnóstico de *Candida sp.*, representando 3,2% dos exames em base líquida .

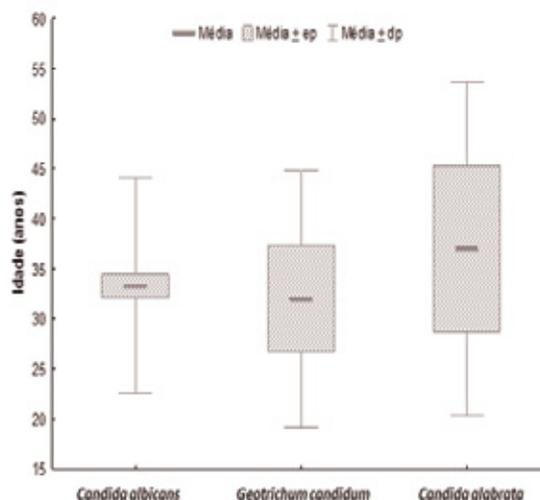
Do total de 5543 amostras confeccionadas em meio líquido, 174 demonstraram o diagnóstico de *Candida sp.* e foram selecionadas para a análise. Quanto a subespécie de *Candida sp.* encontrada, a *Candida albicans* representou 91,4% das amostras analisadas, sendo encontrada em 159 casos. A espécie *Candida glabrata* foi encontrada em 4%, representada por um total de 7 amostras. A subespécie *Geotrichum candidum* representou 4,6 % das amostras, 8 apresentavam esse agente (Tabela 01).

TABELA 01: FREQUÊNCIAS E PERCENTUAIS EM RELAÇÃO A AS ESPÉCIES DE CÂNDIDA

Espécie de Cândida	Frequência	Percentual	IC 95% para o percentual
<i>Cândida albicans</i>	159	91,4	87,2 – 95,5
<i>Geotrichum candidum</i>	8	4,6	1,5 – 7,7
<i>Cândida glabrata</i>	7	4,0	1,1 – 6,9
Total	174	100,0	

Foram analisados 96 prontuários que informavam a idade das mulheres que apresentaram vulvovaginite. A média de idade encontrada foi de 33,36 anos, a mediana representada foi de 30 anos (desvio padrão de 11; idades entre 18 e 61 anos) e a moda 25 anos. Considerando apenas as amostras com a espécie *Candida albicans*, um total de 86 dos 96 prontuários avaliados, a média de idade foi de 33,29 anos, a mediana de 30,5 anos e a moda encontrada foi de 25 anos (desvio padrão 10,8; idades entre 18 e 59 anos). Já a espécie *Candida glabrata* foi relatada em 4 casos analisados, a média de idade foi de 37 anos, a mediana de 31,5 anos (desvio padrão 16,6; idades entre 24 e 61 anos) . Não houve a moda dentro desses casos, pois as idades não se repetiram. A espécie de *Geotrichum candidum* foi encontrada em 6 casos analisados, obtendo uma média de idade de 32 anos, a mediana de 27,5 anos (desvio padrão 12,9; idades entre 24 e 55 anos) e a moda não foi encontrada (Gráfico 01).

GRÁFICO 01: COMPARAÇÃO DAS ESPÉCIES DE CÂNDIDA EM RELAÇÃO À IDADE



EP: ERRO PADRÃO | DP: DESVIO PADRÃO

O valor do p foi de 0,771, demonstrando que não há diferença estatística significativa entre os grupos com relação à espécie de Cândida e a idade (Tabela 02).

TABELA 02 : ESTATÍSTICAS DESCRITIVAS DA IDADE DE ACORDO COM AS ESPÉCIES.

Espécie de Cândida	Idade						Valor de p*
	N	Mé-dia	Me-diana	Mí-ni-mo	Má-ximo	Desvio padrão	
<i>Candida albicans</i>	86	33,3	30,5	18,0	59,0	10,8	
<i>Geotrichum candidum</i>	6	32,0	27,5	20,0	55,0	12,9	0,771
<i>Candida glabrata</i>	4	37,0	31,5	24,0	61,0	16,6	

\*ANOVA COM UM FATOR,  $P < 0,05$ .

Ainda considerando a idade e a espécie de cândida, os prontuários foram divididos entre três faixas etárias: menos de 30 anos, entre 30 e 40 anos, mais de 40 anos (Tabela 03). O  $p = 0,990$  demonstra que não há associação significativa entre a faixa etária e a espécie de cândida.

TABELA 03: RELAÇÃO DAS ESPÉCIES DE CANDIDA E A FAIXA ETÁRIA

Espécie de Cândida	Faixa etária		
	< 30 anos	30 a 40 anos	Mais de 40 anos
<i>Candida albicans</i>	38 88,37%	26 89,66%	22 91,67%
<i>Geotrichum candidum</i>	3 6,98%	2 6,9%	1 4,17%
<i>Candida glabrata</i>	2 4,65%	1 3,45%	1 4,17%
Total	43	29	24

O resultado do teste estatístico indicou que não existe associação significativa entre a faixa etária e a espécie da Cândida ( $p=0,990$ ).

## DISCUSSÃO

O total de exames em base líquida observado no período analisado foi de 5543, sendo que os diagnósticos de *Candida sp.* representaram 3,6%. Outro estudo compreendendo 904 exames obteve uma taxa de 10,4% de diagnóstico de *Candida sp.* (8). A literatura relata que o processo de confecção das lâminas em meio líquido pode facilitar a detecção da *Candida sp.* devido ao seu tamanho (8).

A vulvovaginite causada por *Candida sp.* é uma das infecções do trato genital feminino mais comuns, apresentando sintomas incômodos à uma boa parte da população feminina. A subespécie mais comumente encontrada na literatura é a *Candida albicans*. Nesse estudo a subespécie totalizou 91,4% dos diagnósticos de candidíase vulvovaginal. Outros estudos apresentaram taxas similares, sendo encontrada 80% em um estudo brasileiro (4) e 89,3% num estudo espanhol (12). Outro autor ressalta que a *Candida albicans* foi, por muito tempo, considerada único patógeno de importância médica e que a partir de 1980 as outras subespécies passaram a ser motivo de preocupação por infecções recorrentes (13). Esse mesmo estudo obteve uma taxa bem menor de *Candida albicans*, de 67,6%, taxa próxima da encontrada por Yücesoy, que foi de 62,5%. Seyfarth encontrou uma taxa de 42,1% de *Candida albicans*.

No nosso estudo a *Candida glabrata* foi encontrada em uma taxa de 4%, concordando com a literatura descrita por Ottero, que evidenciou taxa de 2,7% e o do estudo de Yücesoy e Marol, que encontrou 8% de leveduras da espécie *Candida glabrata*. Esse achado destoa dos outros estudos pesquisados, que encontraram taxas mais elevadas de *Candida glabrata*, como 12,6% (13), 12% (14) e 29,6% (5).

Na literatura pesquisada, somente os estudos de

Seyfarth e de Yücesoy encontraram o *Geotrichum candidum*, numa taxa de 1,2% e 0,4% respectivamente. Em nosso estudo foi encontrada uma taxa de incidência de 4,6% nos exames analisados. Tais variações podem estar relacionadas com a técnica empregada e a experiência do observador em detectar esta espécie. É importante ressaltar que o tratamento pode ser modificado ao se diagnosticar uma candida não-albicans, evitando assim o uso incorreto de anti-micóticos e facilitando a cura das vulvovaginites por este agente de infecções ginecológicas.

Considerando a faixa etária, mulheres com menos de 30 anos compõe 44,8% dos nossos diagnósticos. Já a faixa etária entre 30 e 40 anos representou 30,2% dos resultados totais, enquanto a faixa etária acima de 40 anos compreendeu outros 25%. Outro estudo apresentou taxas semelhantes considerando as mesmas faixas etárias, sendo os valores respectivamente de 52,6%, 24,5% e 22,9% (8). Isso pode significar que a vulvovaginite afeta mulheres mais jovens com maior frequência, sendo o grupo com menos casos o de mulheres acima dos 40 anos. Há, aqui, a influência de outros fatores, dentre eles as variações hormonais (5) e o aumento da acidez vaginal (4) que dependem da idade influenciando a proliferação do agente patógeno. Não houve significância estatística ( $p=0,99$ ) na comparação das faixas etárias com a subespécie de *Candida sp.* encontrada, também não há referência dessa comparação em outros artigos presentes em nossa revisão de literatura.

## CONCLUSÃO

A partir dos resultados deste estudo conclui-se que:

- 1) O exame cérvico-vaginal em base líquida detectou 3,2% de *Candida sp.*
- 2) Foi possível pela técnica empregada a diferenciação das espécies de *Candida sp.* sendo as mais detectadas *Candida albicans* 91,4%, *Candida glabrata* foi encontrada em 4%, e *Geotrichum candidum* em 4,6%.
- 3) A espécie de *Candida sp.* encontrada não possui relação com a faixa etária das pacientes.

---

Stabach L, Magrin Y, Kim HJS, Tulio S, Collaço LM, Mousfi AK, Pascolat G, Vazques MM, Miguel MT, Speling PF. Citopathology application in liquid medium in differential diagnosis of cervical/vaginal yeast. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):18-22.

**ABSTRACT** - Objectives: Annalise how prevalent each *Candida sp.* species is in different age groups and if there is any relation between age group and *Candida sp.* species. Methods: Retrospective longitudinal analysis of 174 liquid base exams with diagnosis of *Candida sp.* At the same time, the efficiency of liquid base method was evaluated, considering 5543 exams. Results: 176 (3,2%) cases of the total were diagnosed as *Candida sp.* It was possible to recognize *Candida sp.* species in Papanicolaou. In this study, a total of 174 liquid based smears were evaluated, 159 (91,4%) of this total were *Candida albicans*, 8 (4,6%) were diagnosed as *Geotrichum candidum* and 7 (4%) were *Candida glabrata*. Conclusion: The cytology detected 3,2% of *Candida sp.*, it was also possible to differ *Candida sp.* species in all cases, observing a prevalence of *Candida albicans* (91,4%). It was not possible to relate *Candida sp.* species to patients' age group.

**KEYWORDS** - Cervical-vaginal cytology, liquid-based cytology, Papanicolaou, Candidiasis, vulvovaginitis.

---

## REFERÊNCIAS

1. Dalazen D, Zanrosso D, Wanderley L, Silva NL da, Fuentefria AM. Comparação do perfil de suscetibilidade entre isolados clínicos de *Candida* spp. orais e vulvovaginais no Sul do Brasil. *J Bras Patol e Med Lab* Vol 47, n 1,(jan/fev 2011), p 31-36. 2011;
2. Boatto HF, Moraes MS de, Machado AP, Girão M, Fischman O. Correlação entre os resultados laboratoriais e os sinais e sintomas clínicos das pacientes com candidíase vulvovaginal e relevância dos parceiros sexuais na manutenção da infecção em São Paulo, Brasil. *Rev Bras Ginecol Obs. SciELO Brasil*; 2007;29(2):80-4.
3. Andrioli JL, Oliveira GSA, Barreto CS, Sousa ZL, Oliveira MCH de, Cazorla IM, et al. Frequência de leveduras em fluido vaginal de mulheres com e sem suspeita clínica de candidíase vulvovaginal. *Rev bras ginecol Obs.* 2009;31(6):300-4.
4. Corrêa P dos R, David PR dos S, Peres NP, Cunha KC da, Almeida MTG de. Caracterização fenotípica de leveduras isoladas da mucosa vaginal em mulheres adultas. *Rev Bras Ginecol e Obs. Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetria*; 2009;177-81.
5. Cetin M, Ocak S, Gungoren A, Ulvi Hakverdi A. Distribution of *Candida* species in women with vulvovaginal symptoms and their association with different ages and contraceptive methods. *Scand J Infect Dis. Taylor & Francis*; 2007;39(6-7):584-8.
6. Esim BE, Kars B, Karsidag AY, Karadeniz BI, Kaymaz O, Gencer S, et al. Diagnosis of vulvovaginitis: comparison of clinical and microbiological diagnosis. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;282(5):515.
7. Sandrin R, Campagnoli EB, França BHS, Lima AAS de. Comparação entre a citologia em base líquida e a citologia esfoliativa convencional no diagnóstico da candidose bucal. *Rev Odontol UNESP.* 2010;39(1):33-9.
8. Takei H, Ruiz B, Hicks J. Comparison of Conventional Pap Smears and a Liquid-Based Thin-Layer Preparation. *Am J Clin Pathol.* 2006;125:855-9.
9. Davey E, Barratt A, Irwig L, Chan SF, Macaskill P, Mannes P, et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. *Lancet. Elsevier*; 2006;367(9505):122-32.
10. Machado JP, Nascimento AJ, Leonart MSS. Citologia em meio líquido para exame de citologia cérvico-vaginal: Estudo comparativo sobre a atividade fixadora de etanol e de formaldeído. *Rev do Inst Adolfo Lutz. Instituto Adolfo Lutz*; 2008;67(2):148-55.
11. Machado D. Aplicação da citopatologia no diagnóstico diferencial das leveduras cervico/vaginais. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); 2004;
12. Otero L, Palacio V, Carreno F, Mendez FJ, Vazquez F. Vulvovaginal candidiasis in female sex workers. *Int J STD AIDS. SAGE Publications*; 1998;9(9):526-30.
13. García-Figueroa RB, Araiza-Santibáñez J, Basurto-Kuba E, Bonifaz-Trujillo A. *Candida glabrata*: un oportunista emergente en vulvovaginitis. *Cir Cir. Academia Mexicana de Cirugía, AC*; 2009;77(6):455-60.
14. Seyfarth F, Wiegand C, Erhard M, Gräser Y, Elsner P, Hipler U. Identification of yeast isolated from dermatological patients by MALDI-TOF mass spectrometry. *Mycoses. Wiley Online Library*; 2012;55(3):276-80.

## AUSÊNCIA DE CORRELAÇÃO ENTRE OCORRÊNCIA DE ANTICORPOS ANTICARDIOLIPINA E LESÃO VALVULAR DETECTADA À ECOCARDIOGRAFIA TRANSTORÁCICA NA POPULAÇÃO LÚPICA DE CURITIBA.

### *LACK OF CORRELATION BETWEEN ANTIBODY OCCURRENCE ANTICARDIOLIPIN INJURY VALVULAR DETECTED THE TRANSTHORACIC ECHOCARDIOGRAPHY IN LUPUS POPULATION CURITIBA DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CERVICAL/VAGINAL YEAST.*

Gisele **RAUEN**<sup>2</sup>, Sonia **PERRETO**<sup>1</sup>, Plínio **GASPERIN JÚNIOR**<sup>1</sup>, César Augusto Soares **LEINIG**<sup>1</sup>, Alexandre Karam **MOUSFI**<sup>1</sup>, João Otávio **ZAHDI**<sup>1</sup>, Marcelo Luiz **GUEHLEN**<sup>1</sup>, Sérgio **BRENNER**<sup>1</sup>, Fabiola **PABST**<sup>1</sup>, Viviane Aline **BUFON**<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1413

Rauen G, Perreto S, Gasperin Júnior P, Leinig CAS, Mousfi AK, Zahdi JO, Guehlen ML, Brenner S, Pabst F, Bufon VA. Ausência de correlação entre ocorrência de anticorpos anticardiolipina e lesão valvular detectada à ecocardiografia transtoracica na população lúpica de Curitiba. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):23-25.

**RESUMO** - Objetivo: Verificar a associação entre ocorrência de anticorpos antifosfolípidos e lesões valvulares detectadas pela ecocardiografia em portadores de LES. Material e Métodos: Foram analisados 93 pacientes com pelo menos 4 critérios diagnóstico do *American College of Rheumatology* de LES para achados ecocardiográficos e presença de anticorpos anticardiolipinas (ACA) IgG e IgM e de lupus anticoagulante (LAC). Os dados foram estudados por tabelas de frequência e contingência com testes de Fisher e do qui quadrado. Significância adotada de 5%. Resultados: 15,05% dos pacientes eram positivos para ACA IgG; 12,9 % eram positivos para ACA IgM e 20% eram positivos para LAC. Em cerca de 6% dos pacientes existiam os 3 anticorpos. Encontrou-se lesão valvular em 22,5%. Não se encontrou correlação entre lesão valvular e ocorrência de ACA Ig G ( $p=0,202$ ); ACA IgM ( $p=0,458$ ) ou LAC ( $p=0,686$ ). Conclusão: Em nossa população lúpica não se encontrou associação entre a presença de anticorpos antifosfolípidos e a lesão cardíaca valvular.

**DESCRITORES** - Anticorpo anticardiolipina, lupus anticoagulante, lupus eritematoso sistêmico e lesão valvular.

### INTRODUÇÃO

Os anticorpos antifosfolípidos formam uma família de auto-anticorpos cujos principais representantes são os anticorpos anticardiolipinas (ACA) IgG e IgM e o lúpus anticoagulante (LAC) <sup>(1)</sup>. Embora existam pessoas que portem este grupo de anticorpos de maneira totalmente assintomática, n'outros, ditos portadores da síndrome de anticorpos antifosfolípidos, eles causam trombozes de repetição <sup>(1)</sup>.

A síndrome dos anticorpos antifosfolípidos (SAF) pode ser primária quando aparece isoladamente ou secundária quando se superpõe a uma outra doença <sup>(2)</sup>. O lúpus eritematoso sistêmico

(LES) é a enfermidade na qual a SAF secundária aparece mais frequentemente. Nesta colagenose, os anticorpos antifosfolípidos são detectados em 12 até 30% dos pacientes <sup>(2,3)</sup>. A presença de SAF secundária altera o prognóstico do portador de LES e responde por muitas das manifestações clínicas anteriormente atribuídas ao próprio lúpus tais como livedo reticularis, trombozes, úlceras e nódulos em pele e subcutâneo, acidentes vasculares encefálicos etc <sup>(3)</sup>.

Dentre as manifestações atribuídas a SAF secundária debate-se a possibilidade de que as lesões valvulares vistas no LES se devam à ação dos ACA

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, PR, Brasil.

1 - Docente do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

e/ou LAC sobre o endocárdio <sup>(4)</sup>.

Este estudo foi feito com a finalidade de verificar se a presença de lesões valvulares detectadas à ecocardiografia em pacientes com LES corresponde à presença de anticorpos antifosfolípides.

### MATERIAL E MÉTODO

Após consentimento livre e esclarecido, foram estudados 93 pacientes do ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba com pelo menos 4 critérios diagnósticos do *American College of Rheumatology* para LES.

Todos os pacientes foram submetidos à ecocardiografia bidimensional com doppler e fluxo a cores usando-se um aparelho Apogee 800 plus ATL. A seguir seus prontuários foram revisados para a presença de anticorpos anticardiolipinas (ACA) IgG, IgM e LAC. Todos os pacientes tinham pesquisa de anticardiolipina IgG e IgM e existia, em 50 deles, a pesquisa do LAC.

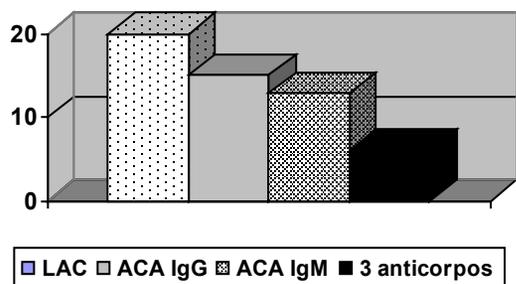
Os dados obtidos foram estudados por tabelas de frequência e contingência com testes de Fisher e do qui quadrado. Significância adotada de 5%.

### RESULTADOS

A amostra estudada compunha-se de 4 homens e 89 mulheres com idade de diagnóstico de 11 a 68 anos (média de 30,32±10,27) e tempo de doença entre 2 e 384 meses (média de 57,23± 62.64 meses).

Cerca de 15,05% dos pacientes eram positivos para ACA IgG; 12,9 % eram positivos para ACA IgM e 20% eram positivos para LAC. Em cerca de 6% dos pacientes existiam os 3 anticorpos.

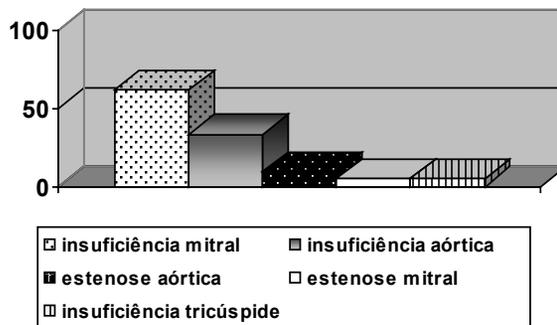
GRÁFICO 02 - PREVALÊNCIA DE ANTICORPOS ANTIFOSFOLÍPIDES NA POPULAÇÃO ESTUDADA



Encontrou-se lesão valvular em 21 (22,5%) dos pacientes. Em 13 deles (61,9 % dos portadores de doença valvular e 16,1% da amostra estudada) existia insuficiência mitral; em 7 pacientes (33,3% dos com lesão valvular e 7,5% de toda a amostra) existia insuficiência aórtica. Dois deles tinham estenose aórtica (9,5 % dos pacientes com lesão valvular e 2,1% da população estudada); em um paciente (4,7 % dos com lesões valvulares e 1,07% da população estudada) existia estenose mitral; n'outro existia insuficiência tricúspide. Em 3 pacientes (3,2% da amostra total) existiam lesões

duplas.

GRÁFICO 02 - DISTRIBUIÇÃO DAS LESÕES VALVULARES NA POPULAÇÃO ESTUDADA.



Não se encontrou correlação entre lesão valvular e ocorrência de ACA IgG (p=0,202); ACA IgM (p=0,458) ou LAC (p=0,686). Esta associação não foi encontrada nem mesmo quando os 3 anticorpos eram positivos no mesmo paciente (p=1.0).

Estudando-se a possível correlação entre presença dos anticorpos antifosfolípides com lesões valvulares de insuficiência não se encontrou correlação entre elas e ACA IgG (p=0,128), ACA Ig M (p=0,257) ou LAC (p=0,67). Nos dois pacientes com estenose os três anticorpos antifosfolípides eram negativos. Estes dados estão resumidos na tabela 1.

TABELA 1 - POSITIVIDADE DOS DIFERENTES ANTICORPOS ANTIFOSFOLÍPIDES NOS PACIENTES COM LESÃO VALVULAR DA AMOSTRA ESTUDADA

	n=93		n=50
	ACA IgG positivo n=14	ACA IgM positivo n=12	LAC positivo n=10
Qualquer lesão valvular (n= 21 ou 22,5%)	n=5; p=0,202	n=4; p=0,458	n=3; p=0,685
Lesões de insuficiência (n= 21 ou 22,5%)	n=5;p=0,128	n=4; p=0,257	n= 3; p=0,67
Lesões de estenose (n= 2 ou 2,15%)	n= 0	n= 0	n= 0

N= NÚMERO DA AMOSTRA; ACA= ANTICORPO ANTICARDIOLIPINA; LAC= LÚPUS ANTICOAGULANTE

### DISCUSSÃO

A ação dos anticorpos antifosfolípides sobre o endotélio vascular é causa de trombogênese arterial e venosa em vasos dos mais variados calibres <sup>(3)</sup>. Muito tem sido estudado sobre os mecanismos desta ação pró-coagulante. Sabe-se que estes anticorpos atuam ativando a membrana plaquetária, inibindo a ação de anticoagulantes naturais tais como proteína C e S, antitrombina III e beta-2 glicoproteína I e reagindo cruzado com a LDL oxidada aumentando, assim, o risco de aterogênese <sup>(3,5)</sup>. Tem sido notado, também, que tais anticorpos podem aumentar produção da endotelina 1, expressão de moléculas de adesão como a VCAM e produção de interleucina-1, além de promover dis-

túrbios na relação entre tromboxane-A2 e prostaciclina, favorecendo um aumento da primeira prostaglandina sobre a segunda <sup>(3,5)</sup>.

No coração, os anticorpos antifosfolípidos aumentam o risco de infartos do miocárdio e promovem o aparecimento de trombos intra-cardíacos <sup>(6)</sup>. Todavia a ação sobre endocárdio valvular tem gerado estudos com resultados controversos.

A lesão característica do LES no endocárdio é a endocardite de Liebmann Sacks que consta no aparecimento de lesões verrucosas, estéreis, situadas no endocárdio mural e valvular <sup>(7-8)</sup>. Ela aparece em cerca de 35-65% dos pacientes lúpicos à autopsia mas, clinicamente podem ser silentes e sem repercussão hemodinâmica importante <sup>(7-8)</sup>.

A introdução da ecocardiografia como técnica diagnóstica tem mostrado que no LES o achado de válvulas cardíacas espessadas e mal funcionantes é comum <sup>(9,10)</sup>. Acredita-se que, tanto a endocardite de Liebman-Sacks como a lesão valvular, representem diferentes estágios de um único processo patológico, no qual a válvulas fibrosada e mal-funcionantes é o resultado

de um estágio final ou cicatricial da endocardite <sup>(11)</sup>.

Segundo Khasmata e cols <sup>(12)</sup>, Nihoyanopoulos e cols <sup>(13)</sup> e Cervera e cols <sup>(14)</sup>, os quais usaram estudos ecocardiográficos bidimensionais, a presença dos anticorpos antifosfolípidos (tanto ACA como LAC) está associada de maneira significativa com a ocorrência de lesão valvular. Já Roldan e cols <sup>(15)</sup>, usando estudos transesofágicos não encontrou esta correlação. O mesmo aconteceu com Vianna e cols <sup>(16)</sup> que não encontraram esta correlação em estudos feitos em modelos animais para síndrome do anticorpo antifosfolípide.

## CONCLUSÃO

Na presente população não foram encontradas evidências de que os anticorpos antifosfolípidos estejam associados à lesão valvular. Entretanto maiores estudos são fundamentais nesta área, uma vez que o tratamento da síndrome do anticorpo antifosfolípide é feito de maneira totalmente diferente do que para vasculite do LES, usando-se anticoagulantes ao invés de imunossupressores.

Rauen G, Perreto S, Gasperin Júnior P, Leinig CAS, Mousfi AK, Zahdi JO, Guehlen ML, Brenner S, Pabst F, Bufon VA. Lack of correlation between antibody occurrence anticardiolipin injury valvular detected the transthoracic echocardiography in lupus population Curitiba. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):18-22.

**ABSTRACT** - Objective: To verify if there is association between antiphospholipid antibodies and the presence of cardiac valvular lesions seen by echocardiography in lupus patients. Methods: We studied 93 patients with at least 4 American College of Rheumatology criteria for lupus with echocardiography and presence of anticardiolipin antibodies (ACA- Ig G and Ig M) and lupus anticoagulant (LAC). The data were studied by frequency and contingency tables with Fisher and chi square tests. Significance adopted was of 5%. Results: 15,05% of patients had ACA IgG, 12,9% had ACA IgM and 20% had LAC. In 6% of patients we found the 3 antibodies. 22,5% of patients had valvular lesions. We did not find a correlation of cardiac valvular lesion and ACA Ig G (p=0,202); ACA IgM (p=0,458) or LAC (p=0,686). Conclusion: There is no association between antiphospholipid antibodies and cardiac valvular lesions in our lupus population.

**KEYWORDS** - Anticardiolipin antibody, lupus anticoagulant, systemic lupus erythematosus and valvular lesions.

## REFERÊNCIAS

- Byoun J. Systemic lupus erythematosus: clinical and laboratory features. In Klippel JH; Crofford LJ, Stone JH, Weyand CM (Eds). *Primer on the Rheumatic Diseases* 12th Ed. Arthritis Foundation, Atlanta, 2001;335-45.
- Petri M. Antiphospholipid antibody syndrome. In Imboden J, Hellmann DB, Stone Jh (Eds) *Current Rheumatology: diagnosis and treatment*, 5th Ed, Mc Grow-Hill- New York 2004:179-82.
- Sefer G. Antiphospholipid syndrome. *Dis Mon* 2003;49:691-742.
- Hojnik M; GeorgeJ;Ziporen L; Shoenfeld Y. Heart Valve Involvement in the Antiphospholipid Syndrome. *Circulation* 1996; 93:1579-87.
- HAViv YS. Association of anticardiolipin antibodies with vascular injury. *Postgrad Med J*. 2000;76:629-8.
- Androniki B, Moss A, Francis CW, Wojeiech Z, Watelet LFM, Sanz I. Anticardiolipin antibodies and recurrent coronary events. *Circulation* 2000;102:1258-63.
- Bridgen W, Bywaters EG, Lessof MH, Ross IP. The heart in systemic lupus erythematosus. *Br Heart J*. 1960;22:1-16.
- Kong TQ, Kellum RE, Haserick JR. Clinical diagnosis of cardiac involvement in systemic lupus erythematosus: a correlation of clinical and autopsy findings in thirty patients. *Circulation*. 1962;26:7-11.
- Klinkhoff AV, Thompson CR, Reid GD, Tomlinson CW. M-mode and two-dimensional echocardiographic abnormalities in systemic lupus erythematosus. *JAMA* 1985;253:3273-3277.
- Galve E, Candell-Riera J, Pigrau C, Permanyer-Miralda G, Garcia-Del-Castillo H, Soler-Soler J. Prevalence, morphologic types, and evolution of cardiac valvular disease in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 1988;319:817-823.
- Hojnik M; Jacob George J; Ziporen L, Shoenfeld Y. Heart Valve Involvement (Libman-Sacks Endocarditis) in the Antiphospholipid Syndrome *Circulation*. 1996;93:1579-87.
- Khamashta MA, Cervera R, Asherson RA, Font J, Gil A, Caltart DJ, Vazquez JJ, Pare C, Ingelmo M, Oliver J, Hughes GRV. Association of antibodies against phospholipids with heart valve disease in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1990;335:1541-1544.
- Nihoyannopoulos P, Gomez PM, Joshi J, Loizou S, Walport MJ, Oakley CM. Cardiac abnormalities in systemic lupus erythematosus: association with raised anticardiolipin antibodies. *Circulation*. 1990;82:369-375.
- Cervera R, Font J, Pare C, Azqueta M, Perez-Villa F, Lopez-Soto A, Ingelmo M. Cardiac disease in systemic lupus erythematosus: prospective study of 70 patients. *Ann Rheum Dis*. 1992;51:156-159.
- Roldan CA, Shively BK, Lau CC, Gurule FT, Smith EA, Crawford MH. Systemic lupus erythematosus valve disease by transesophageal echocardiography and the role of antiphospholipid antibodies. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:1127-1134.
- Vianna JL, Trotter S, Khamashta MA, Chikte S, Olsen E, Hughes GR. The heart and antiphospholipid antibodies in MRI-lpr/lpr mice. *Lupus* 1992; 1(6): 357-61.

## **AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL PARA ATIVIDADES DIÁRIAS DOS PACIENTES TRATADOS CIRURGICAMENTE DAS FRATURAS BICONDILARES DE PLANALTO TIBIAL.**

### ***ASSESSMENT OF FUNCTIONAL ABILITY FOR DAILY ACTIVITIES OF THE SURGICALLY TREATED PATIENTS OF TIBIAL PLATEAU FRACTURES BICONDYLAR.***

Adriano **FRITZ**<sup>2</sup> Flamarion dos Santos **BATISTA**<sup>1</sup> Renato Danilo **PECCIN JUNIOR**<sup>2</sup>,  
Mothy **DOMIT FILHO**<sup>1</sup>, Roberto **KOMPATSCHER**<sup>1</sup>, Luiz Fernando **GROCOSKI**<sup>1</sup>, Cássio **ZINI**<sup>1</sup>,  
Marcelo Tizzot **MIGUEL**<sup>1</sup>, Valdecir Volpato **CARNEIRO**<sup>1</sup>, Stênio Lujan **CAMACHO**<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1414

Fritz A, Batista FS, Peccin Junior RD, Domit Filho M, Kompatscher R, Grocoski LF, Zini C, Miguel MT, Carneiro VV, Camacho SL. Avaliação da Capacidade Funcional para Atividades Diárias dos Pacientes Tratados Cirurgicamente das Fraturas Bicondilares de Planalto Tibial. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):26-29.

**RESUMO** - Objetivo: Analisar a capacidade funcional, durante as atividades de vida diária, de indivíduos que sofreram fraturas do planalto tibial e foram submetidos a tratamento cirúrgico. Métodos: Foram analisados os prontuários de 168 pacientes após essa análise preliminar os pacientes selecionados foram submetidos a aplicação do questionário ADLS (Activities of Daily Living Scale). Resultados: Dos 168 prontuários analisados, 44 atenderam aos critérios de inclusão, destes 16 responderam ao questionário, onde encontramos que 75% apresentaram resultado próximo ao normal. Conclusões: Concluímos que 12 dos indivíduos apresentaram capacidade funcional próximo ao normal, de acordo com a pontuação estabelecida pela escala utilizada.

**DESCRITORES** - Fraturas da tíbia, Avaliação, Atividades cotidianas.

## **INTRODUÇÃO**

O tratamento ideal de fraturas bicondilares do planalto tibial permanece controverso. Os objetivos do tratamento incluem a restauração do alinhamento mecânico satisfatório, redução anatômica da superfície articular e fixação estável que permite um intervalo de início de movimento precoce do joelho. No entanto, atingir estes objetivos não podem ser diretamente correlacionados com melhora dos resultados dos pacientes<sup>(1)</sup>. Estudo, analisando joelhos de cadáveres submetidos a estresse em valgo ou varo, tanto isolado como combinado com compressão axial, obteve alguns dos tipos de fratura do planalto tibial comumente encontrados<sup>(5)</sup>. Especificamente, vários relatos têm sugerido que incongruência articular residual do planalto tibial não compromete o resultado funcional a longo prazo<sup>(16)</sup>.

Fraturas com depressão articular maiores que 5 mm merecem tratamento cirúrgico<sup>(7)</sup>. Além disso,

a redução aberta e fixação interna, particularmente através do envelope de tecido mole comprometido, tem sido associada com grandes complicações da ferida operatória. Existem diferentes formas de tratamento: redução fechada mantida com gesso ou tração; fixação percutânea, com uso de parafusos, fios ou fixador externo, sob visualização artroscópica ou artrotomia limitada e redução aberta por abordagem ampla fixada com placa e parafusos<sup>(8)</sup>. Métodos alternativos de tratamento para estas lesões graves foram, portanto, sugeridos<sup>(11,12)</sup>. A maioria dos relatos dos resultados funcionais das fraturas do platô tibial combinaram grupos heterogêneos de pacientes e padrões de fratura, pesquisadores relatam os resultados de fraturas bicondilares do planalto tibial frequentemente agrupadas lesões de gravidade variável. Em geral, por causa da relação intrínseca entre a gravidade de uma lesão e a capacidade de obter uma redução satisfatória, particularmente da

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, PR, Brasil.

1 - Docente do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

superfície articular, o impacto de cada uma destas variáveis no resultado tem sido difícil de avaliar. Para evitar sequelas é necessário buscar a redução anatômica e a fixação estável da superfície articular e realizar movimentação precoce para impedir a formação de aderências e retrações capsulo-ligamentares<sup>(6)</sup>.

Objetivo do presente estudo foi analisar a capacidade funcional, durante as atividades de vida diária, de indivíduos que sofreram fraturas do planalto tibial e foram submetidos a tratamento cirúrgico.

**MATERIAL E MÉTODO**

O levantamento dos dados dos pacientes foram obtidos pela análise de prontuários catalogados no Serviço de Arquivo Médico (SAME) do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba. Foram solicitados junto ao centro cirúrgico deste hospital os códigos referentes aos procedimentos cirúrgicos destinados ao tratamento de fraturas de planalto tibial, realizados no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2014.

Foram pesquisados no total 168 prontuários, sendo estudados os casos e colhidos os dados idade, sexo, classificação da fratura membro, além dos dados pessoais do paciente para possível contato com o mesmo em que houvesse apenas o diagnóstico de fratura de planalto tibial.

Os critérios de exclusão admitidos para a presente pesquisa foram: presença de fratura(s) associada(s), impossibilidade de contato com o paciente, casos psicóticos, óbito e fraturas de planalto tibial dos tipos 1 a 4. Perante a tais critérios, foram então selecionados e analisados 44 pacientes, com diagnóstico de fratura de planalto tibial. Destes 16 responderam ao questionário.

**Métodos**

Para avaliação da qualidade funcional do joelho, foi utilizado o questionário ADLS (Activities of Daily Living Scale)<sup>(10)</sup>. Este é composto por 17 perguntas, sendo sete (sintomáticas) e dez (referentes à incapacidade funcional durante as atividades de vida diária), cada pergunta apresenta múltipla escolha com pontuação específica. Apenas uma alternativa é assinalada para cada pergunta e a pontuação de cada indivíduo obtida pela soma dos pontos de cada questão. A pontuação máxima da escala, relacionada ao desempenho funcional da articulação do joelho, equivale a 80 pontos e a mínima 0 ponto. A escolha do instrumento baseou-se na sensibilidade do mesmo quando comparado a outras escalas para joelho (Cincinnati, Lysholm e Womac), nas quais contribuíram para realização do artigo e da nova escala para avaliação funcional da articulação do joelho.

O questionário citado foi aplicado aos pacientes via telefone, sem alteração das suas características gerais.

**RESULTADOS**

Em relação ao gênero, do total de 16 pacientes (Quadro 1), 12 (75%) são do sexo masculino e 04 (25%) do sexo feminino na proporção de 3:1. Média de idade de 36,31 anos (16-64 anos).

QUADRO 1 - 12 (75%) SÃO DO SEXO MASCULINO E 04 (25%) DO SEXO FEMININO

Sexo	Pacientes
Masculino	12
Feminino	04

Quanto ao número de placas 02 pacientes necessitaram de 02 placas e 14 pacientes 01 placa, quanto a classificação das fraturas, 10 classificadas com Schatzker 6 e 06 pacientes Schatzker 5 (Quadro 2):

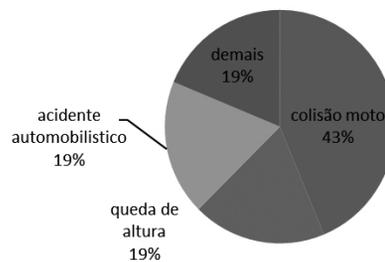
QUADRO 2 - NÚMERO DE PLACAS 02 PACIENTES NECESSITARAM DE 02 PLACAS E 14 PACIENTES 01 PLACA, QUANTO A CLASSIFICAÇÃO DAS FRATURAS, 10 CLASSIFICADAS COM SCHATZKER 6 E 06 PACIENTES SCHATZKER 5.

Placas		Classificação (Schatzker)	
1	2	5	6
14	02	6	10

Quanto ao mecanismo do trauma, 07 colisão moto, 03 queda de altura, 01 esportivo, 01 agressão, 01 atropelamento, 03 acidente automobilístico (Gráfico 01).

GRÁFICO 01 - MECANISMO DO TRAUMA, 07 COLISÃO MOTO, 03 QUEDA DE ALTURA, 01 ESPORTIVO, 01 AGRESSÃO, 01 ATROPELAMENTO, 03 ACIDENTE AUTOMOBILÍSTICO

**Mecanismo do Trauma**



Quanto aos escores levantados pelo questionário ADLS (Quadro 03), os valores obtidos de média 61,4, desvio padrão 22,93, valor máximo 80 e valor mínimo 22.

QUADRO 03 - MÉDIA 61,4, DESVIO PADRÃO 22,93, VALOR MÁXIMO 80 E VALOR MÍNIMO 22.

Unidade	Média	DP	Máx.	Mín.
ADLS	61,4	22,93	80	22

## DISCUSSÃO

O presente estudo analisou 16 indivíduos, sendo 12 do sexo masculino e 04 do sexo feminino. Após a aplicação do questionário ADLS, foi obtida uma variação da pontuação entre 80 e 22 pontos, com média de 61,40 pontos. Portanto, para a nossa amostra 75% dos pacientes (12 pacientes) apresentaram escore funcional que podemos considerar próximo da normalidade mesmo se tratando de fraturas graves com as piores classificações. Este estudo teve várias limitações. Vários relatórios têm sugerido que a precisão e reprodutibilidade radiográfica nas classificações não são excelentes<sup>(20)</sup>. Mesmo assim os resultados encontrados estão muito próximos aos encontrados na literatura consultada<sup>(2)</sup>.

O mecanismo de trauma mais frequente observado foi o de trauma de alta energia, responsável por 13 (80%) dos acometimentos, sendo que os acidentes motociclísticos e os automobilísticos representaram, respectivamente, sete (43%) e três (19%) dos casos. Tal dado entra em conflito com outros estudos encontrados<sup>(4)</sup>, nos quais os acidentes automobilísticos apresentaram maior prevalência. Os mecanismos de trauma mais frequentes estão divididos entre quedas, acidentes no trânsito e lesões no esporte. Estudos realizados observaram que acidentes automobilísticos representaram 40% a 60% das fraturas do planalto tibial<sup>(4)</sup>.

Em relação ao acometimento por faixa etária, pôde-se observar que os pacientes tem em média 36,31 anos, ou seja a parcela da população em idade produtiva.

Já, em relação ao sexo, constatamos que quatro indivíduos são do sexo feminino. Notamos também que, o mecanismo de trauma de alta energia foi mais frequente nos indivíduos com menor idade; já o mecanismo de trauma de baixa energia foi mais frequente nos indivíduos com maior idade.

Apesar destas limitações, as características de fratura no grupo de estudo foram semelhantes às da população de estudo elegíveis e a taxa de seguimento foi semelhante ao comumente relatados na literatura, particularmente com a sua duração de seguimento<sup>(19)</sup>.

## CONCLUSÃO

Concluimos que os indivíduos submetidos a tratamento cirúrgico, após fratura do planalto tibial, tendo em vista as gravidades classificadas para esta fratura, apresentaram em média capacidade funcional próximas aos indivíduos normais estabelecido pelo questionário ADLS, indicando que a qualidade funcional da articulação do joelho, durante as atividades de vida diária foram preservadas.

---

Fritz A, Batista FS, Peccin Junior RD, Domit Filho M, Kompatscher R, Grocoski LF, Zini C, Miguel MT, Carneiro VV, Camacho SL. Assessment of functional ability for daily activities of the surgically treated patients of tibial plateau fractures bicondylar. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2016;74(2):26-29.

**ABSTRACT** - Objective: Analyze the functional capacity during daily life activities of individuals who experienced tibial plateau fractures and underwent surgery. Methods: 168 patient records were analyzed after this preliminary analysis the selected patients underwent application of ADLS questionnaire (Activities of Daily Living Scale). Results: Of the 168 records analyzed, 44 met the inclusion criteria, 16 of these responded to the questionnaire, which found that 75% had results close to normal. Conclusions: We concluded that 12 of the subjects had near-normal functional capacity, according to the scores established by the scale used.

**KEYWORDS** - Tibial Fractures, Evaluation, Activities of Daily Living.

## REFERÊNCIAS

- David P. Barei, Sean E. Nork, William J. Mills, Chad P. Coles, M. Bradford Henley, Stephen K. Benirschke Functional Outcomes of Severe Bicondylar Tibial Plateau Fractures Treated with Dual Incisions and Medial and Lateral Plates *The Journal of Bone & Joint Surgery* Aug 2006, 88 (8) 1713-1721
- Camacho, Suélem Pereira et al. Análise da capacidade funcional de indivíduos submetidos a tratamento cirúrgico após fratura do planalto tibial. *Acta ortop. bras.*, 2008, vol.16, no.3, p.168-172.
- Porter B. Crush fractures of the lateral tibial table. *J Bone Joint Surg Br.* 1970; 52: 676-87.
- Roberts J. Fractures of the condyles of the tibia. *J. Bone Joint Surg Am.* 1970; 52: 827.
- Kennedy JC, Bailey WH. Experimental tibial-plateau fractures: studies of mechanism and classification. *J Bone Joint Surg Am.* 1968; 50:1522-34.
- Hungria Neto JS, Mercadante MT, Teixeira AAA, Fregoneze M, Araujo DG, Teixeira OR. Fraturas bicondilares do planalto tibial: fixação híbrida (placa de suporte associada à fixação externa uniplanar). *Rev Bras Ortop.* 1996; 31:465-8.
- Faustino Junior NA, Andrade RS, Calapodopulos CJ. Estudo da fratura do planalto tibial através da tomografia computadorizada. *Rev Bras Ortop.* 1998; 33:489-92.
- Schmiedt I, Werlang PM, Rubin LA, Gusmão PDF, Schwartzmann CC, Schwartzmann CR. Acesso anterior amplo para as fraturas de alta energia do planalto tibial. *Rev Bras Ortop.* 2004; 39: 608-14.
- Vangness CT Jr, Ghaderi B, Hohl M, Moore TM. Arthroscopy of meniscal injuries with tibial plateau fractures. *J Bone Joint Surg Br.* 1994; 76:488-90.
- Irrgang JJ, Snyder-mackler L, Wainner RS, Fu FH, Harner CD. Development of a patient-reported measure of function of the knee. *J Bone Joint Surg Am.* 1998; 80: 1132-45.
- Dendrinós GK, Kontos S, Katsenis D, Dalas A. Treatment of high-energy tibial plateau fractures by the Ilizarov circular fixator. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78:710-7.

12. Marsh JL, Smith ST, Do TT. External fixation and limited internal fixation for complex fractures of the tibial plateau. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77:661-73.
  13. Rasmussen PS. Tibial condylar fractures. Impairment of knee joint stability as an indication for surgical treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 1973;55:1331-50.
  14. Jensen DB, Rude C, Duus B, Bjerg-Nielsen A. Tibial plateau fractures. A comparison of conservative and surgical treatment. *J Bone Joint Surg Br.* 1990;72:49-52.
  15. Weigel DP, Marsh JL. High-energy fractures of the tibial plateau. Knee function after longer follow-up. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84:1541-51.
  16. Marsh JL, Buckwalter J, Gelberman R, Dirschl D, Olson S, Brown T, Llinias A. Articular fractures: does an anatomic reduction really change the result? *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84:1259-71.
  17. Gustilo RB, Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. *J Bone Joint Surg Am.* 1976;58:453-8.
  18. Martin DP, Engelberg R, Agel J, Swiontkowski MF. Comparison of the Musculoskeletal Function Assessment questionnaire with the Short Form-36, the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, and the Sickness Impact Profile health-status measures. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79:1323-35.
  19. Vallier HA, Nork SE, Benirschke SK, Sangeorzan BJ. Surgical treatment of talar body fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85:1716-24.
  20. Vallier HA, Nork SE, Barei DP, Benirschke SK, Sangeorzan BJ. Talar neck fractures: results and outcomes. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86:1616-24.
-

## AVALIAÇÃO DO ÍNDICE DE CESARIANAS E PARTOS NORMAIS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM GRAVIDEZ DE ALTO RISCO DE CURITIBA.

### *CESAREAN SECTIONS AND VAGINAL DELIVERIES INDEX ASSESSMENT IN A REFERENCE HOSPITAL FOR HIGH RISK PREGNANCY IN CURITIBA.*

Jean Alexandre Furtado Correa **FRANCISCO**<sup>1</sup>, Ana Luiza Komniski **SAMPAIO**<sup>2</sup>, Deborah Francez **MACCARI**<sup>2</sup>, Gabrielle Paggi **MONTEMEZZO**<sup>2</sup>, Jorge Stasiak **VENDRAMIN**<sup>2</sup>, Plínio **GASPERIN JÚNIOR**<sup>1</sup>, Vinicius Milani **BUDEL**<sup>1</sup>, César Augusto Soares **LEINIG**<sup>1</sup>, Eduardo Bolicenha **SIMM**<sup>1</sup>, Marcelo **TIZZOT**<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1415

Francisco JAF, Sampaio ALK, Maccari DF, Montemezzo GP, Vendramin JS, Gasperin Júnior P, Budel VM, Leinig CAS, Simm EB, Tizzot M. Avaliação do Índice de Cesarianas e Partos Normais em Hospital de Referência em Gravidez de Alto Risco de Curitiba. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):30-36.

**RESUMO** - Objetivos: Avaliar a incidência de cesarianas e partos normais em um hospital de referência em alto risco gestacional. Além disso, avaliar as condições clínicas que implicam em um maior risco de realização de cesarianas. Métodos: Foram avaliados dados dos registros do Centro Cirúrgico Obstétrico do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, nos quais consta a totalidade de nascimentos no período de abril de 2013 a abril de 2014. Foram consideradas as seguintes variáveis nos grupos P (parto normal) e C (cesarianas): distocia, frequência cardíaca fetal (FCF) não tranquilizadora, idade gestacional ecográfica, gemelaridade, diabetes mellitus gestacional, síndromes hipertensivas (doença hipertensiva específica da gravidez, pré-eclâmpsia e hipertensão arterial sistêmica), infecção de trato urinário de repetição, idade da gestante, iteratividade, hipotireoidismo, número de gestações, partos e cesarianas prévias. A análise estatística foi realizada através dos testes t de Student, não-paramétrico de Mann-Whitney para variáveis quantitativas e do teste Qui-Quadrado para variáveis qualitativas. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística. Resultados: Do total de 2617 nascimentos no período o número de partos normais correspondeu a 1471, representando 56,2% e o de cesarianas 1146, representando 43,8%. As taxas de cesarianas mostraram-se significativas, configurando-se como fator de risco para sua realização nas variáveis: iteratividade (grupo P=2; C=234; OR=188,9), DMG (grupo P=183; C=230; OR=1,77), obesidade (grupo P=65; C=141; OR=3,04), hipotireoidismo (grupo P=205; C=194; OR=1,26), idosas (grupo P=143; C=184; OR=2,03), Sd. Hipertensivas (grupo P=213; C=338; OR=2,48), FCF não tranquilizadora (grupo P=11; C=65; OR=7,98), gemelaridade (grupo P=32; C=76; OR=3,2), prematuridade extrema (grupo P=55; C=92; OR=2,23). Quanto às distocias, 100% dos casos (50) evoluíram para cesariana. Não se mostraram como fatores de risco para cesarianas as variáveis: ITU (grupo P=68; C=26; OR=0,48) e adolescentes (grupo P=143; C=42; OR=0,35). Conclusão: A incidência de cesarianas avaliada foi maior que a meta estabelecida pela Organização Mundial da Saúde. As variáveis iteratividade, diabetes, síndromes hipertensivas, obesidade, hipotireoidismo, idosas, gemelaridade, distocia, FCF não tranquilizadora e prematuridade extrema apresentaram-se como fatores de risco para a realização de cesariana.

**DESCRITORES** - Cesárea, Parto, Fatores de Risco, Gravidez de Alto Risco, Complicações na Gravidez, Serviços de Saúde Materna.

### INTRODUÇÃO

Sabe-se que a gestação é um fenômeno fisiológico, fazendo parte de uma experiência de

vida saudável. Porém, a ocorrência acima da média de determinadas complicações, afetando a vida ou saúde da gestante ou do feto são consideradas gestações de alto risco<sup>(1)</sup>.

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, PR, Brasil.

1 - Docente do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Os serviços de atendimento a gestações de alto risco, no contexto dos últimos 20 anos, passaram por transformações nas determinações de suas condutas frente às diferentes situações de risco apresentadas pelas gestantes cadastradas. Especialmente no que diz respeito à via de parto, segundo a Organização Mundial da Saúde, a realização de cesarianas deve ser conduzida de maneira mais criteriosa, uma vez que o aumento das taxas do parto cirúrgico nos últimos anos não se acompanhou de uma diminuição da mortalidade perinatal ou materna <sup>(2)</sup>.

O Brasil vem apresentando uma das mais elevadas taxas de cesáreas do mundo. Tal fato pode se dever dentre outros fatores, ao aprimoramento da técnica cirúrgica e anestésica, a maior oferta de recursos propedêuticos e tecnológicos indicando riscos para o feto, ao aumento da incidência de gestações em pacientes com cesariana prévia e fatores socioculturais relacionados à maior praticidade do parto programado, havendo assim um aumento do número de cesarianas eletivas. Cada vez mais discussões vêm ocorrendo acerca da possibilidade de se evitar a realização de uma cesárea em situações de emergência, por risco materno ou fetal, sendo assim importante uma discussão acerca das condições específicas que indicariam o procedimento cirúrgico ou aumentariam o risco de sua realização <sup>(3)</sup>.

O objetivo deste trabalho foi de avaliar a incidência de cesarianas e partos normais em um hospital de referência de alto risco gestacional. Além disso, avaliar as condições clínicas que implicam em um maior risco de realização de cesarianas.

## PACIENTES E MÉTODOS

Para a realização do presente estudo prospectivo foram avaliados dados obtidos nos livros de registros do Centro Cirúrgico Obstétrico do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC).

As variáveis estudadas foram distocia, cardiotocografia não tranquilizadora, idade gestacional ecográfica (premature extremo – <34 semanas; prematuro – 34 a 37 semanas e 6 dias; termo – 38 a 41 semanas e 6 dias; pós-termo as com >42 semanas). Outras variáveis foram gemelaridade e doenças associadas à gestação, como diabetes mellitus gestacional (DMG), síndromes hipertensivas (doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG), pré-eclâmpsia (PE) e hipertensão arterial sistêmica (HAS). Além disso, na avaliação do perfil da gestante: infecção de trato urinário (ITU) de repetição, idade da gestante, iteratividade, hipotireoidismo e antecedentes obstétricos.

Foram incluídas no estudo as pacientes que re-

ceberam atendimento para a interrupção da gestação. Foram excluídos casos de óbito materno ou fetal, seguidos ou não de curetagem.

Variáveis quantitativas foram descritas por estatísticas de média, mediana, valor mínimo, valor máximo e desvio padrão. Variáveis qualitativas foram sumarizadas por frequências e percentuais. Para comparação dos dois tipos de parto, em relação a variáveis quantitativas foram considerados o teste t de Student para amostras independentes e o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Para avaliação da associação entre o tipo de parto e variáveis qualitativas foi considerado o teste Qui-Quadrado. Valores de p menores do que 0,05 indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.20 ®. Análise multivariada foi realizada pelo cálculo do Odds ratio (OR), com intervalo de confiança de 95% (IC 95%).

O estudo teve início após sua aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica do Paraná, CAAE: 34392714.2.0000.0103 .

Não houve conflitos de interesse durante a elaboração deste estudo.

## RESULTADOS

Durante o período de estudo foram avaliados 2617 partos, sendo esses divididos em partos normais e cesarianas. O número de partos normais foi de 1471, correspondendo a uma taxa de 56,2%, enquanto o número de cesarianas foi de 1146, ou 43,8% nos partos realizados no período de um ano.

As variáveis previamente citadas na seção dos métodos do presente artigo foram avaliadas separadamente nos 2 grupos estudados, submetidas a parto normal (grupo P) e submetidas a cesarianas (grupo C).

No grupo C a taxa de iteratividade foi de 20,5% (234), contra 0,1% (2) do grupo P (OR=188,9; IC=95%: 46,8- 761,6). Na variável DM o grupo P apresentou uma taxa de 12,5% (183), enquanto no grupo C a taxa foi de 20,1% (230) (OR=1,77; IC=95%: 1,43-2,19). Quanto a variável infecção urinária de repetição, esta apresentou uma incidência de 4,6% (68) no grupo P, e 2,3% (26) no grupo C (OR=0,48; IC=95%: 0,3-0,76). No grupo P 4,4% (65) das gestantes eram obesas, contra 12,3% (141) do grupo C (OR=3,04; IC=95%: 2,24-4,12). Quanto a presença de hipotireoidismo o grupo P apresentou uma taxa de 13,9% (205), enquanto no grupo C esse valor foi de 17% (194) (OR=1,26; IC=95%: 1,02-1,56). Em todas essas variáveis o valor de p, avaliado pelo teste de Qui-Quadrado, foi <0,001 (Tabela 1).

TABELA 1 – TAXAS DE CESARIANAS E PARTOS DE ACORDO COM CONDIÇÕES CLÍNICAS

Variável	Classificação	Tipo de Parto				Valor de p*	OR	IC 95%
		Normal		Cesariana				
		n	%	n	%			
Iterativa	Não (ref)	1466	99,9%	908	79,5%			
	Sim	2	0,10%	234	20,5%	<0,001	188,9	(46,85 ; 761,68)
	Total	1468	100,0%	1142	100,0%			
DM	Não (ref)	1286	87,5%	912	79,9%			
	Sim	183	12,5%	230	20,1%	<0,001	1,77	(1,43 ; 2,19)
	Total	1469	100,0%	1142	100,0%			
Obesa	Não (ref)	1406	95,6%	1003	87,7%			
	Sim	65	4,4%	141	12,3%	<0,001	3,04	(2,24 ; 4,12)
	Total	1471	100,0%	1144	100,0%			
ITU de repetição	Não (ref)	1403	95,4%	1117	97,7%			
	Sim	68	4,6%	26	2,3%	0,001	0,48	(0,3 ; 0,76)
	Total	1471	100,0%	1143	100,0%			
Hipotireoidismo	Não (ref)	1266	86,1%	948	83,0%			
	Sim	205	13,9%	194	17,0%	0,031	1,26	(1,02 ; 1,56)
	Total	1471	100,0%	1142	100,00%			

INFECÇÃO DE TRATO URINÁRIO (ITU); DIABETES MELLITUS (DM);

Quanto à faixa etária, 8,6% (127) das pacientes que realizaram parto normal eram idosas e 9,7% (143) eram adolescentes. Já nas submetidas à cesariana 16,1% (184) eram idosas e 3,7% (42) eram adolescentes. Sendo que a variável idosa se apresentou como um fator de ris-

co (OR=2,03; IC=95%: 1,59-2,58), enquanto a variável adolescente não pôde ser considerada como um risco significativo (OR=0,35; IC=95%: 0,25-0,51). Em ambas as variáveis o valor de p, avaliado pelo teste de Qui-Quadrado, foi <0,001. (Tabela 2).

TABELA 2 - TAXAS DE CESARIANAS E PARTOS DE ACORDO COM OS EXTREMOS ETÁRIOS

Variável	Classificação	Tipo de Parto				Valor de p*	OR	IC 95%
		Normal		Cesariana				
		n	%	n	%			
Idosa	Não (ref)	1343	91,4%	959	83,9%			
	Sim	127	8,6%	184	16,1%	<0,001	2,03	(1,59 ; 2,58)
	Total	1470	100,0%	1143	100,0%			
Adolescente	Não (ref)	1327	90,3%	1098	96,3%			
	Sim	143	9,7%	42	3,7%	<0,001	0,35	(0,25 ; 0,51)
	Total	1470	100,0%	1142	100,0%			

Encontrou-se uma média de 25,85 anos nas gestantes submetidas à parto normal e 28,36 anos nas gestantes submetidas à cesarianas (teste t de student: p<0,001).

No que tange à DHEG, sua incidência no grupo P foi de 1% (15), e 2,3% (26) no grupo C (OR=2,26; IC=95%: 1,19-4,29). Já as gestantes que evoluíram para pré-eclampsia (PE), corresponderam a 7,1% (104) do partos normais e 17,8% (203) das cesarianas (OR=2,84; IC=95%: 2,21-3,65). Quanto a HAS 7% (103) do grupo P apresentavam a doença, enquanto o valor do grupo C

foi de 12,4% (142) (OR= 1,88; IC=95%: 1,44-2,46). Para se melhor avaliar e discutir a relação entre essas doenças e a ocorrência de cesarianas, optou-se por agrupá-las como a denominação única de Síndromes Hipertensivas, a qual seguiu o padrão de suas componentes, ou seja, apresentou uma taxa maior de sua ocorrência na realização dos partos por cesariana (29,6%) configurando-se como risco para a realização do procedimento (OR=2,48; IC=95%: 2,05-3,01). Nas três últimas variáveis o valor de p, avaliado pelo teste de Qui-Quadrado, foi < 0,001 (Tabela 3).

TABELA 3 - TAXAS DE CESARIANAS E PARTOS DE ACORDO COM AS DOENÇAS HIPERTENSIVAS

Variável	Classificação	Tipo de Parto				Valor de p*	OR	IC 95%
		Normal		Cesariana				
		n	%	n	%			
DHEG	Não (ref)	1456	99,0%	1117	97,7%			
	Sim	15	1,0%	26	2,3%	0,010	2,26	(1,19 ; 4,29)
	Total	1471	100,0%	1143	100,0%			
PE	Não (ref)	1367	92,9%	939	82,2%			
	Sim	104	7,1%	203	17,8%	<0,001	2,84	(2,21 ; 3,65)
	Total	1471	100,0%	1142	100,0%			
HAS	Não (ref)	1367	93,0%	1001	87,6%			
	Sim	103	7,0%	142	12,4%	<0,001	1,88	(1,44 ; 2,46)
	Total	1470	100,0%	1143	100,0%			
Síndromes hipertensivas	Não (ref)	1257	85,5%	804	70,4%			
	Sim	213	14,5%	338	29,6%	<0,001	2,48	(2,05 ; 3,01)
	Total	1470	100,0%	1142	100,0%			

DOENÇA HIPERTENSIVA ESPECÍFICA DA GRAVIDEZ (DHEG); PRÉ-ECLÂMPسيا (PE); HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS);

Analisando-se a ocorrência de distocia, verificou-se um predomínio de sua ocorrência no grupo cesariana, 4,4% (50), não havendo casos registrados no grupo submetido à parto normal. Já no que diz respeito a ocorrência de FCF não tranquilizadora o predomínio também ocorreu no grupo C, com uma taxa de 5,7% (65), contra apenas 0,7% (11) no grupo P, configuran-

do-se como fator de risco para cesariana (OR=7,98; IC=95%: 4,19-15,19). Quanto a gemelaridade os resultados mostraram que a grande maioria foi submetida a cesariana, correspondendo à 6,6% (76) dos partos desse grupo e 2,2% (32) do grupo P (OR= 3,2; IC=95%: 2,1-4,87). Em todas essas variáveis o valor de p, avaliado pelo teste de Qui-Quadrado, foi <0,001 (Tabela 4).

TABELA 4- TAXAS DE CESARIANAS E PARTOS RELACIONADAS ÀS CONDIÇÕES FETAIS

Variável	Classificação	Tipo de Parto				Valor de p*	OR	IC 95%
		Normal		Cesariana				
		n	%	n	%			
Gemelar	Não (ref)	1438	97,8%	1067	93,4%			
	Sim	32	2,2%	76	6,6%	<0,001	3,20	(2,1 ; 4,87)
	Total	1470	100,0%	1143	100,0%			
Distocia	Não (ref)	1470	100%	1093	95,6%			
	Sim	0	0%	50	4,4%	<0,001	-	-
	Total	1470	100,00%	1143	100,0%			
FCF não tranquilizadora	Não (ref)	1460	99,3%	1081	94,3%			
	Sim	11	0,70%	65	5,7%	<0,001	7,98	(4,19 ; 15,19)
	Total	1471	100,00%	1146	100,0%			

FREQUÊNCIA CARDÍACA FETAL (FCF);

Quanto à prematuridade, os nascidos foram classificados em: prematuro extremo, prematuro, termo e pós-termo. Com destaque aos prematuros extremos, sendo destes 8,1% (92) incluídos no grupo C e 3,8% (55) no grupo P (OR=2,23; IC=95%: 1,58-3,15).

Sobre o número de cesarianas prévias, constatou-se que 51,32% (584) das gestantes do grupo C estavam

sendo submetidas à cesariana pela primeira vez, sendo nesse número incluídas primíparas e também gestantes submetidas anteriormente à parto normal. Já no outro grupo, 12,6% (184) das gestantes que foram submetidas à parto normal, já haviam realizado pelo menos uma cesariana anteriormente (Tabela 5).

TABELA 5- NÚMERO DE CESARIANAS PRÉVIAS RELACIONADAS AO TIPO DE PARTO ESCOLHIDO

Nº de Cesáreas Prévias	Tipo de Parto				V a l o r de p*	OR	IC95%
	Normal		Cesariana				
	n	%	n	%			
0 (ref)	1280	87,4%	584	51,32%			
1 ou mais	184	12,6%	554	48,7%	<0,001	6,6	(5,44 ; 8,01)
Total	1464	100,0%	1138	100,0%			

## DISCUSSÃO

A incidência de cesarianas encontrada no hospital avaliado na presente pesquisa foi consideravelmente maior do que é preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a qual estabelece uma taxa máxima de 15%<sup>(4)</sup>. Tais diferenças de valores podem dever-se ao fato de que a maternidade avaliada faz parte de uma instituição escola de nível terciário, sendo portanto especializada em gravidez de alto risco, acabando por receber casos de alta complexidade de toda a região.

Diversos autores declaram que as taxas propostas pela OMS são meramente referenciais e não um objetivo normativo, sendo necessário avaliar a população em questão para poder então propor uma taxa cabível<sup>(5,6,7)</sup>. Vale ressaltar que tais metas foram propostas em 1985, reforçando ainda mais a necessidade de sua atualização. Sendo assim, pode-se dizer que a incidência de cesarianas no hospital avaliado reflete sua proporção de atendimento a gestantes de alto risco, dentre pacientes portadoras de intercorrências clínicas e/ou obstétricas.

Por outro lado, segundo dados fornecidos pelo DATASUS, em 2011 a taxa de cesarianas no Brasil ficou em torno de 53%. Especificamente na Região Sul esse número foi de 60,11%<sup>(8)</sup>. Ou seja, no serviço avaliado houve uma menor taxa comparando-se ao âmbito nacional. Porém, esse valor ainda está longe dos parâmetros vigentes nos países desenvolvidos, que mesmo possuindo um modelo de atenção altamente medicalizado, conseguem manter suas taxas em torno de 30%<sup>(8,9)</sup>.

### Condições obstétricas

Foi constatado em relação às primíparas, que uma maior parte foi submetida a parto por via vaginal, o que diverge do encontrado na literatura mas se adequa às taxas pretendidas pela OMS. Um estudo realizado por Cabral et al, revelou que primiparidade seria um fator de risco para a realização de cesariana, assim como o encontrado em outro estudo realizado por Ehrenberg e colaboradores em um Hospital em Ohio, nos Estados Unidos<sup>(10,11)</sup>.

Quanto à iteratividade, Nomura et al encontraram uma taxa de 18,4% das cesarianas realizadas pelo fator iteratividade nas pacientes. Já no presente estudo foi registrado um valor de 20,5% de iterativas no total de cesarianas, sendo que apenas 0,1% dos partos normais foram realizados por essa condição. Os valores de ambos os estudos estão de acordo com o Manual Técnico de Gestação de Alto Risco elaborado pelo Ministério

da Saúde em 2010, no qual a cesariana eletiva deve ser o método escolhido nas situações de iteratividade (duas ou mais cicatrizes de cesáreas anteriores) e nas situações de contra-indicação absoluta de parto por via vaginal<sup>(3,12)</sup>.

A distocia de progressão é considerada uma emergência obstétrica incomum e na maioria das vezes imprevisível, não havendo dúvidas quanto a sua relação com o aumento da morbidade e mortalidade materna e fetal<sup>(13,14)</sup>. Tal severidade condiz com o encontrado, ao constatar-se que todos os casos envolvendo tal complicação evoluíram para o procedimento cirúrgico.

Quanto às gestações gemelares, verificou-se semelhança do encontrado na literatura, indicando um maior risco para o procedimento cirúrgico nessas situações<sup>(10,15)</sup>.

### Condições fetais

Analisando-se o contexto da prematuridade, assim como neste estudo, verificou-se que outros autores também perceberam uma maior prevalência da cesariana em casos de gestação pré-termo. Sugerindo a possível ocorrência de "casualidade reversa", ou seja, em que a realização excessiva de cesariana como cirurgia de eleição levaria a maiores índices de prematuridade, e não o contrário<sup>(6,16)</sup>.

A frequência cardíaca fetal (FCF) não tranquilizadora, constatada através de exame de cardiotocografia, configura-se, em países desenvolvidos, como 10% das causas para realização de cesariana<sup>(17)</sup>. No serviço avaliado verificou-se sua ocorrência como um risco existente para sua realização. Em uma revisão sistemática, ao se analisar 12 ensaios clínicos que comparavam a ausculta fetal intermitente com a monitorização eletrônica da FCF, foi observado um aumento da frequência de cesarianas com a monitorização eletrônica sem redução significativa da mortalidade perinatal porém com redução significativa de convulsões neonatais no grupo da monitorização<sup>(18)</sup>.

### Condições maternas

Sabe-se que a ocorrência de anormalidades clínicas é diretamente proporcional à idade materna, influenciando, muitas vezes, o aumento na incidência de cesarianas<sup>(3)</sup>. Em estudo realizado em Botucatu, verificou-se uma incidência de 59,6% de partos cesáreas nas gestantes com idade superior a 28 anos<sup>(19)</sup>. Já em estudo realizado em um serviço de alto risco em um Hospital Universitário de São Paulo, entre as pa-

cientes com idade superior ou igual a 35 anos, houve associação com o parto cesariano em 62,9% dos casos<sup>(3)</sup>. Paralelamente, em outro estudo realizado com 553 mulheres em hospitais de São José do Rio Preto a presença de cesáreas também elevou-se com o avanço da idade, sendo que a faixa etária de 30 anos ou mais apresentou uma proporção de aproximadamente 95% de partos cirúrgicos<sup>(2)</sup>. Tais valores condizem com a porcentagem encontrada em nossa pesquisa, que foi de 59,1% de cesarianas no grupo de gestantes idosas, acima de 35 anos.

Por outro lado, no serviço analisado 13,4% das gestantes eram adolescentes, sendo considerado um número expressivo, porém ainda inferior às estatísticas gerais do estado do Paraná, que demonstram um índice de 19,3% de gestantes adolescentes. Um estudo realizado em Maringá encontrou uma taxa de 25,5% das gestantes com idade inferior a 20 anos<sup>(1,20)</sup>. Apesar de um número expressivo de adolescentes no presente estudo, esse fator não se apresentou como de risco para a realização de cesarianas.

Estudo realizado por Parada constatou que para todas as patologias pré-natais por eles analisadas – DHEG, placenta prévia, amniorrexe prematura, HAC, diabetes mellitus gestacional e não gestacional, trabalho de parto prematuro, entre outras – não houve uma diferença estatisticamente significativa segundo a faixa etária materna<sup>(19)</sup>.

De acordo com Nomura et al, síndromes hipertensivas estão entre os diagnósticos clínicos mais frequentes na população de gestantes<sup>(3)</sup>. Em estudo realizado por Cabral et al. aproximadamente metade das mulheres nessas situações foram submetidas à cesárea, o que similarmente provou-se verdade no presente estudo<sup>(10)</sup>.

Quanto às condições metabólicas das gestantes, Baron et al. demonstrou que pacientes obesas apresentaram uma maior taxa geral de realização de cesáreas, tanto emergenciais quanto eletivas, assim como um maior tempo de cirurgia na sua realização<sup>(21)</sup>. Já em estudo realizado por Ehrenberg et al., ao se comparar mulheres obesas com mulheres de IMC <30, constatou que o risco de cesárea também foi maior no primeiro grupo<sup>(11)</sup>. Tais achados condizem com o encontrado em nosso estudo, no qual obesidade apresentou-se como fator de risco relevante.

Segundo dados do Ministério da Saúde o hipotireoidismo complica de 0,1 a 0,3% das gestações. Essa enfermidade quando não tratada ou inadequadamente tratada tem sido correlacionada com um risco elevado de abortamento, pré-eclâmpsia, descolamento prematuro da placenta, crescimento intrauterino restrito, prematuridade e natimortalidade.<sup>(12)</sup> É importante lembrar que o hipotireoidismo se apresenta, na maioria das vezes associado a outras doenças, ficando difícil configurá-lo como um fator de risco isolado que indique a realização do procedimento cirúrgico.

Ehrenberg et al. também observaram que o diabetes em sua forma pré-gestacional constitui risco 3 vezes maior para esta cirurgia. Em estudo do tipo caso-controle realizado por Silva et al com 3626 gestantes, verificou um aumento no risco de realização de cesarianas nas pacientes que possuíam Diabetes mellitus, já no serviço do HUEC foi encontrado um menor risco, porém ainda relevante<sup>(22)</sup>.

De acordo com o Ministério da Saúde problemas urinários são comuns no período gestacional e ocorrem em 17-20% das gestações. No serviço foi observado que tal fator não representou um determinante de risco maior para a realização de cesariana no serviço. Segundo Duarte et al a principal complicação encontrada em gestantes com infecção das vias urinárias foi o trabalho de parto pré-termo<sup>(23)</sup>.

## CONCLUSÃO

Observou-se que as variáveis iteratividade, diabetes, síndromes hipertensivas, obesidade, hipotireoidismo, idosas, gemelaridade, distocia, FCF e prematuridade extrema, apresentaram-se como fatores de risco para a realização de cesariana. Ao se considerar o ITU de repetição, gestação na adolescência e prematuridade, verificou-se que tais variáveis não se apresentaram como riscos significativos para a realização do procedimento cirúrgico.

Ainda, se mostra necessária a realização de mais estudos para que haja uma maior e mais constante identificação das doenças associadas a um maior número de realização de cesarianas.

---

Francisco JAF, Sampaio ALK, Maccari DF, Montemezzo GP, Vendramin JS, Gasperin Júnior P, Budel VM, Leinig CAS, Simm EB, Tizzot M. Cesarean sections and vaginal deliveries index assessment in a reference hospital for high risk pregnancy in Curitiba. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):30-36.

**ABSTRACT** - Purpose: To estimate the incidence of cesarean sections and vaginal deliveries in a reference hospital for high-risk pregnancy. Moreover, to evaluate which clinical conditions are involved in a higher risk of cesarean section. Methods: Data was obtained from records from the Obstetric Surgical Center of Evangelical University Hospital of Curitiba. Records contained totality of births from April 2013 to April 2014. Variables considered were: dystocia, electronic fetal heart monitoring, ultrasound gestational age, twin pregnancy, gestational diabetes mellitus, hypertensive syndromes (hypertensive disorders of pregnancy, pre-eclampsia and systemic arterial hypertension),

---

multiple urinary tract infections, pregnant woman's age, iterative ( $\geq 2$  cesarean sections), hypothyroidism and number of previous pregnancies, vaginal and/or cesarean deliveries. Variables occurrence was divided into two groups: P (vaginal deliveries) and C (cesarean sections). Statistical analyses included Student's t test, differences between frequencies were calculated by Chi-Square test and between mean values by non-parametric Mann-Whitney test. P values  $<0.05$  were considered as significant. Results: From the total of 2617 births, the number of natural childbirths corresponded to a rate of 56.2%, while 43.8% were cesarean sections. Cesarean delivery's rate was statistically significant, thus considered a risk factor for its performance in the variables: iterative (group P=2; C=234; OR=188,9), gestational diabetes mellitus (group P=183; C=230; OR=1,77), obesity (group P=65; C=141; OR=3,04), age  $>35$  (group P=143; C=184; OR=2,03), Hypertensive Syndromes (group P=213; C=338; OR=2,48), twin pregnancy (group P=32; C=76; OR=3,2), extreme premature birth (group P=55; C=92; OR=2,23). When it comes to dystocia, 100% of the cases (50) resulted in cesarean delivery. Not considered to be risk factors for cesarean delivery are the variables: multiple urinary tract infections (group P=68; C=26; OR=0,48) and adolescence (group P=143; C=42; OR=0,35). Conclusion: The rate of cesarean sections performed in the service was higher than the target set by the World Health Organization. The variables iterative, gestational diabetes mellitus, hypertensive syndromes, age  $>35$ , hypothyroidism, obesity, twin pregnancy, dystocia, electronic fetal heart monitoring and extreme premature birth presented themselves as risk factors for cesarean section.

**KEYWORDS** - Cesarean Section, Parturition, Risk Factors, Pregnancy, High-Risk, Pregnancy Complications, Maternal Health Services.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Biblioteca virtual em Saúde [Internet]. Terminologia da saúde. Tesouro do Ministério da saúde [citado 2014 Abr 14]. Disponível em: <http://bvsm2.saude.gov.br/cgi-bin/multites/mtwtk.exe?k=default&l=60&w=5766&n=1&s=5&t=2>
2. Moraes, M S D, Goldenberg, P. Cesáreas: um perfil epidêmico. Cadernos de saúde pública, 2001; 17(3):509-19.
3. Nomura, R M Y, Alves E A, Zugaib M. [Maternal complications associated with type of delivery in a university hospital]. Revista de Saúde Pública, 2004; 38(1): 9-15. Portuguese.
4. Organização mundial de saúde - OMS, Tecnologia Apropriada para Nascimento e Parto. The Lancet. 1985; 2(8452): 436-7.
5. Barros F C, Vaughan J P, Victora C G. Why so many caesarean sections? The need for a further policy change in Brazil. Health policy and planning. 1986;1(1):19-29.
6. Freitas P F, Drachler, M D L, Leite J C D C, Grassi P R. Desigualdade social nas taxas de cesariana em primíparas no Rio Grande do Sul. Revista Saúde Pública. 2005; 39: 761-7, 2005.
7. Patah L E M, Malik A M. Modelos de assistência ao parto e taxa de cesárea em diferentes países. Revista de Saúde Pública. 2011;45 (1): 185-194.
8. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS [Internet]. Informações em saúde. Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). Brasília; 2011. [citado 2015 Mar 17] Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb=2012/f08.def>.
9. Torres U D S, De Moraes M S, Priuli R M A. O parto cesáreo e o sistema de saúde brasileiro: um estudo em um hospital escola [Internet]. Ações afirmativas em Direito e Saúde. São José do Rio Preto; 2011. [citado 2015 Abr 23] Disponível em: [http://www.aads.org.br/arquivos/artigo\\_de\\_cesariana.pdf](http://www.aads.org.br/arquivos/artigo_de_cesariana.pdf).
10. Cabral S A L D C S, Costa C F F, Júnior, S F C. Correlação entre a Idade Materna, Paridade, Gemelaridade, Síndrome Hipertensiva e Ruptura Prematura de Membranas e a Indicação do parto cesáreo. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria. 2003; 25(10): 739-44.
11. Ehrenberg H M, Durnwald C P, Catalano P, Mercer B M. The influence of obesity and diabetes on the risk of cesarean delivery. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2004; 191(3):969-74.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Gestação de alto risco: manual técnico. 5ª ed. Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2012. p. 265.
13. Gherman R B, Ouzonain J G, Goodwin T M. Obstetric Maneuvers for shoulder dystocia and associated fetal morbidity. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1998; 178:1126-130.
14. Lewis, P. Discourse on dystocia: A much needed professional dialogue. British Journal of Midwifery. 2014; 22(6): 390-2.
15. Cunha A D A, Portela M C, Amed A M, Camano L. Modelos Preditivo para Cesariana com Uso de Fatores de Risco. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria.2002; 24(1): 21-8.
16. Freitas P F, Sakae T M, Jacomino M E M L P. Fatores médicos e não-médicos associados às taxas de cesariana em um hospital universitário no Sul do Brasil. Cadernos Saúde Pública. 2008; 24(5):1051-61.
17. Amorim M M R, Souza A S R, Porto A M F. Indicações de cesariana baseadas em evidências: parte I. Femina. 2010; 38(8).
18. Alfírevic Z, Devane D, Gyte G M L. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006; 3(3).
19. Parada C M G L, Pelá N T R. Idade materna como fator de risco: estudo com primigestas na faixa etária igual ou superior a 28 anos. Revista latinoamericana de enfermagem, Ribeirão Preto. Outubro, 1999; 7(4): 57-64.
20. Campana H C R, Pelloso S M. Levantamento dos partos cesárea realizados em um hospital universitário. Revista Eletrônica de Enfermagem. Setembro, 2007; 9(1).
21. Baron C M, Girling L G, Mathieson A L, Menticoglou S M, Seshia M M, Cheang M S et al. Obstetrical and neonatal outcomes in obese parturientes. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. Agosto, 2010; 23(8):908-12.
22. Silva S A L C, Filho O B D M, Costa C F F. Análise dos fatores de risco anteparto para ocorrência de cesárea. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria. 2005; 27(4):189-96.
23. Duarte G, Marcolin A C, Gonçalves C V, Quintana S M, Berezowski A T, Nogueira, A A, et al. Infecção urinária na gravidez: análise dos métodos para diagnóstico e do tratamento. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria. 2002; 24(7): 471-77.

## CORRELAÇÃO ENTRE AS CLASSIFICAÇÕES DE TIRADS E BETHESDA EM PUNÇÕES ASPIRATIVAS POR AGULHA FINA DE TIREÓIDE.

### *CORRELATION BETWEEN TIRADS AND BETHESDA CLASSIFICATION IN FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY OF THE THYROID.*

Gabriela **CAVALLI**<sup>2</sup>, Gustavo Lima **GUARNERI**<sup>2</sup>, Juliano Smaniotto de **MEDEIROS**<sup>2</sup>, Pedro Helo dos **SANTOS NETO**<sup>2</sup>, Luiz Martins **COLLAÇO**<sup>1</sup>, Eduardo Bolicenha **SIMM**<sup>1</sup>, Marcelo **TIZZOT**<sup>1</sup>, César Augusto Soares **LEINIG**<sup>1</sup>, Alexandre Karam **MOUSFI**<sup>1</sup>, Marcelo **KUZMICZ**<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1416

Cavalli G, Guarneri GL, Medeiros JS, Santos Neto PH, Collaço LM, Simm EB, Tizzot M, Leinig CAS, Mousfi AK, Kuzmicz M. Correlação Entre as Classificações de Tirads e Bethesda em Punções Aspirativas por Agulha Fina de Tireóide. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):37-41.

**RESUMO** - Verificar se a nova classificação TIRADS possui correlação com o sistema Bethesda. METODOLOGIA: As informações foram coletadas a partir de prontuário eletrônico do Serviço de Patologia (Centro de Patologia de Curitiba) no Hospital Nossa Senhora das Graças a partir dos laudos citopatológicos com resultados catalogados pelo Sistema Bethesda e que conste a informação da classificação do nódulo tireoidiano pelo TIRADS, compreendidos entre 22 de junho de 2013 e 22 de setembro 2013. RESULTADOS: Na classificação de TIRADS houve prevalência de TIRADS 2 (benignidade) com 82 casos (72,5%). Já no sistema Bethesda houve prevalência da categoria II (benignidade) com 89 casos (78,8%). Ao se estabelecer a correlação entre a classificação radiológica e citológica, observou-se que a grande maioria foi catalogada como benigna à ecografia, sendo que houve correspondência do ponto de vista citológico. Naqueles com diagnóstico TIRADS 4, 10 (37%) foram benignos, enquanto 17 (63%) não benignos. Já TIRADS 5, tivemos apenas um caso, e este foi classificado como não benigno pelo laudo citológico. CONCLUSÃO: Houve correlação significativa entre o sistema Bethesda e a classificação TIRADS.

**DESCRITORES** - Nódulo de Tireóide, Punção Aspirativa por Agulha Fina, PAAF, TIRADS, Bethesda.

## INTRODUÇÃO

Estima-se que a incidência de nódulos solitários palpáveis na população adulta dos Estados Unidos varie de 1% a 10%, apesar de ser muito maior em áreas de bócio endêmico. Nódulos solitários são aproximadamente quatro vezes mais comuns em mulheres do que em homens<sup>(1)</sup>. A incidência de nódulos tireoidianos aumenta com o passar da idade.

Diante da descoberta de um nódulo, o principal objetivo é selecionar os pacientes com suspeita de malignidade para cirurgia e evitar cirurgia desnecessária de nódulos benignos. Para tal, a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é exame padrão-ouro, responsável pela avaliação citológica do nódulo tireoidiano para diferenciá-lo de câncer. Antes do uso rotineiro da PAAF, o percentual de ressecções cirúrgicas de nódulos malignos era de 14%.

Com seu uso recorrente esse percentual subiu para 50%<sup>(2)</sup>. A incidência de falso- negativos gira em torno de 1% e reduz de acordo com a capacitação do profissional que realiza o procedimento<sup>(3)</sup>. Para não gerar conflitos entre patologistas, uniformizar o laudo dos laboratórios e, principalmente, gerar clareza na comunicação, o Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos convencionou um sistema para relatar os resultados das PAAF de tireóide: o Sistema Bethesda para Laudos Citopatológicos de Tireóide. Cada exame é enquadrado em uma das 6 categorias desse sistema: I - Sem diagnóstico ou insatisfatório, em que é feita a repetição do exame, guiado por ultrassonografia; II - Benigno, cuja indicação é de acompanhamento clínico; III - Atipia ou lesão foliular de significado indeterminado, sendo indicado

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, PR, Brasil.

1 - Docente do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

acompanhamento com nova PAAF em 3 ou 4 meses; IV - Suspeita ou confirmação de neoplasia folicular, havendo indicação cirúrgica de lobectomia ; V - Suspeita de malignidade e VI - Maligno, ambos V e VI com indicação de tireoidectomia total ou subtotal.

A realização da PAAF em todos os pacientes com nódulos na tireóide não é rentável <sup>(3)</sup>, além de o procedimento não ser isento de complicações. Uma alternativa é lançar mão de exames de imagens, dentre eles a ultrassonografia (US). Inspirado no sistema BIRADS, Horvath et al <sup>(3)</sup> desenvolveram a classificação TIRADS. Isso foi possível por meio de um estudo prospectivo realizado por 8 anos para aperfeiçoar a caracterização de nódulos detectados pelo US e estabelecer grupos de risco para decidir qual paciente deve ser submetido a PAAF <sup>(3,4)</sup>. Este sistema classifica de 1 a 6 de acordo com as características ultrassonográficas apresentadas: 1 - Glândula tireóide normal; 2 - Achados benignos, apresentam 0% de malignidade; 3 - Nódulos provavelmente benignos, têm <5% de chance de malignidade, sendo realizado acompanhamento clínico e biopsia dependendo da evolução; 4 - Nódulos suspeitos, que é subdividido em 4A, malignidade entre 5-10%, e 4B, malignidade entre 10-80%; 5 - Nódulos provavelmente malignos, >80% malignos, sendo que tanto os classificados como 4 ou 5 devem ser puncionados e frequentemente operados, e 6 - Categoria que inclui nódulos de malignidade comprovada por PAAF. Estudos utilizando a US descrevem nódulos em até 68% da população, e destes menos de 10% eram identificados como malignos <sup>(6,7)</sup>.

Este trabalho procura verificar se a classificação ultrassonográfica TIRADS possui correlação com o sistema citológico Bethesda.

## METODOLOGIA

Foi realizado um estudo prospectivo com 125 pacientes submetidos sequencialmente à ultrassonografia e PAAF de nódulos tireoidianos de forma concomitante.

Foram analisadas as informações quanto idade do paciente, localização e tamanho do nódulo, classificação de TIRADS atribuída ao nódulo e o resultado da PAAF. Posteriormente realizou-se a correlação dos resultados e verificação da correspondência entre as classificações. Foram excluídos da casuística os casos em que o resultado da citologia foi da categoria I de Bethesda (casos insatisfatórios), a qual não encontra correlação com a classificação radiológica.

Para avaliação epidemiológica e estatística, as classificações foram agrupadas da seguinte forma: TIRADS 2 e 3 (benignos), TIRADS 4 (nódulo suspeito) e TIRADS 5 (malignidade); já Bethesda em dois grupos: benignos (Bethesda II) e não benignos (Bethesda III, IV, V e VI). Esse agrupamento foi realizado dessa maneira, pois os TIRADS 2 e 3 apresentam características ecográficas de difícil distinção, favorecendo benignidade e manejo clínico semelhantes. Em relação a citologia, a classe Bethesda III (lesão folicular) apresenta um espectro

muito grande de diagnósticos possíveis e a incerteza de benignidade.

Consideramos a correlação exata quando os TIRADS 2 e 3 apresentaram resultados subsequentes benignos e os TIRADS 4 e 5 não benignos.

Foram calculados valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia. A sensibilidade é a capacidade de um teste diagnóstico identificar os verdadeiro-positivos nos indivíduos verdadeiramente doentes e é calculada dividindo os verdadeiros positivos pela soma de verdadeiros positivos com falsos negativos. Especificidade é capacidade de identificar os verdadeiro-negativos nos indivíduos verdadeiramente sadios e é calculada pela divisão dos verdadeiros negativos divididos pela soma de verdadeiros negativos com falso-positivo. Valor preditivo positivo é a proporção de indivíduos verdadeiramente positivos em relação aos diagnosticados positivos pelo teste e é calculado pela divisão dos verdadeiros positivos pela soma dos verdadeiros positivos com os falso-positivos. Valor preditivo negativo é a proporção de indivíduos verdadeiramente negativos em relação aos diagnosticados negativos pelo teste e é calculado pela divisão dos verdadeiros negativos pela soma dos verdadeiros negativos com os falso-negativos. Já a acurácia é a proporção de acertos de um teste, ou seja, o total de verdadeiro-positivos e verdadeiro-negativos em relação à amostra estudada.

Os resultados receberam tratamento estatístico, adotando-se  $p < 0,05$  como nível de significância. O valor de  $p$  foi calculado pelo teste qui-quadrado, pelo software Microsoft Office Excel 2010.

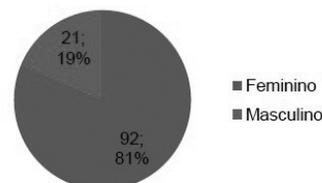
O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de ética da FEPAR em junho de 2013.

## RESULTADOS

Dos 125 pacientes avaliados, 12 foram considerados insatisfatórios (Bethesda I) pela citologia, não sendo considerados por não encontrar correspondência na classificação de TIRADS.

Dentre os 113 casos analisados, houve predomínio do sexo feminino: 92 pacientes (81%) (GRAF. 1).

Gráfico 1 - Prevalência por Gênero nos Pacientes com Nódulos de Tireóide



Na classificação de TIRADS houve prevalência de TIRADS 2 (benignidade) com 82 casos (TAB. 1).

**Tabela 1 – Distribuição dos Diagnósticos Segundo Sistema TIRADS**

TIRADS	Frequência	Percentual
2	82	72,5
3	3	2,6
4	27	23,9
5	1	0,9
Total	113	100,0

Fonte: Elaborado pelos autores (2013)

Já no sistema Bethesda houve prevalência da categoria II (benignidade) com 89 casos (TAB. 2)

**Tabela 2 – Distribuição dos Diagnósticos Segundo Sistema Bethesda**

Bethesda	Frequência	Percentual
II	89	78,8
III	15	13,3
IV	3	2,6
V	1	0,9
VI	5	4,4
Total	113	100,0

Fonte: Elaborado pelos autores (2013)

Ao se estabelecer a primeira correlação entre a classificação radiológica e citológica, observou-se predomínio de casos classificados como TIRADS 2 com correspondência benigna pela citologia. Já a categoria TIRADS 4 apresentou distribuição homogênea pelo Bethesda (TAB. 3).

**Tabela 3 - Correlação I entre TIRADS e Bethesda**

Bethesda	TIRADS 2	TIRADS 3	TIRADS 4	TIRADS 5
Benignos	76 (92,6%)	3 (100%)	10 (37%)	0
Lesão Folicular	6 (7,4%)	0	9 (33,33%)	0
Suspeito de Malignidade/Maligno	0	0	8 (29,62%)	1 (100%)

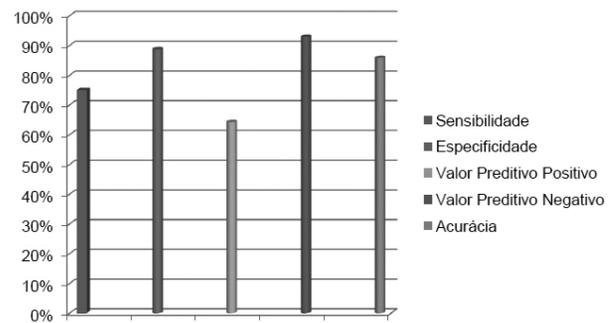
Fonte: Elaborado pelos autores (2013)

Já na segunda correlação, para fins estatísticos e epidemiológicos, foi feito o agrupamento do TIRADS 2 e 3 em uma mesma coluna e da classe citológica de lesão folicular e suspeito de malignidade/maligno em uma mesma linha. Os resultados indicam significância entre a correlação TIRADS e Bethesda ( $p=7,5.10^{-10}$ ). Analisando separadamente cada subdivisão ultrassonográfica constatamos que a significância se mantém para TIRADS 2 e 3, porém perde-se nas classes 4 e 5 (TAB. 4). Os índices epidemiológicos da correlação estão expressos no gráfico 2.

**Tabela 4 - Correlação II entre TIRADS e Bethesda**

Bethesda	TIRADS 2 e 3	TIRADS 4	TIRADS 5
Benignos	79 (70%)	10 (8,9%)	0
Não Benignos	6 (5,3%)	17 (15%)	1 (0,8%)
	$p = 2,4 \cdot 10^{-15}$	$p = 0,17$	$p = 0,31$

Fonte: Elaborado pelos autores (2013)

**GRÁFICO 02 - ÍNDICES EPIDEMIOLÓGICOS ENTRE A CORRELAÇÃO DE TIRADS E BETHESDA EM NÓDULOS DE TIREÓIDE.**

## DISCUSSÃO

O uso difundido de técnicas de imagem gerou um grande aumento no reconhecimento de nódulos tireoidianos. Com isso, foi necessária a criação de critérios para, a partir da ultrassonografia, encaminhar para a PAAF ou considerá-los benignos apenas pelo laudo ultrassonográfico. Isso se faz necessário, pois a PAAF não se mostra rentável se realizada em todos os pacientes, nem livre de complicações. O objetivo do exame de imagem é, portanto, estabelecer grupos de risco e decidir qual paciente deve ser submetido à PAAF.

Pacientes com nódulos catalogados como TIRADS 2 (achados benignos) não apresentam indicação formal de PAAF. Pacientes classificados como TIRADS 3 devem ser acompanhados e biopsiados quando clinicamente apresentarem: crescimento do nódulo, pouca adesão ao seguimento, exposição prévia à radiação no pescoço, história familiar de câncer de tireóide. Pacientes TIRADS 4 e 5 devem ser biopsiados e frequentemente necessitam cirurgia<sup>(3)</sup>.

O presente estudo avaliou 113 pacientes que foram submetidos a punção aspirativa com diagnósticos expressos na classificação de Bethesda e que possuíam laudos ecográficos catalogados pela classificação de TIRADS. Destes, 85 casos foram classificados como TIRADS 2 e 3, sendo que 79 (93%) foram confirmados benignos pela citologia, 6 (7%) como lesão folicular e nenhum suspeito de malignidade/maligno (totalizando 6 não benignos). Horvath et al<sup>(3)</sup>, em estudo semelhante, obteve 388 TIRADS 2 e 3, sendo 342 (88,1%) benignos, 35 (9%) lesão folicular e 11 (2,8%) suspeita de malignidade/malignos (totalizando 46 (11,8%) casos não benignos). Tais achados corroboram de nosso estudo nas categorias benigno e lesão folicular.

Classificados como TIRADS 4 tivemos 27 pacientes. Destes, 10 (37,03%) foram considerados benignos; já entre os não benignos, obtivemos 17 (62,96%) pacientes, sendo que 9 (33,33%) foram laudados como lesão folicular, e 8 (29,62%) como suspeita de malignidade/maligno. Nos nódulos nessa classe há indicação de PAAF, segundo Horvath et al<sup>(3)</sup>, que em seu estudo classificou 642 pacientes nessa categoria, sendo 353 (55%) benignos; entre os não benignos, obteve

289 (45%) pacientes, sendo 199 (31%) lesões foliculares e 90 (14%) suspeitos de malignidade/maligno. Nosso trabalho e o de Horvath et al<sup>(3)</sup> apresentaram laudo benigno pela citologia, 37,03% e 55%, respectivamente, levando à queda de especificidade do método nessa categoria. Isso decorre do fato do TIRADS 4 possuir um amplo espectro de diagnósticos possíveis (chance de malignidade em um intervalo de 5 a 80%), sendo associado em nosso trabalho ao Bethesda III (lesão folicular), que também apresenta igual perda em termos diagnósticos.

Enquadrado como TIRADS 5 obtivemos apenas um caso, e este foi laudado citologicamente como maligno/suspeito de malignidade. Apesar da correlação correta, nada podemos concluir em decorrência da pequena amostra.

Em termos epidemiológicos, valores encontrados para sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia foram de 75%, 88,76%, 64,28%, 94,92% e 85,84%, respectivamente. Já o artigo de Horvath et al<sup>(3)</sup>, os resultados foram 88%, 49%, 49%, 88% e 94%, respectivamente. Este trabalho apresentou 1097 casos, sendo que 642 foram classificados como TIRADS 4. Atribuímos este fato à baixa especificidade encontrada pelos autores comparado com a nossa, que apresentou uma maior concentração de casos em TIRADS 2 e 3.

Já em termos estatísticos, verificamos significância da correlação entre os dois sistemas ( $p=7,5.10^{-10}$ ). Também constatamos que os valores de  $p$  calculados isoladamente em cada subdivisão TIRADS apresentam

discrepância. Para a categoria TIRADS 2 e 3 o  $p$  foi significativo ( $p=2,4.10^{-15}$ ), enquanto para os TIRADS 4 e 5 não contemplamos tal achado ( $p=0,17$  e  $p=0,31$ , respectivamente). Com isso, podemos considerar a ultrassonografia um bom método de triagem para nódulos tireoidianos, ou seja, para separar pacientes que devem ou não ser submetidos à PAAF.

A ultrassonografia é considerada um exame tanto instrumental como operador dependente. Inicialmente em nosso projeto tínhamos mais 150 casos em um outro serviço de radiologia, porém os casos não foram incluídos no trabalho pela uniformidade dos laudos na categoria 4A, tornando os achados insignificantes, e somente provando o acima relatado. Portanto a classificação TIRADS só é eficiente diante de radiologista capacitado.

## CONCLUSÃO

No presente estudo, pela metodologia empregada, conclui-se que houve correlação significativa entre as classificações ecográfica (TIRADS) e citológica (Bethesda) para laudos citopatológicos em nódulos de tireóide ( $p<0,05$ ).

Os índices epidemiológicos encontrados para a associação de diagnósticos entre as classificações ecográficas e citopatológicas correspondem a sensibilidade 75%, especificidade 88,76%, valor preditivo positivo 64,28%, valor preditivo negativo 92,94% e acurácia 85,84%.

---

Cavalli G, Guarneri GL, Medeiros JS, Santos Neto PH, Collaço LM, Simm EB, Tizzot M, Leinig CAS, Mousfi AK, Kuzmicz M. Correlation between tirads and bethesda classification in fine needle aspiration biopsy of the thyroid. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):37-41.

**ABSTRACT** - OBJECT: The purpose of this study is to verify that the new classification TIRADS has correlation with the Bethesda system. METHODS: Data were collected from electronic medical records of the Pathology Service (Curitiba Pathology Centre) at the Hospital Nossa Senhora das Graças from the cytopathology reports with results classified by the Bethesda System and the record information from the classification of thyroid nodules by TIRADS, ranging from June 22, 2013 and September 22, 2013. RESULTS In classification TIRADS prevalence was TIRADS 2 (benign) with 82 cases (72.5%). Bethesda already in the system was prevalent category II (benign) with 89 cases (78.8%). To establish the correlation between cytological and radiological classification, it was observed that the vast majority was cataloged as benign at ultrasound, and there was correspondence from a cytological viewpoint. Those with diagnosis TIRADS 4, 10 (37%) were benign, while 17 (63%) did not benign. Already TIRADS 5, we had only one case, and this was not classified as benign by cytological report. CONCLUSION: Significant correlation has been observed between Bethesda system and TIRADS classification.

**KEYWORDS** - Thyroid Nodule, Fine Needle Aspiration, FNA, TIRADS, Bethesda.

---

## REFERÊNCIAS

1. Kumar V, Abbas AR, Fausto NR. Robbins & Cotran: Patologia – Bases Patológicas das Doenças. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004.
2. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol.* The Oxford University Press; 2009;132(5):658–65.
3. Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab. Endocrine Society;* 2009;94(5):1748–51.
4. Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL. Medicina Interna de Harrison. 18a Ed Vol. São Paulo: Artmed; 2013.
5. Rosário PW, Ward LS, Carvalho GA de, Graf H, Maciel RM de B, Maciel LMZ, et al. Nódulo tireoidiano e câncer diferenciado de tireoide: atualização do consenso brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metabol São Paulo* Vol 57, n 4 (jul 2013), p 240-264. 2013;
6. Kim DW, Park JS, In HS, Choo HJ, Ryu JH, Jung SJ. Ultrasound-based diagnostic classification for solid and partially cystic thyroid nodules. *Am J Neuroradiol. Am Soc Neuroradiology;* 2012;33(6):1144–9.
7. Peccin S, Furlanetto TW, Castro JAS de, Assis Brasil BM de A, Czepielewski MA. Nódulos de tireóide: valor da ultra-sonografia e da biópsia por punção aspirativa no diagnóstico de câncer. *Rev da Assoc Médica Bras São Paulo* Vol 49, n 2 (abr/jun 2003), p 145-149. 2003;

## DISTRIBUIÇÃO DAS LESÕES DE TIREÓIDE NA CLASSIFICAÇÃO DE BETHESDA PARA PUNÇÕES ASPIRATIVAS.

### *DISTRIBUTION OF THYROID LESIONS IN THE CLASSIFICATION OF BETHESDA FOR ASPIRATION PUNCTURES.*

Danielle Cristina **MENDES**<sup>2</sup>, Elis Sbrissia **RIBEIRO**<sup>2</sup>, Vinicius Henrique Quintiliano **ZANGARINI**<sup>2</sup>, Luiz Martins **COLLAÇO**<sup>1</sup>, Eduardo Bolicenha **SIMM**<sup>1</sup>, Manoel Alberto **PRESTES**<sup>1</sup>, Marcelo Luiz **GUEHLEN**<sup>1</sup>, Marcelo **KUZMICZ**<sup>1</sup>, Stênio Lujan **CAMACHO**<sup>1</sup>, Vinicius Milani **BUDEL**<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1417

Mendes DC, Ribeiro ES, Zangarini VHQ, Collaço LM, Simm EB, Prestes MA, Guehlen ML, Kuzmicz M, Camacho SL, Budel VM. Distribuição das Lesões de Tireóide na Classificação de Bethesda para Punções Aspirativas. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):42-45.

**RESUMO** - OBJETIVO: Classificar os resultados de punções aspirativas prévias de tireóide de acordo com o sistema de Bethesda e verificar sua distribuição frente à nova classificação. MATERIAL E MÉTODOS: Foi realizado um estudo retrospectivo usando laudos citopatológicos de pacientes portadores de nódulos tireoidianos, cujas PAAF foram analisadas no Centro de Patologia de Curitiba – Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba - PR, no período de janeiro 2009 a dezembro de 2010. A amostra analisada constituiu-se de 1833 laudos. RESULTADOS: Foram recatalogados 1833 laudos citopatológicos de PAAF de 1476 pacientes, sendo 572 (31%) laudos do ano de 2009 e 1262 (69%) do ano de 2010. Baseado nos 1833 resultados de PAAF analisados, encontrou-se 14,73% de nódulos tireoidianos classificados como Insatisfatório, 70,64% como benignos, 7,04% como atipias de significado indeterminado ou lesões foliculares de significado indeterminado, 2,13% como neoplasia folicular ou suspeito de neoplasia folicular, 1,2% suspeito para malignidade e 4,26% malignos. CONCLUSÃO: A reclassificação dos laudos citopatológicos de PAAF de tireóide para a nomenclatura de Bethesda esteve dentro de índices recomendados, auxiliando no monitoramento de boas práticas e controle de qualidade na emissão dos resultados de PAAF de tireóide.

**DESCRITORES** - PAAF de Tireóide, Sistema Bethesda, Nódulo Tireóide.

## INTRODUÇÃO

Os nódulos tireoidianos têm prevalência de 4% a 7% na população geral, à palpação, e apenas 5% desses são malignos. A importância da diferenciação dessas é imprescindível para reduzir o número de cirurgias não necessárias<sup>1</sup>.

A punção aspirativa com agulha fina (PAAF) é um método preciso, pouco invasivo, de elevada sensibilidade (65 a 99%) e especificidade (72 a 100%), sendo considerado o procedimento de escolha para excluir malignidade em nódulos tireoidianos<sup>1,3</sup>.

Entretanto, em lesões foliculares, onde o diagnóstico é através de critérios histológicos, a PAAF não se aplica corretamente. Os critérios citológicos para diferenciar lesões benignas das foliculares são arquitetura do grupo folicular, celularidade do esfre-

gaço, quantidade de colóide e atipia<sup>1,5,6</sup>.

O sistema Bethesda possui 6 categorias para citopatologia de tireoide. São construídos através da probabilidade de encontrar malignidade. As seis categorias são: sem diagnóstico ou insatisfatório, benigno, atipias ou lesões foliculares de significado indeterminado, neoplasia folicular ou suspeita, suspeito para malignidade e maligno. Esse sistema aperfeiçoa a padronização diagnóstica e a comunicação entre profissionais médicos<sup>1,2,8</sup>.

Por ser um instrumento criado recentemente, experiências em relação a aplicação da classificação de Bethesda e sua introdução na prática clínica são válidas. A determinação da prevalência de cada categoria, definindo as mais comuns e menos

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, PR, Brasil.

1 - Docente do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

frequentes, e outros subsídios epidemiológicos ajuda a compreender a dinâmica das doenças tireoidianas de relevância para a saúde da população e a direcionar o planejamento de investimentos<sup>1,8</sup>.

O presente estudo objetiva classificar os resultados de punções aspirativas prévias de tireóide de acordo com o sistema de Bethesda e verificar sua distribuição frente à nova classificação.

## MATERIAL

Foi realizado um estudo retrospectivo usando laudos citopatológicos de pacientes portadores de nódulos tireoidianos, cujas PAAF foram analisadas no Centro de Patologia de Curitiba – Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba - PR, no período de janeiro 2009 a dezembro de 2010. A amostra analisada contitui-se de 1833 laudos. Estes foram recatalogados pela nomenclatura do Sistema Bethesda para Laudos de Citologia Tireoidiana e revisados os preparados citológicos quando não houve informações suficientes nos laudos.

## MÉTODOS

Os dados pesquisados no sistema do Centro de Patologia de Curitiba incluíram: número do exame, sexo, idade, localização e laudo da punção aspirativa com agulha fina.

As características de cada lesão foram observadas para inclusão nas categorias: insatisfatório, benigno, atípicas de significado indeterminado ou lesão folicular de significado indeterminado, neoplasia folicular ou suspeito para neoplasia folicular, suspeito para malignidade e maligno.

Posteriormente, os dados foram organizados e analisados com o software Excel (Microsoft Office 2007, Microsoft Corporation). Em seguida, procedeu-se uma análise global de desempenho da metodologia aplicada e comparação com dados da literatura.

## RESULTADOS

Foram recatalogados 1833 laudos anatomo-patológicos de PAAF de 1476 pacientes, sendo 572 (31%) laudos do ano de 2009 e 1262 (69%) do ano de 2010. Dos exames pesquisados, 205 (11,19%) eram de pacientes do sexo masculino e 1628 (88,81%) do sexo feminino (razão entre homens e mulheres de 1:7,9). As categorias do Sistema de Bethesda de acordo com o sexo estão apresentadas no gráfico 1. Houve mais diagnósticos benignos entre as mulheres (71,8%). As outras categorias (indeterminado, maligno ou suspeito e atípicas de significado indeterminado) tiveram predomínio discreto no sexo masculino.

Não havia registro da idade em 152 laudos. Em relação aos 1931 exames restantes, a média de idade foi de 51,08±19,05 anos e a mediana de 52 anos (9 a

87 anos).

As localizações das PAAF foram: 100 no istmo, 851 no lobo direito, duas na transição do lobo direito e istmo, 784 no lobo esquerdo, uma na transição do lobo esquerdo e istmo, cinco no lobo direito e esquerdo, 90 não especificavam o local (tabela 2).

A classificação dos laudos de acordo com o Sistema de Bethesda (tabela 3), demonstrou 14,73% insatisfatórios, 70,64% benigno, 7,04% atipia/lesão folicular de significado indeterminado, 2,13% neoplasia folicular, 1,2% suspeito para malignidade e 4,26% maligno.

Os diagnósticos insatisfatórios foram relacionados ausência de células, material escasso para conclusão diagnóstica e cisto tireoidiano. Dentre os laudos benignos, o mais comum foi bócio colóide, seguido de tireoidite linfocitária, nódulo colóide, punções sem alteração patológica, tireoidite granulomatosa e bócio adenomatoso. A categoria III demonstrou apenas lesões foliculares em que não foi suscitado indícios de variante folicular do carcinoma papilífero. Na categoria IV foram incluídos tumor folicular, neoplasia folicular e tumor folicular com células de Hürthle. Os laudos suspeitos para malignidade foram sobretudo lesões foliculares em que não podia excluir a variante folicular do carcinoma papilífero. Os casos de malignidade foram compostos principalmente pelo carcinoma papilífero. Os diagnósticos de carcinoma com componente mucinoso eram suspeitas de metástase proveniente de câncer de mama.

TABELA 3 – CLASSIFICAÇÃO DOS LAUDOS ANATOMO-PATOLÓGICOS PELO SISTEMA DE BETHESDA PARA PAAF DE TIREÓIDE COM INTERVALO DE CONFIANÇA (IC) DE 95%

Classe	Nº de laudos (%)	IC (95%)	Subclasse	Nº de laudos
BETHESDA I	270 (14,73%)	±1,62	Ausência de cél	61
			Escassez de cél	168
			Cistos tireoidianos	41
BETHESDA II	1295 (70,64%)	±2,08	Bócio Colóide	1115
			Tireoidite linfocitária	156
			Nódulo colóide	9
			Sem alterações patológicas	6
			Tireoidite granulomatosa	5
			Bócio adenomatoso	4
BETHESDA III	129 (7,04%)	±1,17	Lesão folicular	129
BETHESDA IV	39 (2,13%)	±0,66	Tumor folicular	37
			Céls de Hürthle	1
			Neoplasia folicular	1
BETHESDA V	22 (1,2%)	±0,50	Lesão folicular sem afastar a variante folicular do carcinoma papilífero	22

BETHESDA VI	78 (4,26%)	±0,92	Carcinoma papilífero	75
			Carcinoma com componente mucinoso	2
			Carcinoma pouco diferenciado	1

## DISCUSSÃO

Este estudo classificou os resultados de punções aspirativas prévias de tireóide de acordo com o Sistema de Bethesda para citologias de tireóide, uma padronização da terminologia utilizada, verificando sua distribuição frente à esta classificação. Baseado nos 1833 laudos de PAAF analisados, encontramos 14,73% de amostras classificadas como insatisfatórias, 70,64% eram aspirados benignos, 7,04% apresentavam atipias de significado indeterminado ou lesões foliculares de significado indeterminado, 2,13% receberam diagnóstico de neoplasia folicular ou suspeito de neoplasia folicular, 1,2% suspeito para malignidade e 4,26% malignos.

Em um estudo publicado por Theoraris *et al*<sup>1</sup>, em 2009, o qual também utilizou a classificação de Bethesda, foram catalogados como insatisfatório 11,1% dos laudos, 73,8% como benignos, 3,0% como atipias de significado indeterminado, 5,5% como neoplasia folicular, 1,3% suspeito para malignidade e 5,2% positivo para malignidade, em uma amostra de 3207 laudos obtidos de 2468 pacientes<sup>1</sup>.

Wu *et al*<sup>11</sup>, em um estudo com 1382 aspirados de tireóide, utilizando a terminologia do Sistema de Bethesda, encontrou os seguintes resultados: 20,1% insatisfatório, 39% benigno, 27,2% atipia/lesão folicular de significado indeterminado, 8,4% neoplasia folicular, 2,6% suspeito para malignidade e 2,7% maligno.

Jo *et al*<sup>12</sup>, em um estudo semelhante, analisou retrospectivamente 3080 punções de tireóide. As lesões indeterminadas foram 18,6%, 59% benignas, 3,4% atipia/lesão folicular de significado indeterminado, 9,7% neoplasia folicular, 2,3% suspeito para malignidade e 7% maligno.

TABELA 4 – COMPARAÇÃO DE PERCENTUAIS DA DISTRIBUIÇÃO DE PAAF NO SISTEMA DE BETHESDA EM PUBLICAÇÕES RECENTES<sup>1,7,8</sup>

Classe	Presente estudo	Theoraris et al <sup>1</sup>	Wu et al <sup>11</sup>	Jo et al <sup>12</sup>
Insatisfatório	15,4	11,1	20,1	18,6
Benigno	70,1	78,3	39	59,0
Atipia/lesão folicular de significado indeterminado	7,0	3,0	27,2	3,4
Suspeito neoplasia folicular	2,0	5,5	8,4	9,7
Suspeito malignidade	1,2	1,3	2,6	2,3
Maligno	4,3	5,2	2,7	7,0

Uma das maiores limitações das PAAF de tireóide é a alto número de laudos classificados como insatisfatórios. Estes, devem-se a várias circunstâncias, como a experiência de quem executa a punção, a característica do nódulo e o critério utilizado pelo laboratório para definir uma amostra inadequada. A maioria dos estudos, apresenta taxas que variam entre 10-20%<sup>1,11,12</sup>. Nosso estudo apresentou 14,73% dos laudos nesta classificação, compatível com as taxas encontradas na maioria dos estudos. Nesta casuística o índice na categoria de laudos insatisfatórios se deve em parte a lesões císticas (2,23%), em que o sistema recomenda o direcionamento por haver apenas fluido cístico e macrófagos. No entanto, houve 9,17% de laudos em que a escassez de material impossibilitou conclusão diagnóstica e em 3,33% dos casos, mencionava-se apenas ausência de células foliculares.

A maioria dos nódulos, 70,64%, foi classificado como benigno, como era o esperado e encontrado em outros estudos<sup>1,2,11,12</sup>. Entre os nódulos negativos para malignidade, encontramos 86,1% compatíveis com Bócio colóide, 8,5% compatíveis com Tireoidite Hashimoto e 0,3% compatíveis com nódulo colóide. Murussi *et al*<sup>8</sup> encontrou 58,5% como bócio colóide nodular e 5,3% como Hashimoto.

Em relação às lesões foliculares, o grande dilema diagnóstico da PAAF, nosso estudo encontrou 129 (7,04%) laudos compatíveis com tal diagnóstico. Este resultado mostra que a categoria Bethesda III ficou próxima do limite recomendado de 7%<sup>9</sup>.

Apesar de não ser encontrado nessa casuística nenhum caso de atipia de significado indeterminado, Shi *et al*<sup>13</sup>, em um estudo com 40 laudos com este diagnóstico e seguimento histológico, demonstraram que a sensibilidade para detecção de carcinoma papilar de tireóide fica reduzida de 100 para 27%, se a categoria for excluída da nomenclatura de Bethesda.

Como constatado na literatura, esta amostra também corrobora que o sistema Bethesda para laudos citopatológicos de tireóide tem se mostrado eficiente e com boa aceitabilidade pela comunidade médica por apresentar reprodutibilidade, encaminhar condutas e uniformizar os termos utilizado nas PAAF de tireóide, servindo através de seus índices para auxiliar no monitoramento da qualidade dos laudos citopatológicos de tireóide.

## CONCLUSÃO

Por meio deste estudo observou-se que a reclassificação dos laudos citopatológicos de PAAF de tireóide para a nomenclatura de Bethesda da presente amostra esteve dentro de índices recomendados, auxiliando no monitoramento de boas práticas e controle de qualidade na emissão dos resultados de PAAF de tireóide.

Mendes DC, Ribeiro ES, Zangarini VHQ, Collaço LM, Simm EB, Prestes MA, Guehlen ML, Kuzmicz M, Camacho SL, Budel VM. Distribution of thyroid lesions in the classification of Bethesda for aspiration punctures. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):42-45.

**ABSTRACT** - AIM: To classify the results of thyroid punctures previous aspiration according to the Bethesda system and verify their distribution across the new classification. MATERIALS AND METHODS : We conducted a retrospective study using cytological reports of patients with thyroid nodules whose FNA were analyzed in Curitiba Pathology Center - Hospital Nossa Senhora das Graças , Curitiba - PR, from January 2009 to December 2010. The sample consisted of 1833 reports . RESULTS: 1833 reports recataloged FNA of cytopathology of 1476 patients, 572 (31%) reports of 2009 and 1262 (69%) in the year 2010. Based on 1833 results of FNA analyzed, we found 14,73% of thyroid nodules classified as Unsatisfactory, 70,64% as benign, 7,04% as atypia of undetermined significance or follicular lesions of undetermined significance, and 2,13% follicular neoplasm or suspicious for follicular neoplasm, suspicious for malignancy 1,2% and 4,26% malignant. CONCLUSION: The reclassification of cytopathology reports from thyroid FNA for the nomenclature of Bethesda was within recommended levels, assisting in the monitoring of good practices and quality control in issuing the results of thyroid FNA.

**KEYWORDS** - Thyroid FNA, Bethesda System, Thyroid Nodule.

## REFERÊNCIAS

1. THEORARIS, G.A.C. et al. The Bethesda Thyroid Fine-Needle Aspiration Classification System: Year 1 at an Academic Institution. *Thyroid*. Vol. 19, n. 11, p. 1215-23. Nov 2009.
2. ALI, S.Z. Thyroid Cytopathology: Bethesda and Beyond. *Acta Cytologica*. Vol. 55, p. 4-12. Nov 2011.
3. SCHIRO, A.J. et al. Clinical Efficacy of Fine-Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules in Males. *J Surg Res*. Vol. 159, n. 2, p. 645-650. Abril 2010.
4. MURUSSI M. et al. Punção Aspirativa de Tireóide com Agulha Fina em um Hospital Geral: Estudo de 754 punções. *Arq Bras Endocrinol Metab*. Vol. 45, n. 6, p. 576- 83. Dez 2001.
5. YANG, J. et al. Fine-needle Aspiration of Thyroid Nodules: A Study of 4703 Patients With Histologic and Clinical Correlations. *Cancer (Cancer Cytopathol)*. Vol. 111, p. 306-15. 2007.
6. FAQUIN WC. Diagnosis and Reporting of Follicular-Patterned Thyroid Lesions by Fine Needle Aspiration. *Head Neck Pathol*. Vol. 3, n. 1, p. 82-5. Mar 2009.
7. CIBAS, E.S.; ALI, S.Z. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. Vol. 19, n. 11, p. 1159-65. Nov 2009.
8. SCHINSTINE, M. A Brief Description of the Bethesda System for Reporting Thyroid Fine Needle Aspirates. *Pathology Hawai'i Hotline*. Vol. 69, n. 7, p. 176-178. Julho 2010.
9. CIBAS, E.S.; ALI, S.Z. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology - Definitions, Criteria and Explanatory Notes. New York, NY: Springer: 2010.
10. BEZERRA, C. S. F. et al. Punção aspirativa por agulha fina em lesão nodular de tireóide. Vol. 30, n. 3, p. 164-169. Mai. / Jun. 2003.
11. WU, H.H.J.; ROSE, C.; ELSHEIKH, T.M. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: An Experience of 1,382 Cases in a Community Practice Setting With the Implication for Risk of Neoplasm and Risk of Malignancy. *Diagnostic Cytopathology*. Mai 2011.
12. JO, V.Y. et al. Malignancy Risk for Fine-Needle Aspiration of Thyroid Lesions According to The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol*. Vol. 134, p. 450-456. 2010.
13. SHI, Y. et al. Thyroid Fine-Needle Aspiration With Atypia of Undetermined Significance A Necessary or Optional Category?. *Cancer Cytopathology*. Vol. 117, p. 298-304. Out 2009.

## FIBROMIALGIA E QUALIDADE DE VIDA: UM ESTUDO COMPARATIVO COM PORTADORES DE ARTRITE REUMATÓIDE.

### *FIBROMYALGIA AND QUALITY OF LIFE: A COMPARATIVE STUDY WITH ARTHRITIS PATIENTS WITH RHEUMATOID.*

Gabriele S. **GONÇALVES**<sup>2</sup>, Helena Vicente de Castro **PEREIRA**<sup>2</sup>, Thelma Larocca **SKARE**<sup>1</sup>, Cássio **ZINI**<sup>1</sup>, César Augusto Soares **LEINIG**<sup>1</sup>, Plínio **GASPERIN JÚNIOR**<sup>1</sup>, Sérgio **BRENNER**<sup>1</sup>, Sonia **PERRETO**<sup>1</sup>, João Otávio **ZAHDI**<sup>1</sup>, Luiz Fernando **GROCOSKI**<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1418

Gonçalves GS, Pereira HVC, Skare TL, Zini C, Leinig CAS, Gasperin Júnior P, Brenner S, Perreto S, Zahdi JO, Grocoski LF. Fibromialgia e Qualidade de Vida: Um Estudo Comparativo com Portadores de Artrite Reumatóide. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):46-49.

**RESUMO** - Portadores de fibromialgia queixam-se de dor generalizada, fadiga e distúrbios do sono. Os exames laboratoriais são caracteristicamente negativos nesta patologia. Devido à natureza pouco específica dos sintomas e a falta de provas palpáveis de um processo inflamatório, estes pacientes nem sempre têm as suas queixas devidamente valorizadas. No presente estudo procurou-se demonstrar o grande impacto desta patologia na qualidade de vida de seus portadores comparando-a com a de portadores de artrite reumatóide. Além disso procurou-se verificar se este prejuízo estava associado com o grau de dor percebido pelo paciente ou com o número de pontos sensíveis encontrados ao exame físico.

**DESCRITORES** - Fibromialgia, Qualidade de Vida, Pontos Sensíveis, Dor.

## INTRODUÇÃO

Segundo E.Trudeau a missão de um médico se resume em “curar poucos, aliviar o sofrimento de alguns e confortar muitos”. Esta missão se torna extremamente evidente quando o paciente em questão é portador de fibromialgia. Nesta patologia os indivíduos são atingidos por uma condição dolorosa e estressante, acompanhada de sofrimento e incapacidade, para os quais o médico tem muito pouco a oferecer em termos de uma terapêutica realmente efetiva.

A fibromialgia é uma patologia que desperta controvérsias. Por estar associada potencialmente a sintomas de ansiedade e depressão, por não alterar os exames rotineiros de laboratório e por não se traduzir em sinais visíveis de lesão orgânica é, frequentemente, relegada a um plano secundário. Não é raro que estes pacientes sejam muitas vezes tachados de portadores de distúrbios psicossomáticos e façam uma verdadeira romaria de consultório em consultório, à procura de solução para os seus

problemas. Até mesmo entre os reumatologistas, a queixa de incapacidade referida pelos pacientes é comumente subestimada uma vez que na fibromialgia não se vê um processo inflamatório ou mesmo deformidades articulares.

Neste estudo procurou-se quantificar o grau de incapacidade de portadores de fibromialgia, comparando-os com os portadores de artrite reumatóide, assim como procurou-se verificar o grau de correlação do mesmo com a escala visual de dor e o número de pontos dolorosos presentes ao exame físico.

## METODOLOGIA

Foram estudados 67 pacientes portadores de fibromialgia, todos do sexo feminino, com idade 13 e 67 anos (média de 44,07 anos; DP=±10,95). Todos os pacientes preenchem os critérios do *American College of Rheumatology* (ACR) para diagnóstico desta patologia <sup>(1)</sup>, tendo sido excluídos os porta-

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, PR, Brasil.

1 - Docente do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

dores de fibromialgia secundária, portadores de outra doença reumática associada e de hipotireoidismo. Estudou-se, também, 47 pacientes portadores de artrite reumatóide (36 do sexo feminino e 5 do sexo masculino), com idade média de 46,83 (DP= $\pm$ 13,34). Todos os portadores de artrite reumatóide preenchiam pelo menos 4 critérios diagnósticos propostos pelo ACR para esta patologia <sup>(2)</sup>.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Pesquisas ligado ao Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC) tendo sido obtido o consentimento livre e esclarecido dos seus participantes. Esta amostra representa o número de pacientes que freqüentaram o ambulatório de Reumatologia do HUEC no período de novembro de 2001 a fevereiro de 2002 e que concordaram em participar do estudo.

Os pacientes de fibromialgia foram submetidos a exame físico para contagem dos pontos sensíveis (tendo sido utilizado para pesquisa, o mapa de 18 pontos que consta na quadro 1), à quantificação de dor pela escala analógica visual de dor e analisados quanto à capacidade de realizar atividades diárias pelo HAQ (*Health Assessment Questionnaire*). O HAQ é um questionário devidamente validado para o português e considerado uma medida eficaz da qualidade de vida em portadores de fibromialgia <sup>(3)</sup>. Os pacientes do grupo de artrite reumatóide também foram submetidos ao HAQ.

#### QUADRO 1 - LISTA DOS PONTOS GATILHOS

Região occipital – na inserção do músculo occipital
Ponto cervical baixo: no aspecto anterior dos espaços intertransversos C5 C7.
Trapézio: metade do bordo superior deste músculo
Costocondral: lateral à 2ª junção, em sua superfície anterior.
Supraespinhoso: acima da espinha escapular, próximo ao bordo medial.
Cotovelo lateral: ponto do cotovelo de tenista
Glúteo médio: região superior e lateral das nádegas
Grande trocanter
Medial do joelho: sobre o ligamento, na linha articular.

Os dados obtidos foram tratados estatisticamente através de construção de tabelas de frequência e obtenção de medidas descritivas. Para comparação estatística dos dois grupos de pacientes, em relação ao escore HAQ, foi realizado o teste t para amostras independentes. Para verificação da existência de correlação entre as demais variáveis do estudo foi obtido o coeficiente não-paramétrico de Spearman.

## RESULTADOS

O número de pontos sensíveis observados na população portadora de fibromialgia variou de 6 a 18 (média de 14,33; DP= $\pm$  2,78) e a escala de dor mostrou variação entre 1 e 10 com média de 7,43; DP= $\pm$ 1,86).

Veja figuras 1 e 2.

FIGURA 1 - NÚMERO DE TENDER POINTS NA POPULAÇÃO DE FIBROMIALGIA ESTUDADA

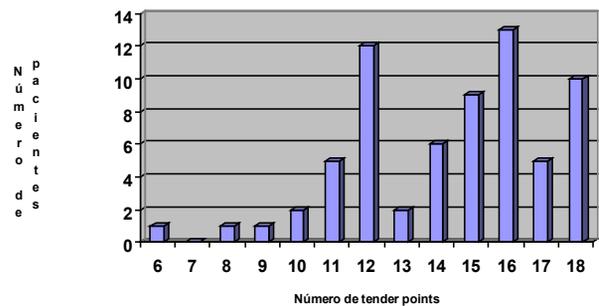
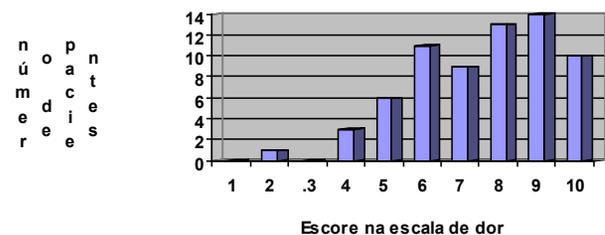


FIGURA 2: DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES SEGUNDO A ESCALA VISUAL DE DOR



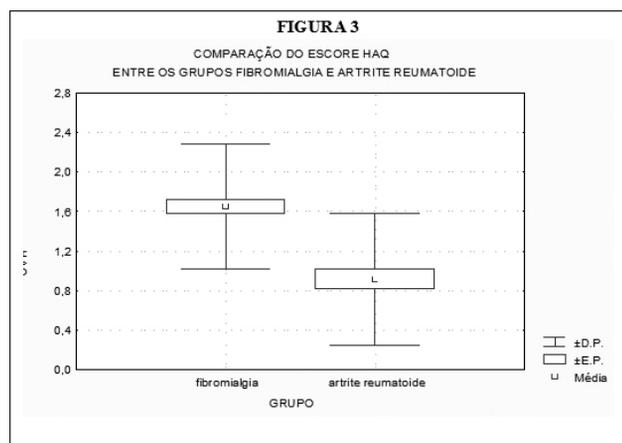
A medida do HAQ nos portadores de fibromialgia variou entre 0,5 a 3,0 (média 1,65; DP= $\pm$ 0,63). Nos portadores de artrite reumatóide, o HAQ variou entre 0 e 3,0 (média de 0,91; DP= $\pm$ 0,67). A distribuição dos valores do HAQ nestes dois grupos de pacientes encontra-se na tabela 1.

TABELA 1 – ESCORES DO HAQ EM PORTADORES DE FIBROMIALGIA E ARTRITE REUMATÓIDE

ESCORE HAQ	FIBROMIALGIA		ARTRITE	
	n	%	n	%
0	0	0,00	1	2,44
0,5	2	2,99	13	31,71
1	13	19,40	11	26,83
1,5	16	23,88	9	21,95
2	15	22,39	5	12,20
2,5	16	23,88	1	2,44
3	5	7,46	1	2,44
Total	67	100	41	100

N= número ; HAQ= Health Assessment Questionnaire

Comparando-se o HAQ de ambos os grupos pelo teste t de Student nota-se diferença significativa entre os escores HAQ dos 2 grupos avaliados, tendo o grupo fibromialgia apresentado um escore significativamente superior (  $p < 0,0001$ ). Este dado encontra-se representado na figura 3.



Ao se estudar o número de *tender points* da população fibromiálgica encontrou-se que o número dos mesmos guarda uma correlação significativa com o valor obtido na escala visual analógica de dor, ou seja, à medida que aumenta o número de *tender points* aumenta o escore na escala visual analógica. (Coeficiente de Spearman de 0,286727 com  $p=0,018$ ). No entanto, o número dos mesmos não guarda correlação positiva com os escores do HAQ (coeficiente de Spearman de 0,176 com  $p=0,15$ ).

Não se encontrou correlação do escore do HAQ dos pacientes fibromiálgicos com os valores obtidos na escala visual analógica de dor. (Coeficiente de Spearman de 0,199 com  $p=0,10$ ).

## DISCUSSÃO

A fibromialgia é uma doença que se caracteriza por dor generalizada, pontos de sensibilidade ao exame físico (*tender points*), sensação subjetiva de edema, parestesias, fadiga, distúrbios do sono<sup>(4)</sup>. Cefaléia, síndrome do cólon irritable, ansiedade e depressão também estão associadas<sup>(4)</sup>. Caracteristicamente esta doença cursa com todos os exames laboratoriais (como pesquisa de auto-anticorpos e provas de atividade inflamatória) ne-

gativos ficando o seu diagnóstico na dependência do preenchimento de critérios propostos pelos *American College of Rheumatology*, os quais são essencialmente clínicos. Tais critérios podem ser resumidos como dor nos quatro quadrantes do corpo e presença de 11 dos 18 pontos gatilhos citados na tabela 1<sup>(1)</sup>. Embora o elenco de sinais e sintomas fibromiálgicos, que costumam ser proeminentes, é facilmente reconhecido na prática diária, as limitações físicas impostas aos seus portadores nem sempre são adequadamente valorizadas.

Como pode ser observado pelos resultados obtidos, o grau de incapacidade analisado pelo HAQ em portadores de fibromialgia é muito importante sendo significativamente superior ao de portadores de artrite reumatóide, sendo esta última doença considerada o protótipo dos processos articulares inflamatórios e deformantes.

A pergunta que se impõe frente a esta situação é: quais os elementos que colaboram para este grau de incapacidade e como isto pode ser melhorado?

Como a queixa de dor é muito proeminente no fibromiálgico, é natural que se tente atribuir a incapacidade à mesma. No presente estudo, entretanto, isto não pode ser verificado, uma vez que não se encontrou correlação entre a medida da escala visual analógica de dor e o número de pontos sensíveis e a incapacidade medida pelo HAQ. Aliás, esta falta de correlação entre o número de *tender points* e estado funcional analisado pelo HAQ nestes pacientes já havia sido detectada por Yunus<sup>(5)</sup>.

Estes achados apontam para o fato de que, se alguém pretende melhorar o estado funcional destes pacientes tem que se preocupar com muito mais do que simplesmente promover analgesia. Enquanto o processo fisiopatológico da fibromialgia não consegue ser devidamente esclarecido, pontos que merecem ser estudados são o grau de condicionamento físico destes pacientes, nível de fadiga, correlação com distúrbios do sono e/ou patologias psiquiátricas associadas.

---

Gonçalves GS, Pereira HVC, Skare TL, Zini C, Leinig CAS, Gasperin Júnior P, Brenner S, Perreto S, Zahdi JO, Grocoski LF. Fibromyalgia and quality of life: a comparative study with arthritis patients with rheumatoid. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):46-49.

**ABSTRACT** - Fibromyalgia patients complain of generalized pain, fatigue and sleep disturbance. Laboratory exams are typically negative in this pathology. Due to this lack of symptom's specificity and palpable proofs of inflammatory disease, these patients complaints are not taken seriously. In this study we try to demonstrate the high impact of fibromyalgia in the patient's life quality comparing them with rheumatoid arthritis patients. We also try to verify the relationship between poor life quality with generalized pain and number of tender points at physical examination.

**KEYWORDS** - Fibromyalgia, life quality, pain and tender points.

---

## REFERÊNCIAS

1. Clauw DJ. Fibromyalgia and diffuse pain syndromes. In Klipell JH (Ed) Primer on the Rheumatic Diseases, 12th Ed. 2001, Arthritis Foundation, Atlanta, 188-193.
  2. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis and Rheum 1988; 31:5-24.
  3. Hawley DJ, Wolfe F, Cathey MA. Pain, functional ability and psychological status: a 12 month study of severity of fibromyalgia. J Rheumatol 1988;15:1551-6.
  4. Goldenberg DL. Fibromyalgia and related syndromes In Klipell JH and Dieppe PA (Eds) Rheumatology, vol.1, 2nd Ed. 1998, Mosby, London, S-15:1-12.
  5. Yunus MB. A comprehensive medical evaluation of patients with fibromyalgia syndrome. Rheum. Dis Clin of North Am 2002;28(2):201-17.
-

**LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E ANTI-SM.****SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND ANTI-SM.**

Jacqueline Metzher **LEONHARDT**<sup>2</sup>, Patrícia Olibaldi do **AMARAL**<sup>2</sup>, Lincoln Helder Z. **FABRICIO**<sup>1</sup>, Michelle Cristine **TOKARSKI**<sup>1</sup>, Thelma Larocca **SKARE**<sup>1</sup>, Sandra **MARTIN**<sup>1</sup>, Jean Alexandre Correa **FRANCISCO**<sup>1</sup>, Cesar Augusto Soares **LEINIG**<sup>1</sup>, Vinicius Milani **BUDEL**<sup>1</sup>, Plinio **GASPERIN JÚNIOR**<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1419

Leonhardt JM, Amaral PO, Fabricio LHZ, Tokarski MC, Skare TL, Martin S, Francisco JAC, Leinig CAS, Budel VM, Gasperin Júnior P. Lúpus Eritematoso Sistêmico e Anti-Sm. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):50-54.

**RESUMO** - Objetivos: Verificar a prevalência de anticorpo anti-Sm na população local com LES e correlacionar sua presença com o perfil clínico e sorológico da doença. Método: Foi realizada uma análise retrospectiva de 350 prontuários dos pacientes com LES. Como critério de inclusão o paciente deveria preencher os critérios classificatórios do ACR e ter a pesquisa do anti-Sm. Foram coletados dados acerca do perfil demográfico, clínico e sorológicos. Resultados: Existia presença do anti-Sm em 22,65%, dos pacientes. Encontrou-se associação significativa do anti-Sm com o anti-RNP. Conclusão: A prevalência do anticorpo anti-Sm foi de 22,65%. Ao correlacionarmos o perfil clínico e sorológico com a presença do anticorpo Anti-Sm, não foi encontrado correlação clínica significativa, havendo apenas relação deste anticorpo com o Anti-RNP.

**DESCRITORES** - Lúpus Eritematoso Sistêmico, anticorpo Anti-Sm, anticorpo Anti-RNP.

**INTRODUÇÃO**

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica do tecido conjuntivo, de etiologia multifatorial, que se caracteriza por acometer diversos órgãos e sistemas <sup>(1)</sup> e por apresentar importantes distúrbios imunológicos, com a presença de auto-anticorpos dirigidos, sobretudo contra antígenos nucleares, alguns dos quais participam de lesão tissular imunologicamente mediada <sup>(1,2)</sup>.

Embora possa ocorrer em ambos os sexos e em qualquer faixa etária<sup>(1)</sup>, a doença é mais prevalente nas mulheres em idade fértil. A distribuição étnica é universal, no entanto, parece ser mais prevalente na raça negra apesar de ser encontrada em todas as demais etnias e em diferentes áreas geográficas. A incidência anual nos EUA é de 27,5/milhão para mulheres brancas e 75,4/milhão para mulheres negras e a prevalência varia entre 1/1000 e 1/10000 <sup>(2)</sup>.

Apesar de não se conhecer sua etiologia, admite-se que diferentes fatores, em conjunto, favoreçam o desencadeamento do LES, entre os quais se destacam: fatores genéticos, fatores ambientais, especialmente raios ultravioleta, infecções virais, substâncias químicas, hormônios sexuais e fatores

emocionais <sup>(1)</sup>. Os fatores genéticos são demonstrados pela maior prevalência da doença em determinadas famílias, uma vez que cerca de 10 a 20% dos pacientes com LES apresentam história familiar de alguma doença auto-imune ou mesmo de LES. Existe também uma alta concordância nos gêmeos monozigóticos <sup>(1)</sup>. A interação entre esses múltiplos fatores está associada a um distúrbio do controle imunorregulatório, com perda da tolerância imunológica, levando à ativação de linfócitos T e B, com consequente formação de auto-anticorpos, deficiência na remoção de imunocomplexos, ativação do sistema de complemento e de outros processos inflamatórios que levam à lesão celular e/ou tissular<sup>(1)</sup>.

A lesão tecidual no LES decorre principalmente da formação e deposição de imunocomplexos, de ativação do sistema de complemento e do consequente processo inflamatório. As citopenias no LES são devidas à ação de anticorpos dirigidos contra antígenos de superfícies de membranas celulares, favorecendo a destruição dessas células pelo sistema retículo-endotelial, além de possível ação de células imunocompetentes e citotoxicidade <sup>(3)</sup>.

Auto-anticorpos podem ocorrer mesmo em indivíduos normais. Geralmente estes ocorrem em

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, PR, Brasil.

1 - Professor do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Acadêmica do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

baixos títulos, apresentando baixa especificidade e afinidade e são da classe IgM. Auto-anticorpos de alta especificidade e afinidade, da classe IgG caracterizam os auto-anticorpos patogênicos <sup>(1)</sup>.

As manifestações clínicas do LES são variadas, podendo envolver qualquer órgão ou sistema, isolada ou simultaneamente, em qualquer período da doença. O uso de marcadores genéticos para identificar e estratificar subgrupos clínicos é dificultada pela complexidade genética e alta frequência de alelos susceptíveis na população em geral. Em contraste com as análises genéticas, os auto-anticorpos representam um importante recurso diagnóstico de LES e pode fornecer pistas para processos patológicos em vários tecidos. Embora um número muito grande de auto-anticorpos tenham sido descritos no LES, apenas anti-DNA (dsDNA), anti-Smith (Sm) e anti-fosfolípide (PL) são parte dos critérios de classificação descritos pelo Colégio Americano de Reumatologia <sup>(4)</sup>. Reações específicas estão associadas com clínicas distintas, características de LES. Associações conhecidas são anti-dsDNA com nefrite lúpica, anti-SSA e anti-SSB com sintomas de sicca, e anti-RNP com fenômeno de Raynaud. Mais associações foram descritas, mas estudos diferentes mostram resultados conflitantes <sup>(5)</sup>.

O anticorpo anti-Sm é um anticorpo direcionado contra 7 proteínas (B/B', D1, D2, D3, E, F, G), que constitui o núcleo comum de U1, U2, U4 e U5, pequenas partes da ribonucleoproteína. Essa resposta autoimune tem como alvo mais frequentes as proteínas B/B', D1 e D3 e menos estendido para D2. As proteínas E, F e G são menos reconhecidas. Ele é detectado em uma porcentagem de pacientes com LES compreendida entre 5-30% sendo seu aparecimento mais prevalente em negros <sup>(7,8)</sup>.

A significância clínica do anticorpo anti-Sm ainda é debatida. A determinação sérica desse anticorpo tem mostrado variações da titulação, aumentando a possibilidade de que ele possa estar ligado a exacerbação e remissão da doença, muitos estudos tem testado a possibilidade de associação com manifestações singulares da doença, com a severidade do envolvimento do órgão, ou com a atividade da doença <sup>(8)</sup>.

O presente estudo visa buscar a correlação clínica com a presença do anticorpo anti-Sm nos pacientes com LES do Ambulatório do Hospital Evangélico de Curitiba.

## MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Sociedade Evangélica Beneficente de Curitiba. Foi realizada uma análise retrospectiva de prontuários dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico do Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba que frequentaram o ambulatório nos últimos 5 anos, totalizando 350 prontuários. Como critério de inclusão, foram selecionados os prontuários de todos os pacientes que se enquadraram em quatro critérios dentre os onze estabelecidos para classificação de lúpus eritematoso sistêmico do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) <sup>(9)</sup>.

Além dos critérios de LES adotados pelo ACR, foram analisadas outras clínicas prevalentes como Fenômeno de Raynaud e acidente vascular Encefálico (AVE). A pesquisa de anticorpos anti-Sm, anti-Ro, anti-La, anti-RNP e anticardiolipina (ACL) das classes IgG e IgM, são realizadas em nossa instituição por ensaio imunoenzimático (ELISA) utilizando o Kit Orgentec®. O anti-DNA é realizado por imunofluorescência indireta utilizando-se como substrato a *Chritidia lucilae*, e o anti-coagulante lúpico (LAC) é feito pelo teste de screening dRVVT (dilute Russell viper venom test) e confirmado pelo RVVT. O fator reumatoide IgM é pesquisado pelo teste de aglutinação do látex (BioSystems®).

A partir dos prontuários foram analisados dados demográficos, idade de início da doença, perfil clínico e de auto anticorpos. Os dados obtidos foram coletados em tabelas de frequência e de contingência e submetidos a estudos estatísticos utilizando os testes de Fisher e Qui-quadrado para análise dos dados nominais, e de t de Student e Mann-Whitney para dados numéricos. Dados que na análise univariada mostraram  $p < 0.05$  foram submetidos a análise multivariada por regressão logística. O software usado para os cálculos foi MedCalc®. A significância adotada foi de 5%.

## RESULTADOS

### 1) ANÁLISES DA AMOSTRA ESTUDADA

Do total foram incluídos e analisados 309 prontuários de pacientes com LES. Destes, 17 (5,5%) homens e 292 (94,5%) mulheres, em uma relação de 1 homem para 17,18 mulheres. Os pacientes tinham idade entre 6 e 79 anos (média de 38,48 + 12,16), e o tempo de duração da doença variou entre 1 e 39 anos, (mediana de 8 anos). A idade do diagnóstico compreendeu-se entre 5 e 69 anos (média de 29,93 + 11,47). O perfil clínico dos pacientes estudados é apresentado na tabela 1.

TABELA 1 – PERFIL CLÍNICO DOS PACIENTES COM LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO ESTUDADOS

	n	%
Fotossensibilidade	233 / 307	75,89
Rash em borboleta	163 / 307	53,09
Lesão discoide	41 / 305	13,44
Raynaud	145 / 303	47,85
Aftas	155 / 306	50,65
Artrites	173 / 308	56,17
Convulsões	38 / 307	12,38
AVE*	22 / 306	7,19
Psicose	15 / 307	4,88
Pleurite	54 / 304	17,76
Pericardite	40 / 303	13,20

Glomerulonefrite	129 / 309	41,75
Hemólise	20 / 308	6,49
Leucopenia	93 / 307	30,29
Linfopenia	46 / 304	15,13
Plaquetopenia	73 / 307	23,77

n = número

(\*) AVE = Acidente Vascular Encefálico

Na tabela 2 estão representados os achados sorológicos.

TABELA 2 – ANÁLISE DO PERFIL DE AUTO-ANTICORPOS NOS PACIENTES COM LES ESTUDADOS

	n/309	%
Fator reumatoide	71	22,98
Anti- DNA	99	32,04
Anti-Sm	57	18,45
Anti-RNP	76	24,79
aCl IgG	37	11,65
aCl IgM	48	15,53
LAC	36	11,65

n = número

## 2) ESTUDO COMPARATIVO ENTRE A POPULAÇÃO DE LES COM ANTI-SM POSITIVO E ANTI-SM NEGATIVO

Em 70 pacientes (22,65%) existia anti-Sm positivo. Ao compararmos o perfil clínico dos pacientes estudados com a presença ou não do anticorpo anti-Sm, obtemos os dados apresentados na tabela 3.

TABELA 3 – PERFIL CLÍNICO COMPARATIVO ENTRE A POPULAÇÃO DE LES COM ANTI-SM POSITIVO E ANTI-SM NEGATIVO

	Anti-Sm positivo	Anti-Sm negativo	P
Tempo de doença	1 a 39 (Mediana de 8)	1 a 38 (Mediana de 6)	0,03
Idade	35,83±11,97	39,31±12,18	0,04
Idade de início da doença	28,49±11,08	30,35±11,57	0,23
Rash em borboleta	42/70	121/237	0,22
Lesão discoide	13/68	28/237	0,13
Fotossensibilidade	55/70	178/237	0,75
Raynaud	41/69	104/234	0,03
Aftas	34/70	121/236	0,68
Artrites	40/70	133/238	0,92
Convulsões	7/70	31/237	0,47
AVE*	7/70	15/236	0,31
Psicose	3/70	12/237	1,00
Pleurite	15/69	39/235	0,32
Pericardite	12/69	28/234	0,09
Glomerulonefrite	33/70	96/239	0,30
Hemólise	7/70	13/238	0,18
Leucopenia	24/70	69/237	0,41

Linfopenia	15/70	31/233	0,09
Plaquetopenia	14/70	59/237	0,40

p = nível de significância

(\*) AVE = Acidente Vascular Encefálico

Na tabela 4 encontra-se a análise comparativa dos achados sorológicos.

TABELA 4 – COMPARAÇÃO DO PERFIL DE AUTO- ANTICORPOS NOS PACIENTES COM ANTI-SM POSITIVO E ANTI-SM NEGATIVO

	Anti-Sm positivo	Anti-Sm negativo	P
Fator Reumatóide	18/64	53/225	0,51
Anti-DNA	25/69	74/235	0,25
Anti-Ro	30/68	86/238	0,23
Anti-La	15/68	42/236	0,48
Anti-RNP	44/67	32/218	<0,0001
aCl IgM	10/70	27/238	0,51
aCl IgG	13/70	35/236	0,45
LAC	9/67	27/219	0,81

p = nível de significância

Ao analisarmos os dados de perfil clínico e perfil de auto-anticorpos em relação a presença de anticorpo anti-Sm, os dados que apresentaram significância foram a idade do paciente, tempo de doença, fenômeno de Raynaud, pericardite, linfopenia e o anticorpo anti-RNP. Esses dados que foram significativos em análise univariada foram submetidos a análise multivariada por regressão logística. Como resultado obteve-se que apenas o anti-RNP (OR de 12,16; 95%IC de 6,15 to 24,06) realmente está associado ao anti-SM.

## DISCUSSÃO

Do total dos pacientes com LES analisados no presente estudo, foi encontrada a prevalência de mulheres (94,5%) na idade fértil (média de 38,48 anos), em uma proporção de 1 homem para 17,18 mulheres. LIMA, 2005<sup>(10)</sup> destacaram que o LES caracteriza-se como uma doença predominantemente feminina, acometendo mulheres em idade fértil. Em nosso estudo esse predomínio de LES no sexo feminino foi superior ao descrito na literatura clássica. Achado semelhante foi referido por SATO, 1991, que sugeriram que, pelo fato de ser um serviço de referência, grande parte dos pacientes são encaminhados por outros locais<sup>(11)</sup>. Em relação ao perfil clínico dos pacientes estudados, a manifestação clínica mais frequente foi a fotossensibilidade (75,89%) seguida por artrites (56,17%), já BEZERRA, 2005 encontrou uma maior prevalência de artrite não-erosiva (87,2%), seguida por fotossensibilidade (66,5%) ele justifica esse alto número pelo fato de o estudo ter sido realizado nos meses de verão<sup>(12)</sup>.

Em relação aos anticorpos os valores encontrados nos pacientes com LES do presente estudo, foram de

22,65% para o anti-Sm e de 24,79% para o anti-RNP, o que está compatível com o encontrado na literatura, que cita um percentual entre 5 - 30% e 25-48%, respectivamente <sup>(8)</sup>. Arbuckle <sup>(13)</sup> encontrou 38% de anticorpo anti-Sm e 33% anticorpo anti-RNP. To et al <sup>(14)</sup> mostraram uma frequência de 22,2% para o anticorpo anti-Sm e 39,5% para o anti-RNP.

Tem sido sugerido que as diferentes etnias das populações estudadas, podem explicar a diferença na frequência do anti-Sm sendo este autoanticorpo descrito como mais frequente em negros <sup>(8)</sup>.

Em nosso estudo não encontramos significância entre a clínica do LES e a presença do anticorpo anti-Sm. Apesar disso, outros estudos mostram uma diferença. TANG, 2010, encontraram que o anti-Sm estava relacionado com as seguintes clínicas: *rasb* discoide, pericardite e leucopenia, porém sem utilização de análise multivariada <sup>(15)</sup>. WINFIELD, 1978, <sup>(16)</sup> encontraram correlação com disfunção do sistema nervoso central (SNC), mas MIGLIORINI, 2005, argumentam que essa associação entre o anti-Sm e a lesão do SNC é incerta <sup>(8)</sup>. JANWITYANUCHIT, 1993, ao estudarem 131 pacientes com LES, encontraram uma relação entre a presença do anti-Sm e a doença renal e que essa associação tornava-se mais evidente quando o anti-Sm é encontrado com juntamente com o anti-dsDNA <sup>(17)</sup>. No estudo de ALBA, 2003, uma alta frequência de anti-DNA, anti-Sm, anti-RNP e LAC foram encontradas em pacientes com nefrite lúpica <sup>(18)</sup>.

Embora o anticorpo anti-Sm seja um bom marcador sorológico para diagnóstico de LES, não há evidências da relação entre a presença dos anticorpos anti-Sm e anti-RNP com a gravidade da doença <sup>(19)</sup>. PRASAD, 2006, <sup>(20)</sup> em seu estudo com 500 pacientes, através de análise multivariada, verificou que a presença dos an-

ticorpos anti-DNA e anti-Sm não são preditores de gravidade significantes, mas o sexo, idade de diagnóstico do LES, duração da doença, uso de corticosteróides são fortes preditores de gravidade.

Pela análise multivariada obtivemos relação significativa apenas entre anti-Sm e anti-RNP. Isso sugere que os outros fatores que deram significância na análise univariada (idade do paciente, tempo de doença, fenômeno de Raynaud, pericardite, linfopenia) estavam relacionados ao anti-RNP e não ao anti-Sm. Isso pode ser explicado pela semelhança dos antígenos Sm e RNP. Além disso, nossos dados, ao não se correlacionarem com nenhuma das manifestações graves da doença confirmam os achados de PRASAD, 2006 da não associação destes auto-anticorpos com gravidade da doença <sup>(20)</sup>.

Existem muitos estudos que mostram a correlação entre diversos anticorpos e a clínica apresentada no LES, dentre eles é conhecida a associação entre o anti-dsDNA com a nefrite lúpica, o Anti-SSA e o Anti-SSB com a síndrome seca, o Anti-RNP com o fenômeno de Raynaud <sup>(5)</sup>, e Anti-Ro com a fotossensibilidade cutânea. Porém, pouco se sabe se existe relação entre o Anti-Sm e uma clínica predominante no LES. Os estudos mostram divergências nos resultados desta relação. Portanto o médico não deve fazer uso do Anti-Sm como orientação nesse aspecto.

Como conclusão podemos dizer que a prevalência do anticorpo Anti-Sm na população com lúpus eritematoso sistêmico, estudada foi de 22,65%. Ao correlacionarmos o perfil clínico e sorológico do LES com a presença do anticorpo Anti-Sm, não encontramos correlação clínica significativa, havendo apenas relação deste anticorpo com o Anti-RNP.

---

Leonhardt JM, Amaral PO, Fabricio LHZ, Tokarski MC, Skare TL, Martin S, Francisco JAC, Leinig CAS, Budel VM, Gasperin Júnior P. Systemic Lupus Erythematosus and Anti-sm. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):50-54.

**ABSTRACT** - Objectives: To assess the prevalence of anti-Sm in local population with SLE and to determinate its correlation with serological and clinical disease. Methodology: We performed a retrospective analysis of 350 SLE patient's charts. As inclusion criteria the patient should have four of the eleven classification criteria of the ACR and the presence of the test for anti-Sm. We collected demographic, clinical and serological data. Results: Anti-Sm was found in 22.65% of the patients. We found significantly correlation between anti-Sm and anti-RNP. Conclusion: The prevalence of anti-Sm antibodies was 22.65%. No clinical important association was found with this autoantibody except by anti-RNP.

**KEYWORDS** - Systemic lupus erythematosus, anti-Sm antibody, anti-RNP antibody.

---

## REFERÊNCIAS

- Freire, E. A.; Souto, L. M.; Ciconelli, R. M. Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol* 2011, 51: 70-80.
- Prasad, R. Anti-dsDNA and anti-Sm antibodies do not predict damage in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2006, 15: 5285-291.
- Fuller, R. Manual de reumatologia para graduação em Medicina. São Paulo: [s.n.], 2007.
- Sato, E. I. Lupus Eritematoso Sistêmico. IN Sato E. (ed) *Reumatologia - Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar - UNIFESP*. 1ª. ed.: Editora Manole, 2004. p. 139-154.
- Ching, K. H. Two Major Autoantibody Clusters in Systemic Lupus Erythematosus. *PLoS ONE* 2012, 7:2 e32001.
- Hoffman, I.; Peene, I.; Meheus, L. Specific antinuclear antibodies are associated with clinical features in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2004, 63:1155-1158.
- Benito-Garcia, E. Guidelines for Immunologic Laboratory Testing in the Rheumatic Diseases : Anti-Sm and Anti-RNP. *Arthritis & Rheum.* 2004, 51:1030 -1044.
- Migliorini, P.; Baldini, C.; Bombardieri, S.; Rocchi, V. Anti-Sm and anti-RNP antibodies. *Informa Healthcare* 2005, 38: 47-54.
- Molina, J. Lupus eritematoso sistêmico. *Protocolos diagnosticos y terapeuticos en pediatria: Reumatologia*, 2002. p. 59-64.
- Lima, I.; Néri, F.; Santiago, M. B. Dosagem Sérica de Adenosina Deaminase em Lúpus Eritematoso Sistêmico : Ausência de Associação com Atividade de Doença. *Rev Bras Reumatol* 2005, 45: 273-279,
- Sato, E. I. Seguimento clínico e laboratorial de 132 pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Rev Bras Reumatol*,1991;31: 57-62.
- Bezerra, E. Lúpus Eritematoso Sistêmico ( LES ): Perfil Clínico-Laboratorial dos Pacientes do Hospital Universitário Onofre Lopes ( UFRN-Natal / Brasil ) e Índice de Dano nos Pacientes com Diagnóstico Recente. *Rev Bras Reumatol* 2005, 45:339-342.
- Arbuckle, M. Development of Autoantibodies before the Clinical Onset of Systemic Lupus Erythematosus. *N Engl J Med* 2003, 349:1526-1533.
- To, C.; Petri, M. Is Antibody Clustering Predictive of Clinical Subsets and Damage in Systemic Lupus Erythematosus? *Arthritis & Rheum* 2005, 52:4003-4010.
- Tang, X. Clinical and Serologic Correlations and Autoantibody Clusters in Systemic Lupus Erythematosus - A Retrospective Review of 917 Patients in South China. *Medicine* 2010, 89: 62-67.
- Winfield, J.; Brunner, C.; Koffler, D. Serologic studies in patients with systemic lupus erythematosus and central nervous system dysfunction. *Arthritis Rheum* 1978, 21:289-294.
- Janwityanuchit, S. Anti-Sm: its predictive value in systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 1993, 12:350-353.
- Alba, P. Anti-dsDNA, anti-Sm antibodies, and the lupus anticoagulant: significant factors associated with lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2003, 62:556-560.
- Lora, P. S. Comparação do desempenho diagnóstico de diferentes métodos de detecção de anticorpos anti- ENA em pacientes com suspeita de doença difusa do tecido conjuntivo. *Dissertação (Pós-graduação em Medicina, área de Reumatologia)- Universidade Federal do Rio Grande do Sul*, 2009.

## O PAPEL DA MONOCITOSE NO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO DE RATOS WISTAR CAUSADO POR ISOPROTERENOL.

### *THE ROLE OF MONOCYTOSIS IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN WISTAR RATS CAUSED BY ISOPROTERENOL.*

Guilherme Delponte **SAGRILLO**<sup>1</sup>, Laura Maria Viscardi **BRIGHENTI**<sup>1</sup>, Lucca Felipe L. C. de Macedo **CAMPOS**<sup>1</sup>, Luiz Felipe De Mio **GEARA**<sup>1</sup>, Matheus Tiseu **RUGGERI**<sup>1</sup>, Vinícius Bocchino **SELEME**<sup>1</sup>, Luiz Fernando **KUBRUSLY**<sup>2</sup>, Odair de Floro **MARTINS**<sup>2</sup>, Luiz Felipe K. **MENDES**<sup>2</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1420

Sagrillo GD, Brighenti LMV, Campos LFLCM, Geara LFM, Ruggeri MT, Seleme VB, Kubrusly LF, Martins OF, Mendes LF. O Papel da Monocitose no Infarto Agudo do Miocárdio de Ratos Wistar Causado por Isoproterenol. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):55-61.

**RESUMO** - Objetivo deste estudo é avaliar a relação entre IAM com a elevação de monócitos e avaliar os níveis de monócitos com os níveis dos marcadores de necrose miocárdica (CPK, TcT US). No grupo Teste (10 ratos) foi administrado isoproterenol 150mg/kg/dia por 2 dias consecutivos (via SC). No Controle (10 ratos), 2ml de solução salina. Após 24h da última aplicação, foi feita a eutanásia. Foi coletado sangue para análise laboratorial. A média de monócitos no grupo Controle foi de 5,6/100 células e no grupo Teste foi de 8,8/100 células ( $p=0,009$ ). A taxa de mortalidade foi de 50%. Quanto ao peso, os grupos não tiveram diferença significativa. Feita análise da CPK, não houve diferença significativa entre os grupos, assim como na troponina T US. A maioria dos animais do grupo Teste (80%) obtiveram valores de TcT US maiores que o valor de referência. Houve um aumento monocitário significativo após o IAM.

**DESCRITORES** - Monocitose, Infarto Agudo do Miocárdio, Experimental.

### INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é definido como foco de necrose resultante de baixa perfusão tecidual, com sinais e sintomas consequentes da morte celular cardíaca.<sup>(1)</sup>

Na maioria dos países a doença isquêmica do coração representa uma das principais causas de óbito em homens e mulheres acima de trinta anos de idade.<sup>(2)</sup>

Antigamente essas comorbidades eram consideradas causa importante de óbito somente em países desenvolvidos. Hoje, com um maior controle das doenças infecto-parasitárias e consequente aumento da longevidade nos países em desenvolvimento, essa doença tem atingido um número cada vez maior de pessoas em uma faixa etária cada vez mais baixa.<sup>(3)</sup>

Os monócitos, em uma fase inicial, parecem atuar como mediadores de lesão miocárdica, uma

vez que a resposta de atenuação de monócitos inflamatórios com RNA curto de interferência (siRNA), inibidores da enzima de conversão da angiotensina, ou esplenectomia reduziu significativamente o tamanho do enfarte em modelos experimentais.<sup>(4)</sup>

A caracterização da resposta de monócitos de ratos após IAM foi amplamente dependido da análise de proteínas de superfície celular. Durante o IAM em ratos e, possivelmente, seres humanos, monócitos do baço e da medula óssea são recrutados para miocárdio isquêmico através do sangue de uma forma coordenada e produzem citocinas pró-inflamatórias como o fator de necrose tumoral e interleucina-1 $\beta$ .<sup>(5)</sup>

Este estudo irá avaliar a relação independente entre infarto agudo do miocárdio em ratos com a elevação de monócitos isoladamente.

Além de avaliar também os níveis absolutos de monócitos com os níveis dos marcadores de necrose miocárdica (CPK, troponina T ultrasensível).

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba e Instituto de Pesquisa Denton Cooley, Curitiba, PR, Brasil.

1 - Acadêmico do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Professor do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

## MATERIAL E MÉTODO

### ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi desenvolvido no Laboratório de Cirurgia Experimental da Faculdade Evangélica de Curitiba.

Os procedimentos experimentais foram realizados de acordo com os padrões éticos estabelecidos pela Comissão de Ética em Pesquisa Animal (CEPA) da Faculdade Evangélica do Paraná.

### AMOSTRA

Foram utilizados 20 ratos jovens, machos, com peso entre 200 e 250 gramas (média 230), da linhagem Wistar, provenientes do Biotério da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, criados e mantidos sob condições ambientais e alimentares semelhantes. Eles foram divididos em dois grupos com 10 animais cada, o primeiro grupo denominado CONTROLE, e o segundo denominado TESTE.

### AMBIENTE DE EXPERIMENTAÇÃO

Os animais foram mantidos em gaiolas de polipropileno, alojadas em dependências refrigeradas ( $24 \pm 2^\circ\text{C}$ ). Foi observada a alternância dos ciclos claro/escuro a cada 12 horas. Os ratos foram alimentados com uma dieta industrializada específica para o uso em laboratórios. A higienização das gaiolas e o exame dos animais foram realizados diariamente pelo técnico responsável e pelo pesquisador, respectivamente. Os animais permaneceram em jejum e sem oferta de água, a partir de 12 horas antecedentes à aplicação da anestesia, a qual precedeu o sacrifício, para coleta do sangue.

### INDUÇÃO DO INFARTO

Com a finalidade de induzir o infarto agudo do miocárdio, foi realizada a administração subcutânea de isoproterenol nos animais do grupo Teste, numa dose de 150 mg/kg/dia diluída em 2 ml de solução salina durante dois dias consecutivos, com intervalo de 24 horas entre as aplicações. Já no grupo Controle foi realizada a aplicação, por meio da administração subcutânea, de 2 ml de solução salina durante dois dias consecutivos, também com um intervalo de 24 horas entre as aplicações. As doses administradas no grupo Teste foram calculadas com base no peso dos animais. Para aferição da quantidade exata de isoproterenol (150 mg/kg do animal) foi utilizada uma balança analítica.

### ANESTESIA

Vinte e quatro horas após a última aplicação subcutânea foi aplicado a anestesia para realização do sacrifício dos animais. A técnica anestésica envolveu o uso de cloridrato de cetamina na dose de 50 mg/kg do

animal e cloridrato de xilasina na dose de 10 mg/kg do animal, ambas aplicadas por via intraperitoneal.

### COLETA DO SANGUE

Vinte e quatro horas após a última aplicação do isoproterenol no grupo Infarto e de soro fisiológico no grupo Controle, foi realizado o sacrifício, seguido da coleta de sangue. A coleta do sangue foi efetuada por meio de uma punção cardíaca com um jelco descartável de número 24 (24 gauge). Com o uso de uma seringa descartável de 5 mL, acoplada ao jelco, foram colhidos 5 mL de sangue. Desse volume, 2 mL foram armazenados em um tubo para realização de leucograma com contagem diferencial de monócitos (num campo de 100 células) e 3 mL em um tubo para as dosagens bioquímicas (troponina T ultrasensível e CPK). Os tubos, devidamente identificados, foram então postos em um isopor com gelo e enviados ao laboratório.

### ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Foram analisados os pesos dos animais antes do experimento, o valor de CPK de cada animal, a quantidade de monócitos num campo de 100 células e o valor da troponina T ultrasensível de cada animal após o experimento, além do número de óbitos no grupo Infarto durante o experimento. Para descrição das variáveis quantitativas foram consideradas as estatísticas de média, 1º quartil, mediana, 3º quartil, valor mínimo, valor máximo e desvio padrão. Para descrição da evolução do número de óbitos foram consideradas frequências e percentuais. Para comparação dos dois grupos considerados no estudo, em relação a variáveis quantitativas, foram considerados os testes t de Student para amostras independentes e não paramétrico de Mann-Whitney. Para avaliação da condição de normalidade das variáveis quantitativas foi considerado o teste de Jarque-Béra. Valores de p menores do que 0,05 indicaram significância estatística.

## RESULTADOS

### PESO DOS ANIMAIS DO EXPERIMENTO

Testou-se a hipótese nula de peso médio dos ratos do grupo controle igual ao peso médio dos ratos do grupo teste versus a hipótese alternativa de médias diferentes. O peso médio dos animais do grupo controle foi de 243 gramas e o do grupo teste foi de 247,4 gramas, com valor de p demonstrando que não houve diferença significativa entre os grupos. Na tabela 1 são apresentadas as estatísticas descritivas desta variável nos dois grupos, bem como o valor de p do teste estatístico.

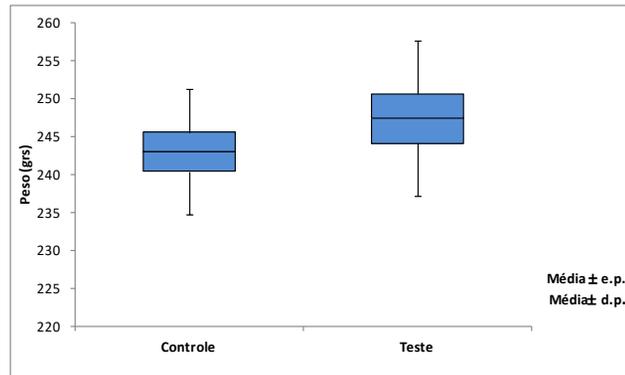
TABELA 1 – PESO DOS ANIMAIS DO EXPERIMENTO

Grupo	n	Média	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Mínimo	Máximo	Desv Pad	Valor de p*
Controle	10	243,0	236,3	242,5	250,0	230,0	255,0	8,2	0,304
Teste	10	247,4	241,0	245,0	252,3	235,0	265,0	10,3	

(\*) Teste t de Student para amostras independentes;  $p < 0,05$

No gráfico 1 podem ser visualizados os resultados.

GRÁFICO 1 - PESO DOS ANIMAIS DO EXPERIMENTO



#### NÚMERO DE ÓBITOS NO GRUPO TESTE

Os percentuais da tabela abaixo foram calculados em relação aos 10 ratos incluídos no grupo teste. Com o início do experimento no dia 08/10/15 houve 1 óbito logo após a administração do isoproterenol. No segundo dia do experimento, o qual teve nova aplicação de medicamento (09/10/2015) foram verificados 3 óbitos. No último dia do experimento, no qual não foi administrado o medicamento, foi verificado 1 óbito. Ao final do experimento houve uma mortalidade total de 50% dos animais do grupo teste, segundo tabela 2.

TABELA 2 - NÚMERO DE ÓBITOS NO GRUPO TESTE

Dia	Nº de óbitos	%	Nº de óbitos acumulado	% acumulado
08/10/2015	1	10,0%	1	10%
09/10/2015	3	30,0%	4	40%
10/10/2015	1	10,0%	5	50%

No gráfico 2 podem ser visualizados os resultados.

GRÁFICO 2 - NÚMERO DE ÓBITOS NO GRUPO TESTE



#### CPK

Testou-se a hipótese nula de resultados de CPK iguais nos dois grupos versus a hipótese alternativa de resultados diferentes. Segundo as análises não houve diferença significativa dos valores de CPK entre os grupos Controle e Teste. Na tabela 3 são apresentadas as estatísticas descritivas desta variável nos dois grupos, bem como o valor de p do teste estatístico.

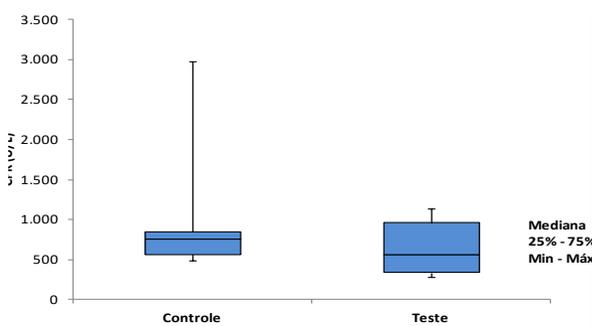
TABELA 3 - RESULTADO CPK DOS GRUPOS CONTROLE E TESTE

Grupo	n	Média	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Mínimo	Máximo	Desv Pad	Valor de p*
Controle	10	986,2	563,8	758,5	850,0	489,0	2985,0	760,1	0,329
Teste	6	649,3	333,3	563,0	959,3	279,0	1143,0	378,6	

(\*) Teste não paramétrico de Mann-Whitney;  $p < 0,05$

No gráfico 3 podem ser visualizados os resultados.

GRÁFICO 3 - RESULTADO CPK DOS GRUPOS CONTROLE E TESTE



#### MONÓCITOS/100 CÉLULAS

Testou-se a hipótese nula de resultados de contagem de monócitos/100 células iguais nos dois grupos versus a hipótese alternativa de resultados diferentes. A partir dos resultados verificou-se que houve diferença significativa da contagem de monócitos num campo de 100 células entre os grupos controle e teste. Percebe-se que a média de monócitos no grupo Controle foi de 5,6 e no grupo Teste foi de 8,8. Na tabela 4 são apresentadas as estatísticas descritivas desta variável nos dois grupos, bem como o valor de p do teste estatístico.

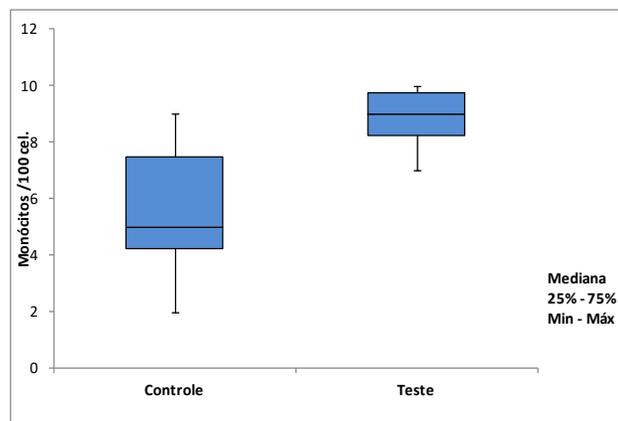
TABELA 4 - QUANTIDADE DE MONÓCITOS/100 CÉLULAS NOS GRUPOS TESTE E CONTROLE

Grupo	n	Média	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Mínimo	Máximo	Desv Pad	Valor de p*
Controle	10	5,6	4,3	5,0	7,5	2,0	9,0	2,2	0,009
Teste	6	8,8	8,3	9,0	9,8	7,0	10,0	1,2	

(\*) Teste não paramétrico de Mann-Whitney; p<0,05

No gráfico 4 podem ser visualizados os resultados.

GRÁFICO 4 - QUANTIDADE DE MONÓCITOS/100 CÉLULAS NOS GRUPOS TESTE E CONTROLE



### TROPONINA T ULTRASSENSÍVEL

Testou-se a hipótese nula de média de troponina dos ratos do grupo controle igual à média de troponina dos ratos do grupo teste versus a hipótese alternativa de médias diferentes. Na tabela 5 são apresentadas as estatísticas descritivas desta variável nos dois grupos, bem como o valor de p do teste estatístico.

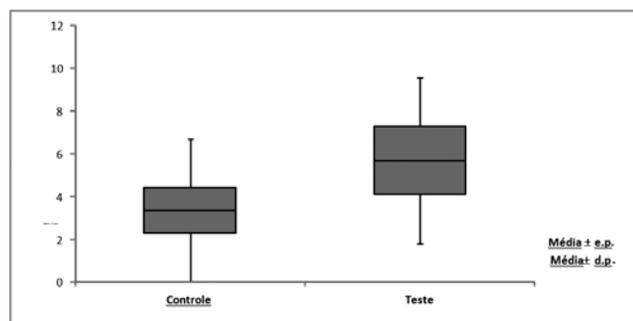
TABELA 5 - RESULTADO DA TROPONINA T US DOS GRUPOS CONTROLE E TESTE

Grupo	n	Média	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Mínimo	Máximo	Desv Pad	Valor de p*
Controle	10	3,4	1,2	1,8	5,3	0,2	10,0	3,3	0,222
Teste	6	5,7	2,7	6,0	8,8	0,9	10,0	3,9	

(\*) Teste t de Student para amostras independentes; p<0,05

No gráfico 5 podem ser visualizados os resultados.

GRÁFICO 5 - RESULTADO DA TROPONINA T US DOS GRUPOS CONTROLE E TESTE



Considerando o ponto de corte de 3 ng/ml (segundo literatura) testou-se a hipótese nula de que a probabilidade de um rato no grupo teste ter troponina maior

que 3 ng/ml é igual à probabilidade de que um rato do grupo controle ter troponina maior que 3 ng/ml versus a hipótese alternativa de probabilidades diferentes.

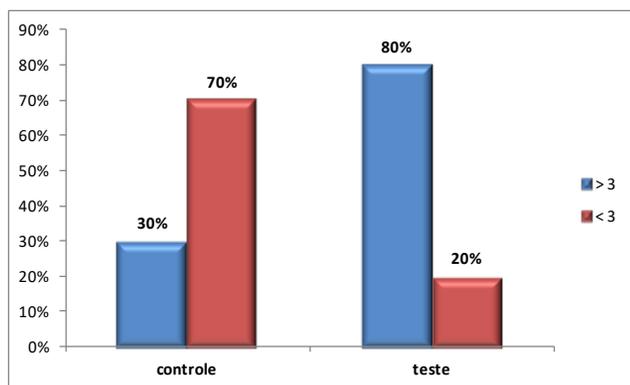
Na tabela 6 são apresentados os resultados obtidos no estudo, bem como o valor de p do teste estatístico.

TABELA 6 - COMPARAÇÃO DOS VALORES DA TROPONINA T US DO GRUPO TESTE COM O VALOR DE REFERÊNCIA DA LITERATURA

Troponina	Grupo			
	Controle		Teste	
	n	%	n	%
> 3	3	30%	4	80%
< 3	7	70%	1	20%
Total	10	100%	5	100%
Valor de p:	0,119			

No gráfico 6 podem ser visualizados os resultados.

GRÁFICO 6 - COMPARAÇÃO DOS VALORES DA TROPONINA T US DO GRUPO TESTE COM O VALOR DE REFERÊNCIA DA LITERATURA



## DISCUSSÃO

O modelo de infarto do miocárdio induzido por isoproterenol, é amplamente utilizado em estudos internacionais uma vez que é de fácil reprodução, prático e tem, geralmente, menores taxas de mortalidade (25%) e morbidade comparado ao modelo cirúrgico que pode apresentar mortalidade de até 50%.<sup>(23)</sup>

Além disso, os recursos financeiros e estruturais necessários para a realização do modelo são menores.<sup>(24)</sup>

Contudo, mesmo com uma taxa de mortalidade mais baixa é possível ocorrer um número de óbitos elevados, como aconteceu neste estudo (50% de óbitos no grupo Infarto). Vários são os fatores que podem contribuir para esse aumento da mortalidade como, principalmente, o fato de não ser possível prever o local do infarto, havendo então riscos de comprometimento de alguma artéria coronária importante, como, por exemplo, o tronco da artéria coronária esquerda, situação que quase sempre é fatal.<sup>(25)</sup>

Na avaliação do peso dos ratos não houve diferença significativa entre os valores comprovando que o peso não exerceu influência em qualquer outra variável, sendo que a média dos pesos de ambos os grupos foi muito similar: grupo Controle 243 gramas e grupo Infarto 247,4 gramas.

Vale a pena salientar que há relação positiva entre obesidade (principalmente a visceral, representada pelo aumento da circunferência abdominal) e síndromes coronarianas agudas. Além de ser fator de risco isolado, a obesidade tem relação com o aumento da incidência de diabetes, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia, comorbidades estas que também são fatores de risco cardíaco.<sup>(26)</sup>

Após análise química da CPK pós-experimento constatou-se que não houve diferença significativa entre os grupos Controle e Teste, pois esta enzima cardíaca apresenta alta sensibilidade e pouca especificidade e pode aumentar em diversas outras patologias e situa-

ções que não a isquemia miocárdica aguda, como exercícios extenuantes, traumas musculares, injeções intramusculares, miosites, miocardites e vários outros.<sup>(27)</sup>

Embora não tenha dado diferença significativa na avaliação estatística entre as dosagens de troponina T US entre o grupo Controle e Teste, é possível uma elevação da troponina T US em indivíduos que não sofreram infarto, como por exemplo,<sup>(1)</sup> em situações como exercício extenuante,<sup>(2)</sup> injeção intramuscular e<sup>(3)</sup> trauma muscular.<sup>(28)</sup>

No nosso trabalho, valores elevados desse marcador de necrose miocárdica que foram encontrados no grupo controle poderiam ser explicados por algum desses motivos. Ainda, de acordo com o mesmo estudo referido anteriormente, sabe-se que após situação de isquemia miocárdica transitória há possibilidade de não ocorrer elevação significativa da troponina T US. Possíveis causas de não elevação significativa da troponina T US no grupo Infarto são:<sup>(1)</sup> possível falha na dosagem ou<sup>(2)</sup> situações de isquemia miocárdica transitória que não foram suficientes para elevar a troponina T US de forma significativa. Além disso, em se tratando de um modelo de infarto pré-estabelecido a troponina T US foi apenas dosada para complementação do estudo, também em nosso modelo.<sup>(23)</sup>

Foi encontrado um valor significativo em relação ao número de monócitos no sangue dos ratos do grupo Teste, comprovando a presença de monocitose relacionada ao infarto. É possível observar um aumento na circulação total de monócitos após 48 horas do infarto. Este autor comparou em seu estudo a monocitose em ratos e humanos e encontrou que a magnitude da resposta monocitária correlaciona-se com a extensão da lesão miocárdica. Desta forma é possível prever que quanto maior o recrutamento de células, mais intensa será a resposta inflamatória.<sup>(5)</sup>

Segundo estudos, os monócitos começam a se acumular no primeiro dia após o infarto e permanecem altos até aproximadamente o dia 7, os resultados obtidos no nosso trabalho concordam com a literatura visto que a presença da monocitose foi detectada entre 24-48 horas após a ocorrência infarto.<sup>(19)</sup>

Estudos que relacionam o infarto agudo do miocárdio e sua associação com a contagem de células brancas mostram que a leucocitose pode prever o desenvolvimento de ICC. Os monócitos aumentados induzem a um estado de hipercoagulabilidade, via aumento da interleucina IL8, o que associa a inflamação e a trombose em pacientes com doença coronariana.<sup>(29)</sup>

Apesar de não se saber ao certo o real papel dos monócitos na síndrome coronariana aguda, foi descrito em uma metanálise uma relação entre o aumento dos glóbulos brancos e a piora na evolução e aumento da mortalidade em pacientes com esta síndrome.<sup>(5) (30)</sup>

Num estudo foi considerado como preditora da doença arterial coronariana a contagem de células brancas na população de 30 a 75 anos, independente de outros fatores de risco, como hipertensão arterial,

idade, raça e fumo. (31)

Numa metanálise foi associada a leucocitose como marcador de risco da doença cardiovascular, uma vez que é responsável por diversos efeitos biológicos, tanto protetores quanto prejudiciais. Ambos ressaltam uma importante participação dos leucócitos na patogênese da aterosclerose. (32)

A contribuição da literatura, portanto, se faz suficiente na comprovação de um elo entre o aumento dos leucócitos e a doença arterial coronariana, principalmente no infarto agudo do miocárdio e nas síndromes coronarianas agudas.

Vale ressaltar ainda que a dosagem de monócitos poderia ter papel importante, quando associada à dosagem de marcadores de necrose miocárdica, visto que sua dosagem é fácil, barata e comumente solicitada nos exames de rotina em unidades coronarianas. Nesse contexto, a relação entre monocitose e síndromes coronarianas agudas pode auxiliar no diagnóstico diferencial em unidades de dor torácica.

O presente estudo avaliou a relação da monocitose em ratos Wistar após infarto do miocárdio. Trata-se de um estudo relevante no meio científico visto que importantes pesquisas demonstraram diferentes caminhos de proliferação e ativação de monócitos no infarto agudo do miocárdio de ratos e humanos.

Houve poucos estudos, contudo, relacionando a doença coronariana com os monócitos, se fazendo necessário à realização de novos estudos na determinação do papel dessas células nas patologias anteriormente citadas.

## CONCLUSÃO

Os dados desse estudo permitem afirmar que existe uma relação entre a monocitose e o infarto agudo do miocárdio.

A relação entre os marcadores cardíacos e monócitos pós infarto agudo do miocárdio não foi identificada.

---

Sagrillo GD, Brighenti LMV, Campos LFLCM, Geara LFM, Ruggeri MT, Seleme VB, Kubrusly LF, Martins OF, Mendes LF. The role of monocytosis in acute myocardial infarction in wistar rats caused by isoproterenol. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2016;74(2):55-61.

**ABSTRACT** - The objective of this study is to evaluate the relationship between AMI with elevated monocyte and evaluate monocyte levels to the levels of myocardial necrosis markers (CPK, TCT US). In the test group (10 rats); isoproterenol was administered 150 mg/kg/day for 2 consecutive days (subcutaneously). In the control (10 rats), 2 ml saline. After 24 hours of the last application, euthanasia was performed. Blood was collected for laboratory analysis. The mean of monocytes in the Control group was 5.6/100 cells and the Test group was 8.8/100 cells ( $p = 0.009$ ). The mortality rate was 50%. Regarding weight, the groups had no significant difference. Analysis of CPK was made; there was no significant difference between the groups, as well as Troponin T US. Most animals of test group (80%) had TcT US values larger than the reference value. There was a significant increase in monocytes after AMI.

**KEYWORDS** - Monocytosis, Acute Myocardial Infarction, Experimental.

---

## REFERÊNCIAS

1. Aguirre P, Reyes G, Blanchet J, Nacke L, Coronel ML, Macín SM, et al. Valor en la práctica diaria de la troponina T ultrasensible para el diagnóstico de infarto de miocardio. *Insufic Card [Internet]*. 2014;9(1):2-7. Available from: <http://www.scielo.org.ar/pdf/ic/v9n1/v9n1a02.pdf>
  2. Al-Saleh A, Alazzoni A, Al Shalash S, Ye C, Mbuagbaw L, Thabane L, et al. Performance of the high-sensitivity troponin assay in diagnosing acute myocardial infarction: systematic review and meta-analysis. *C open [Internet]*. 2014;2(3):E199-207. Available from: <http://cmajopen.ca/cgi/doi/10.9778/cmajo.20130074> \n <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25295240> \n <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4183183>
  3. Bertinchant JP, Robert E, Polge A, Marty-Double C, Fabbro-Peray P, Poirrey S, et al. Comparison of the diagnostic value of cardiac troponin I and T determinations for detecting early myocardial damage and the relationship with histological findings after isoprenaline-induced cardiac injury in rats. *Clin Chim Acta*. 2000;298(1-2):13-28.
  4. Branco ACDSC, Diniz MDDFM, Almeida RN De, Santos HB, Oliveira, Kardilândia Mendes De Ramalho, Josué Do Amaral Dantas JG. Parâmetros bioquímicos e hematológicos de ratos Wistar e camundongos Swiss do biotério professor Thomas George. *Rev Bras Ciências da Saúde*. 2011;15:209-14.
  5. Brito JD, Almeida MS, Ribeiros R, Melo JQ, Almeida RH, Silva JA. Recurrent myocardial infarction in a patient with papillary fibroelastoma. *Arq Bras Cardiol [Internet]*. 2012;98(1):e7-10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22323330>
  6. Brosnan MJ, Raman SP, Chen L, Koretsky AP. Altering creatine kinase isoenzymes in transgenic mouse muscle by overexpression of the B subunit. *Am J Physiol Cell Physiol [Internet]*. 1993;264:C151-60.
  7. Brown DW, Giles WH, Croft JB. White blood cell count: an independent predictor of coronary heart disease mortality among a national cohort. *J Clin Epidemiol [Internet]*. 2001;54:316-22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11223329>
  8. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. *JAMA*. 1998;279(18):1477-82. Available from: <http://ajpcell.physiology.org/content/264/1/C151.short>
  9. Dewald O, Zymek P, Winkelmann K, Koerting A, Ren G, Abou-Khamis T, et al. CCL2/monocyte chemoattractant protein-1 regulates inflammatory responses critical to healing myocardial infarcts. *Circ Res*. 2005;96(8):881-9.
  10. Donner D, Headrick JP, Peart JN, du Toit EF. Obesity improves myocardial ischaemic tolerance and RISK signalling in insulin-insensitive rats. *Dis Model Mech [Internet]*. 2013;6(2):457-66. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3597027&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
  11. Dutta P, Nahrendorf Matthias. Monocytes in Myocardial Infarction. *Ar-*
-

- ter Thromb Vasc Biol [Internet]. 2015;6(2):356–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4409536/pdf/nihms669788.pdf>
12. Escosteguy CC, Portela MC, Medronho RDA. Infarto Agudo do Miocárdio: Perfil Clínico-Epidemiológico e Fatores Associados ao Óbito Hospitalar no Município do Rio de Janeiro. 2003;80(no 6):17–22. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v80n6/16043.pdf>
  13. Goldman S, Raya TE. Rat Infarct Model of Myocardial Infarction and Heart Failure. *Journal of Cardiac Failure. J Card Fail* [Internet]. 1995;1(1):169–77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9420647>
  14. Herman E, Zhang J, Knapton A, Lipshultz SE, Rifai N, Sistare F. Serum cardiac troponin T as a biomarker for acute myocardial injury induced by low doses of isoproterenol in rats. *Cardiovasc Toxicol* [Internet]. 2006;6(3-4):211 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17347531>
  15. Jarros IC, Junior GZ. Avaliação De Risco Cardíaco E O Diagnóstico Do Infarto Agudo Do Miocárdio No Laboratório De Análises Clínicas Cardiac Risk Assessment and Diagnosis of Acute Myocardial. *Rev UNINGÁ Rev* [Internet]. 2014;19(3):5–13. Available from: [http://www.mastereditora.com.br/periodico/20140831\\_155528.pdf](http://www.mastereditora.com.br/periodico/20140831_155528.pdf)
  16. José I, Mendes M, Maria C, Porto F, Ferreira MC. Um programa sobre promoção da saúde do adulto para trabalhadores em saúde. *Rev Latino-Am Enferm* [Internet]. 1994;2(1):95–108. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v2n1/v2n1a09>
  17. Lobo Filho HG, Ferreira NL, Sousa RB De, Carvalho ER De, Lobo PLD, Lobo Filho JG. Modelo experimental de infarto do miocárdio induzido por isoproterenol em ratos. *Rev Bras Cir Cardiovasc* [Internet]. 2011;26(3):469–76. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/1678-9741.20110024>
  18. Maekawa Y, Anzai T, Yoshikawa T, Asakura Y, Takahashi T, Ishikawa S, et al. Prognostic significance of peripheral monocytosis after reperfused acute myocardial infarction: a possible role for left ventricular remodeling. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2002;39(2):241–6. Available from: [http://ac.els-cdn.com/S0735109701017211/1-s2.0-S0735109701017211-main.pdf?\\_tid=45961600-3ba5-11e5-9f00-00000aacb360&acdnat=1438801852\\_8904fd57b579d01c679b0f9b4cbd9ef9](http://ac.els-cdn.com/S0735109701017211/1-s2.0-S0735109701017211-main.pdf?_tid=45961600-3ba5-11e5-9f00-00000aacb360&acdnat=1438801852_8904fd57b579d01c679b0f9b4cbd9ef9)
  19. Mair J. High-sensitivity cardiac troponins in everyday clinical practice. *World J Cardiol* [Internet]. 2014;6(4):175–82. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3999337&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
  20. Majmudar MD, Keliher EJ, Heidt T, Leuschner F, Truelove J, Sena BF, et al. Monocyte-directed RNAi targeting CCR2 improves infarct healing in atherosclerosis-prone mice. *Circulation* [Internet]. 2013;127(20):2038–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3661714/pdf/nihms-462678.pdf>
  21. Matzinger P. The danger model: a renewed sense of self. *Science* (80- ) [Internet]. 2002;296(2002):301–5. Available from: [http://www.engineering.union.edu/~curreyj/MER-341\\_files/Danger\\_Model.pdf](http://www.engineering.union.edu/~curreyj/MER-341_files/Danger_Model.pdf)
  22. Melo ECP, Carvalho MS, Travassos C. Distribuição espacial da mortalidade por infarto agudo do miocárdio no Município do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2006;22(6):1225–36. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v22n6/12.pdf>
  23. Minicucci MF, Azevedo PS, Matsubara BB, Matsubara LS, Paiva SAR, Zornoff LAM. Relação entre a esfericidade, a função ventricular e o tamanho do infarto em ratos. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2010;94(5):645–50. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2010000500012&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2010000500012&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)
  24. Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. *Eur Heart J*. 2014;35(9):552–6.
  25. Neumann F-J, Ott I, Marx N, Luther T, Kenngott S, Gawaz M, et al. Effect of Human Recombinant Interleukin-6 and Interleukin-8 on Monocyte Procoagulant Activity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 1997 Dec 1 [cited 2016 Jul 4];17(12):3399–405. Available from: <http://atvb.ahajournals.org/content/17/12/3399.abstract>
  26. Pagana KD, Pagana TJ. *Mosby's Diagnostic and Laboratory Test Reference* [Internet]. 11th ed. Elsevier; 2012. 1088 p. Available from: <http://books.google.com.br/books?id=CNR2q0ktIRIC&pg=PA86&dq=histone+methylation+recruiting&hl=pt->
  27. Panizzi P, Swirski FK, Figueiredo J, Sosnovik DE, Aikawa E, Libby P, et al. Impaired infarct healing in atherosclerotic ... *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2010;55(15):1629–38. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2852892/pdf/nihms141454.pdf>
  28. Pesaro AEP, Serrano Jr. CV, Nicolau JC. Infarto agudo do miocárdio: síndrome coronariana aguda com supradesnível do segmento ST. *Rev Assoc Med Bras*. 2014;50(2):214–20. BR&sa=X&ei=PmS8U5HLN6msAT4goDwCg&ved=0CCYQ6AEwAA#v=onepage&q=histone methylation recruiting&f=false\http://books.google.com.br/books?id=CNR2q0ktIRIC&pg=PA86
  29. Ruparelina N, Godec J, Lee R, Chai JT, Dall'Armellina E, McAndrew D, et al. Acute myocardial infarction activates distinct inflammation and proliferation pathways in circulating monocytes, prior to recruitment, and identified through conserved transcriptional responses in mice and humans. *Eur Heart J* [Internet]. 2015;36(29):1923–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4571177/pdf/ehv195.pdf>
  30. Sabatine MS, Morrow DA, Cannon CP, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, et al. Relationship between baseline white blood cell count and degree of coronary artery disease and mortality in patients with acute coronary syndromes: a TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservati. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2002;40(10):1761–8. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109702024841\http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12446059>
  31. Van Der Veen K.J. AFW. Isoenzymes of creatine phosphokinase in tissue extracts and in normal and pathological sera. *Clin Chim Acta*. 1966;13(3):312–6.
  32. Zornoff LAM, Paiva SAR, Minicucci MF, Spadaro J. Experimental myocardium infarction in rats: analysis of the model. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2009;93(4):434–40, 426–32. Available from: [http://www.scielo.br/pdf/abc/v93n4/en\\_18.pdf](http://www.scielo.br/pdf/abc/v93n4/en_18.pdf)

## O PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E O DESEMPENHO DA GAL-3 E CK-19 EM LESÕES FOLICULARES E SUSPEITAS PARA MALIGNIDADE DA TIREOIDE.

### *THE EPIDEMIOLOGICAL PROFILE AND THE PERFORMANCE OF GAL-3 AND CK-19 IN FOLLICULAR LESIONS AND SUSPICIOUS FOR MALIGNANCY OF THE THYROID.*

Ana Elisa Rocha **TETILLA**<sup>2</sup>, Isabela **MOREIRA**<sup>2</sup>, Ana Cristina Lira **SOBRAL**<sup>1</sup>, Luiz Martins **COLLAÇO**<sup>1</sup>, Antônio Carlos Moreira **AMARANTE**<sup>1</sup>, Antônio Lacerda **SANTOS FILHO**<sup>1</sup>, Aristides Schier da **CRUZ**<sup>1</sup>, José Leon **ZINDELUK**<sup>1</sup>, José Fernando **POLANSKI**<sup>1</sup>, Stênio Lujan **CAMACHO**<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1421

Tetilla AER, Moreira I, Sobral ACL, Collaço LM, Amarante ACM, Santos Filho AL, Cruz AS, Zindeluk JL, Polanski JF, Camacho SL. O Perfil Epidemiológico e o Desempenho da Gal-3 e CK-19 em Lesões Foliculares e Suspeitas para Malignidade da Tireoide. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):62-66.

**RESUMO** - Objetivos: Analisar dados epidemiológicos de pacientes submetidos à PAAF, classificados como lesões foliculares (classe IV) e suspeitos para malignidade (classe V) pelo Sistema Bethesda para Laudos Citopatológicos da Tireoide e avaliar o desempenho do painel imunocitoquímico com os marcadores CK-19, Galectina-3 e HBME-1 no diagnóstico destes pacientes. Metodologia: Estudo retrospectivo transversal, que analisou 24 laudos anatomopatológicos do Centro de Patologia de Curitiba, entre 2011 e 2014, classificados como classe IV e V do Sistema Bethesda, cujas lâminas foram avaliadas pela imunocitoquímica, usando-se os marcadores CK-19, GAL-3 e HBME-1. Resultados: 83,3% dos pacientes eram mulheres, com idade média de 45,7 anos. O tamanho médio das lesões foi 12,5mm, localizadas 56,5% no lobo D. O painel de marcadores apresentou sensibilidade 100%, especificidade 90,5% e eficácia 95,5% para as lesões avaliadas. Conclusão: A imunocitoquímica demonstrou-se um exame pré-operatório eficaz para diferenciação de lesões foliculares e suspeitas para malignidade do carcinoma papilífero da tireoide.

**DESCRITORES** - Imunocitoquímica, Nódulos da tireoide, Lesões Foliculares.

### INTRODUÇÃO

Segundo dados do Instituto Nacional de Câncer, os cânceres de tireoide, apesar de serem considerados raros, representam de 2 a 5% dos casos de câncer no sexo feminino e 2% dos casos no sexo masculino mundial. Nas últimas décadas, foi observado um padrão de aumento da incidência (cerca de 1% ao ano) das neoplasias tireoidianas, possivelmente devido melhorias nos métodos diagnósticos, como o emprego de biópsias guiadas por imagem, destacando-se o uso do ultrassom<sup>(1, 2)</sup>.

A ampla variedade de tipos morfológicos dessas neoplasias consiste em um grande desafio diagnóstico até mesmo para os patologistas mais experientes na área. Geralmente são lesões benignas, mas cerca de 5% são malignas<sup>(7, 8,9)</sup>. O grupo mais desafiador é o “padrão folicular”, que inclui nódulos adenomatosos ou hiperplásicos, adenomas foliculares, carcinomas foliculares e variantes foliculares dos carcinomas papilífero<sup>(3, 4)</sup>. Embora 10 a 30% de todas as PAAF resultem no diagnóstico de padrão folicular, na prática clínica somente 20% têm diagnóstico de carcinoma na análise histológica final<sup>(10)</sup>.

Para otimizar as decisões terapêuticas e diminuir as divergências diagnósticas, surgiram métodos auxiliares de diagnóstico, associados à punção aspirativa por agulha fina (PAAF), como a imunocitoquímica, cuja eficácia ainda é discutida. A imunocitoquímica é realizada através de marcadores

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba e Instituto de Pesquisa Denton Cooley, Curitiba, PR, Brasil.

1 - Acadêmico do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Professor do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

biológicos como a CK-19, GAL-3 e HBME-1, os quais mostraram ser os mais promissores em casos suspeitos de câncer da tireoide<sup>(3, 5,11)</sup>.

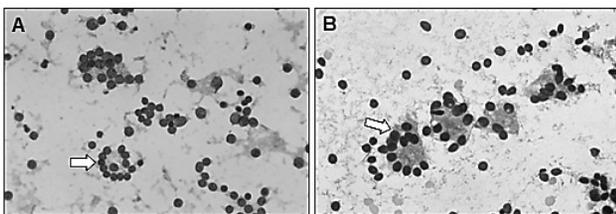
## MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo retrospectivo transversal, no qual foram avaliados laudos citopatológicos e anatomopatológicos compreendidos entre o período de janeiro de 2011 e dezembro de 2014, a partir dos arquivos eletrônicos do Centro de Patologia de Curitiba-PR do Hospital Nossa Senhora das Graças. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com o nº do parecer: 1.250.110.

Foram selecionados para o trabalho os pacientes submetidos à PAAF, com diagnósticos relatados como classe IV e V do Sistema Bethesda para Laudo Citopatológicos de Tireoide. As lâminas utilizadas foram coradas previamente pelo Papanicolaou (Figura 1), e submetidas à imunocitoquímica para complementação diagnóstica com os marcadores CK-19, Galectina-3 e HBME-1. Os marcadores foram considerados positivos quando expressos difusa e fortemente (Figura 2).

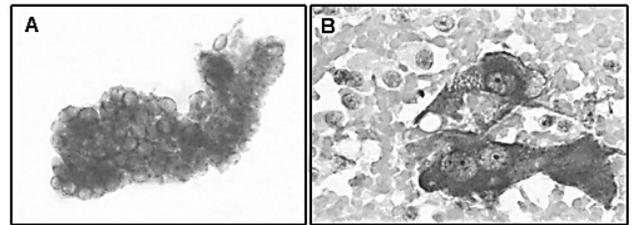
As variáveis analisadas foram: sexo, idade, tamanho das lesões tireoidianas em milímetros e sua localização. O desempenho dos marcadores biológicos foi avaliado por índices epidemiológicos, calculando-se sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e eficácia destes na diferenciação das lesões malignas e benignas, separando a amostra em grupos submetidos ou não ao tratamento cirúrgico.

FIGURA 1. LÂMINAS CORADAS PELO PAPANICOLAOU. A, NEOPLASIA FOLICULAR CLASSE IV DO SISTEMA BETHESDA, COM GRUPOS DE CÉLULAS FOLICULARES, ÀS VEZES FORMANDO FOLÍCULOS, NÚCLEOS REDONDOS (SETA), E COM CROMATINA HOMOGÊNEA (AUMENTO 100X). B, NEOPLASIA FOLICULAR SUSPEITA PARA CP CLASSE V DO SISTEMA BETHESDA, COM GRUPOS DE CÉLULAS FOLICULARES ÀS VEZES FORMANDO FOLÍCULOS, NÚCLEOS REDONDOS OU OVOIDES (SETA), HIPERCROMASIA NUCLEAR (AUMENTO 100X).



Fonte: Elaborado pelos autores (2016)

FIGURA 2. MARCADORES POSITIVOS. A, IMUNOCITOQUÍMICA POSITIVA PARA MARCADOR CK-19, EM CASO COM DIAGNÓSTICO À PAAF CLASSE V DO SISTEMA BETHESDA COM RESULTADO FINAL DE VARIANTE FOLICULAR DO CARCINOMA PAPILÍFERO (AUMENTO 400X). B, IMUNOCITOQUÍMICA POSITIVA PARA MARCADOR GAL-3 EM CASO COM DIAGNÓSTICO À PAAF CLASSE IV DO SISTEMA BETHESDA COM RESULTADO FINAL DE CARCINOMA PAPILÍFERO (AUMENTO 400X).



Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

Os pacientes não submetidos à cirurgia foram excluídos desta análise, visto que para o seu cálculo foi realizada a comparação da imunocitoquímica com os resultados da histologia da peça cirúrgica, padrão-ouro para diagnóstico.

Os resultados de variáveis quantitativas foram descritos por médias, medianas, valores mínimos, valores máximos e desvios padrões. Para variáveis qualitativas foram apresentadas frequências e percentuais. A associação entre duas variáveis qualitativas foi avaliada usando-se o teste exato de Fisher. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.20.

## RESULTADOS

Dos laudos analisados 83,3% (n=20) eram do sexo feminino e 16,7% (n=4) do sexo masculino. A média de idade de 45,7 anos. A média da lesão ficou em 12,5mm. A localização dos nódulos foi predominante no lobo direito, com 56,5% (n=13).

Os nódulos submetidos à PAAF inicialmente foram diagnosticados com n=18 (75%) classe IV e n=6 (25%) classe V. Os diagnósticos obtidos a partir da imunocitoquímica foram: 37% (n=9) bócio hiperplásico/adenoma-II, 17% (n=4) suspeita de malignidade-V, 17% (n=4) neoplasia folicular-IV e 29% (n=7) carcinoma papilífero-VI.

Baseado nos resultados da PAAF e da imunocitoquímica, foram traçados os planos terapêuticos para cada paciente: tireoidectomia total com análise histológica da peça (54.5%), agendamento da uma nova PAAF após seis meses (32%) e seguimento clínico (13,5%).

Os 12 pacientes submetidos à tireoidectomia total e ao estudo histológico apresentaram como resultados de confirmação diagnóstica predominantemente CP (91,7%), dentre os quais n=2 (18%) foram VFPC, e o restante como CF (8,3%).

Com relação à expressão do marcador CK-19, 100% (n=10) dos pacientes que não realizaram a cirurgia possuíam o marcador negativo (-). Já os pacientes

que realizaram tireoidectomia total, 90,9% (n=10) foram positivos para o marcador, contra 9,1% (n=1) negativo. Constatou-se um  $p < 0,05$  com significância estatística entre os dois grupos. O resultado de sensibilidade foi igual a 100%, especificidade 90%, eficácia 96%, VPP 90% e VPN 100% (TABELA 1).

Os resultados do marcador GAL-3 foram semelhantes ao CK-19. Os pacientes com seguimento clínico ou PAAF após 6 meses foram 100% (n=10) negativos. Os indicados para o manejo cirúrgico apresentaram 90% (n=10) positivos e 10% (n=1) negativo para o marcador, com  $p < 0,05$  indicando significância estatística. A GAL-3 apresentou sensibilidade 100%, especificidade 91%, eficácia 95%, VPP 90% e VPN 100% (TABELA 1).

A análise do marcador HBME-1 estava presente em n=6 dos 24 casos analisados. Sua expressão não mostrou significância estatística com  $p > 0,05$  (TABELA 1).

TABELA 1 – RELAÇÃO DO CK-19/GAL-3/HBME-1 X REALIZAÇÃO DE CIRURGIA (%)

Imunocitoquímica	CK-19		GAL-3		HBME-1	
	Cirurgia		Cirurgia		Cirurgia	
	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim
Negativo	10	1	10	1	1	0
	100,0%	9,1%	100,0%	10,0%	100,0%	0,0%
Positivo	0	10	0	9	0	5
	0,0%	90,9%	0,0%	90,0%	0,0%	100,0%
Total	10	11	10	10	1	5
Valor do p < 0,001	< 0,001		< 0,001		< 0,167	

Fonte: Elaborada pelos autores (2016)

Em relação ao grupo submetido à cirurgia, os 12 (100%) casos tiveram diagnóstico final de malignidade. Houve dois diagnósticos na imunocitoquímica de neoplasia folicular, dentre estes, um resultou, na histologia, como VFPC (falso negativo), com um padrão CK-19 (+) e GAL-3 (-). O segundo caso obteve diagnóstico final de CF, com padrão na imunocitoquímica CK-19 (+) e GAL-3 (Inconclusivo) (TABELA 2).

TABELA 2 – ACOMPANHAMENTO DOS PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA

Caso	PAAF (Bethesda)	CK19	GAL3	HBME1	Dx. da Imunocitoquímica (Bethesda)	Dx. Final (histologia)
1	IV	+	+	+	Suspeita de malignidade - V	CP
2	V	+	+	+	CP – VI	CP
3	V	+	+	+	CP – VI	CP
4	V	-	+		Neoplasia folicular – IV	VFPC
5	IV	+	+		CP – VI	CP

6	V	+	+		CP – VI	CP
7	V	Inc.	Inc.		Suspeito de malignidade - V	CP
8	V	+	-		Suspeita de malignidade - V	VFPC
9	IV	+	Inc.		Neoplasia folicular – IV	CF
10	IV	+	+		Suspeito de malignidade - V	CP
11	IV	+	+	+	CP – VI	CP
12	IV	+	+	+	CP – VI	CP

Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

## DISCUSSÃO

Desde sua implantação do Sistema Bethesda (2007), o índice de diagnósticos para malignidade subiu de 14% para 50%, sendo que a classe IV possui um risco de malignidade entre 15 a 30%, e a classe V um risco de 60 a 75%<sup>(12)</sup>. Ambas as classes foram incluídas neste estudo, com uma prevalência de 75% - classe IV e 25% - classe V. Ao serem associadas com a imunocitoquímica, 22,2% dos casos de classe IV foram confirmados como malignos em segunda análise, estando de acordo com a literatura. Para a classe V na PAAF, 50% tratavam-se de lesões malignas (CP), com índice um pouco abaixo do já citado anteriormente.

Em estudo realizado por Franco e colaboradores, o uso dos marcadores GAL-3 e HBME-1 juntos foi considerado excelente para o diagnóstico de neoplasias foliculares malignas e a VFPC, apresentando uma sensibilidade de 78,67% e especificidade de 84,13% com o uso de HBME-1, com VPP de 85,51% e VPN de 76,81%. E uma sensibilidade de 82,67% e especificidade 80,95%, com um VPP de 83,78% e VPN de 79,69% para a GAL-3<sup>(11)</sup>.

De Matos e colaboradores utilizando os marcadores através da imunocitoquímica obtiveram auxílio diagnóstico em 81 dos 84 casos de CP, mas em apenas 24 dos 38 casos de CF. Em contrapartida, o mesmo painel auxiliou no diagnóstico de 84% dos casos de VFPC, sendo a expressão difusa e forte apenas nos casos de VFPC, padrão não encontrado nos casos de adenoma/CF. Assim houve uma considerável capacidade de distinguir a VFPC das demais lesões com padrão folicular<sup>(5)</sup>.

Neste estudo, o grupo submetido à tireoidectomia, após avaliado pelos marcadores, dentro das classes IV ou V e a malignidade foi confirmada pela histologia em todos os casos. Já o grupo de acompanhamento clínico, todos foram considerados pela imunocitoquímica como benignos. O CK-19 e GAL-3 apresentaram bom desempenho na distinção das lesões malignas e benignas.

nas, com 100% de sensibilidade, 90% VPP e 100% de VPN ambas, além de 90% de especificidade do CK-19 e 91% de especificidade da GAL-3.

Comparando-se ambos os grupos, foi observada uma diferença significativa quanto a positividade para estes dois marcadores e a conduta estabelecida ( $p < 0,001$ ), sendo que a maioria dos pacientes submetidos à cirurgia com posterior confirmação de malignidade apresentavam GAL-3 e CK-19 positivos; exceto nos dois casos de VFPC, onde observou-se positividade apenas para um dos marcadores. Tal fator pode estar relacionado a questões técnicas, como fixação do material, número de células no preparado ou dificuldade na remoção do bálsamo das lâminas, que podem influenciar na reação biológica. Houve apenas um caso de falso negativo, no qual a imunocitoquímica avaliou a lesão como neoplasia folicular, mas na histologia mostrou-se ser uma VFPC.

A análise do desempenho do marcador HBME-1 foi prejudicada pelo baixo número da amostra ( $n=5$ ), devido a recente incorporação desse marcador ao protocolo do Centro de Patologia de Curitiba no painel imunocitoquímico em 2014.

Rodrigues e colaboradores acreditam que o uso de marcadores ainda apresenta uma grande variabilidade de reprodução, podendo apresentar resultados contro-

versos em diferentes estudos, o que pode ser justificado pelas diferentes técnicas empregadas pelos laboratórios, assim como possíveis erros de interpretação aos quais o material pode estar sujeito<sup>(13)</sup>.

Apesar desse fato, a pesquisa de marcadores moleculares e análise genética tem se mostrado promissora dentro da oncologia, não se excluindo as neoplasias tireoidianas. Portanto, ressaltamos a importância de maiores estudos neste âmbito para que se possam alcançar painéis com alta sensibilidade e especificidade, principalmente para a diferenciação das lesões com padrão folicular.

## CONCLUSÃO

O presente estudo concluiu que as neoplasias foliculares e suspeitas para malignidade classificadas pelo Sistema Bethesda predominaram no sexo feminino, com idade média de 45,7 anos. Predominaram os nódulos no lobo direito da glândula, com tamanho médio de 12,5mm.

A utilização da imunocitoquímica auxiliou na diferenciação de neoplasias benignas e malignas no pré-operatório dos pacientes estudados, através do painel utilizado, sobretudo CK-19 e GAL-3, com sensibilidade de 100%, especificidade de 90,5% e eficácia de 95,5%.

---

Tetilla AER, Moreira I, Sobral ACL, Collaço LM, Amarante ACM, Santos Filho AL, Cruz AS, Zindeluk JL, Polanski JF, Camacho SL. The epidemiological profile and the performance of GAL-3 and CK-19 in follicular lesions and suspicious for malignancy of the thyroid. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):62-66.

**ABSTRACT** - Objectives: To analyze epidemiological data of patients who undergone FNA that was classified as follicular lesions (Class IV) and suspicious for malignancy (Class V) by the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology and evaluate the performance of immunocytochemical panel with markers CK-19, Galectin-3 and HBME-1 in these patients. Methodology: This is a cross-sectional retrospective study. It was analyzed 24 pathological between 2011 and 2014, from the Curitiba Pathology Center, classified as Class IV and V in the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology, which slides were stained with immunocytochemistry using the markers: CK-19 GAL-13 and HBME-1. Results: In this study 83.3% of the patients were women with a mean age of 45.7 years. The average size of the nodules was 12.5mm and 56.5% was located in the right lobe. Regarding the diagnosis of follicular lesions and suspicious for malignancy, the sensitivity of the exam with the standard biological markers used was 100%, specificity 90,5% and efficacy 95.5%. Conclusion: The immunocytochemistry demonstrated to be an effective pre-operative exam for differentiation of follicular lesions and suspicious for malignancy of papillary thyroid carcinoma.

**KEYWORDS** - Immunocytochemistry, Thyroid nodules, Follicular Lesions.

---

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Inca.gov.br/ [homepage na Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer; 2016. [data de acesso em 2016 Jun 06]. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/>
  2. Coeli CM, Brito AS, Barbosa FS, Ribeiro MG, Sieiro APAV, Vaisman M. Incidência e mortalidade por câncer de tireóide no Brasil. Arq Bras Endocrinol Metab. 2005; 9(4): 503-9.
  3. Ferreira RC, Ward LS, Adam RL, Leite NJ, Metzke K, De Matos PS. Contribuição da análise da textura do núcleo celular para o diagnóstico diferencial de lesões foliculares da tireoide: comparação com marcadores imunocitoquímicos. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009; 53(7): 804-810.
  4. Baloch ZB, Fleisher S, LiVolsi VA, Gupta PK. Diagnosis of "follicular neoplasm": A gray zone in thyroid fine-needle aspiration cytology. Diagn Cytopathol. 2002 Jan; 26(1):41-4.
  5. De Matos PS, Ferreira AP, Facuri FO, Assumpção LVM, Metz K, Ward LS. Usefulness of HBME-1, cytokeratin 19 and galectin-3 immunostaining in the diagnosis of thyroid malignancy. Histopathology. 2005; 47: 391-401.
  6. Vartanian JG. Diagnóstico e tratamento do câncer de tireoide. Rev Onco. 2013 Mar, p 20-25.
  7. Wajner SM, Maia AL. Nódulos de tireoide. Rev HCPA. 2012; 32(1): 118-9.
-

8. Rosário PW, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RMB, Maciel LMZ et al. Nódulo tireoidiano e câncer diferenciado de tireoide: atualização do consenso brasileiro. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2013; 4(4): 240-264.
  9. Mathur A, Olson MT, Zeiger MA. Follicular Lesions of the Thyroid. *Surg Clin N Am.* 2014; 94(3): 499-513.
  10. Cerutti JM. Nódulos com diagnóstico de padrão folicular: marcadores biológicos são o futuro? *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007; 51(5): 832-842.
  11. Franco C, Martinez V, Allamand JP, Medina F, Glasinovic A, Osorio M, Schachter D. Molecular markers in thyroid fine-needle aspiration biopsy: a prospective study. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2009; 17(3): 211-5.
  12. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2009; 132: 658-665.
  13. Rodrigues HGC, De Pontes AAN, Adam LF. Doença nodular da tireoide: dificuldades e perspectivas no diagnóstico pré-operatório. *Rev Bras Med.* 2015; 72: 44-8.
-

## OLHO SECO NAS ESPONDILOARTRITES: PREVALÊNCIA E ASSOCIAÇÃO COM PERFIL CLÍNICO.

### *EYE DRY IN SPONDYLOARTHRITIS: PREVALENCE AND ASSOCIATION WITH CLINICAL PROFILE.*

Karen Megumi **SUE**<sup>2</sup>; Daniel **TRAUMANN**<sup>2</sup>, Ivo **RONCHI JUNIOR**<sup>1</sup>, Hamilton **MOREIRA**<sup>1</sup>,  
Marcelo Luiz **GEHLEN**<sup>1</sup>, Sérgio Ricardo **PENTEADO**<sup>1</sup>, Marcelo Eicholzer **OLIVEIRA**<sup>1</sup>,  
Thelma Larocca **SKARE**<sup>1</sup>, Lincoln Helder Z. **FABRICIO**<sup>1</sup>, Michelle Cristine **TOKARSKI**<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1422

Sue KM, Traumann D, Ronchi Junior I, Moreira H, Gehlen ML, Penteado SR, Oliveira ME, Skare TL, Fabricio LHZ, Tokarski MC. Olho Seco nas Espondiloartrites: Prevalência e Associação com Perfil Clínico. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):67-71.

**RESUMO** - Objetivo: Determinar a prevalência de olho seco em pacientes com espondiloartrite. Métodos: O estudo foi realizado entre abril de 2012 à maio de 2013 em um hospital terciário brasileiro. O grupo teste apresentavam 49 pacientes com espondiloartrite (espondilite anquilosante, espondiloartropatia indiferenciada, artrite psoriásica, artrite relacionada a doença inflamatória intestinal) baseados em critérios aprovados. Todos os pacientes foram perguntados sintomas de secura ocular através de um questionário e testes de diagnósticos de olho seco (Schirmer I e BUT) foram examinados. Pacientes com espondiloartrite foram investigados o HLA-B27 e o BASDAI. Resultados: A idade média dos pacientes foi de 48,02 ± 11,66 anos. A maioria dos pacientes eram homens (71,42%). O olho seco parecia mais comum em HLA B27 presente, mas a diferença não foi estatisticamente significativa. Conclusão: Neste estudo, olho seco parecia mais comum em pacientes com espondiloartropatia do que no grupo controle.

**DESCRITORES** - Espondiloartrites, Olho seco, Ceratoconjuntivite seca.

### INTRODUÇÃO

Estudos paleontológicos sugerem que as espondiloartropatias ou espondiloartrites afetam a humanidade desde a antiguidade. Os primeiros relatos apareceram em 1559, com a descrição de dois esqueletos com anormalidades características de espondiloartropatias em escavações arqueológicas. <sup>(1)</sup> O conceito da doença foi estabelecido em 1974, por Moll e Wright que englobaram um conjunto de doenças até então consideradas distintas entre si, mas que, na verdade, apresentavam muitas características comuns. <sup>(2)</sup> São espondiloartrites: a espondilite anquilosante, a artrite reativa (ou síndrome de Reiter), a artrite psoriásica, as espondiloartropatias das doenças inflamatórias intestinais (como doença de Crohn e retocolite ulcerativa), a espondiloartropatia indiferenciada e a espondiloartropatia juvenil. <sup>(3)</sup> Estas doenças estão presentes em 0,2% a 1%

da população, com uma diferença de 3 homens:1 mulher. <sup>(4)</sup> Algumas das suas características clínicas sugestivas são: inflamação do esqueleto axial (sacroileíte e/ou espondilite), entesite, história familiar positiva para espondiloartropatia, ausência do fator reumatóide, forte associação com o antígeno de histocompatibilidade HLA-B27 e a presença de manifestações sistêmicas que variam de acordo com a doença específica. <sup>(5)</sup> Porém cada um dos subtipos tem seus próprios critérios diagnósticos <sup>(3)</sup>.

A espondilite anquilosante é uma doença de caráter inflamatório, crônico e progressivo que afeta primariamente as articulações sacroilíacas e o esqueleto axial (coluna vertebral) e, com menor frequência, as articulações periféricas e outros órgãos extra-articulares, como olho, pele e sistema cardiovascular. As principais perdas funcionais ocorrem durante os primeiros 10 anos da doença. Geralmente se inicia no adulto jovem (2ª a 4ª décadas

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

1 - Professor do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Acadêmico do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

da vida), preferencialmente do sexo masculino, da cor branca e em indivíduos HLA- B27 positivos.<sup>(5)</sup>

A artrite reativa afeta jovens com pico de incidência na terceira década de vida, ocorre mais frequentemente em homens do que nas mulheres. A artrite reativa é uma das causas mais comuns de artrite inflamatória aguda em homens jovens.<sup>(6)</sup> As manifestações clínicas clássicas são a tríade uretrite, artrite e conjuntivite, que ocorre após infecção geniturinária ou gastrointestinal estando incluído no grupo das artrites reativas. O agente infeccioso representa, no indivíduo geneticamente predisposto, o “fator gatilho” para o desenvolvimento da doença.<sup>(3)</sup>

A artrite psoriásica é uma artrite inflamatória, soronegativa para o fator reumatóide, associada à psoríase cutânea. A lesão mais característica é a placa eritemato-escamosa de bordas bem definidas, que varia em número e em tamanho, presente particularmente sobre as superfícies extensoras dos membros e do couro cabeludo. A artrite psoriásica, trata de uma entidade bem mais complexa, pois apresenta semelhanças com a artrite reumatoide.<sup>(7)</sup>

As doenças intestinais inflamatórias (doença de Crohn e a retocolite ulcerativa) são doenças crônicas recidivantes de etiologia desconhecida, que afetam até 1 em 250 da população adulta. A espondilite enteropática pode acometer 2% a 12% dos pacientes com retocolite ulcerativa e doença de Crohn; predomina no sexo masculino (2-3:1), sendo que 50% a 75% destes pacientes apresentam HLA-B27 positivo; o quadro clínico e radiológico da espondilite enteropática é semelhante ao observado na espondilite anquilosante, e sua evolução costuma ser independente do quadro intestinal.<sup>(3)</sup>

As espondiloartropatias indiferenciadas englobam um grupo de pacientes que apresentam características clínicas e/ou radiológicas sugestivas de uma espondiloartropatia, mas que não preenchem os critérios diagnósticos de nenhuma das doenças definidas dentro do grupo.<sup>(3)</sup>

As manifestações oculares em doenças reumatológicas são bastante comuns. As principais alterações oculares na espondiloartropatia são as uveítes e as conjuntivites.<sup>(8)</sup> As uveítes anteriores, não granulomatosas, são geralmente unilaterais e recorrentes. Nas formas crônicas, recidivantes, pode-se encontrar alterações no segmento posterior, tais como vitreíte, edema de mácula e edema do disco óptico.<sup>(3)</sup>

A disfunção do filme lacrimal, mais conhecida como “olho seco” é, segundo vários autores, uma das condições mais frequentes na prática oftalmológica. Parece acometer de 7 a 33% da população em geral. Embora existam portadores assintomáticos, a maioria tem como principais sintomas sensação de corpo estranho, queimação, prurido, fotofobia, embaçamento visual e lacrimejamento excessivo, o que pode causar impacto na qualidade de vida. Possíveis complicações relacionadas à doença incluem ceratite, úlcera corneal, neovascularização, afinamento e até mesmo perfuração

da córnea.<sup>(8)</sup>

Sabe-se que, na artrite reativa, o olho seco pode estar presente por mucodeficiência, classificado com “olho seco não Sjogren com obstrução lacrimal”, associado com alterações nas células calciformes.<sup>(9)</sup>

As queixas de olho seco em pacientes reumatológicos são bastante comuns, como, por exemplo, na artrite reumatoide, no lúpus eritematoso sistêmico e na síndrome de Sjogren. A escassez de dados acerca do olho seco e na espondiloartrite, motiva o presente estudo.

Assim sendo, esta pesquisa foi feita com o objetivo de estudar a prevalência de olho seco em pacientes com espondiloartrites no ambulatório do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba e a sua associação com perfil clínico da doença.

## MÉTODO

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Sociedade Beneficente Evangélica de Curitiba. Trata-se de um estudo exploratório quantitativo envolvendo um grupo de pacientes com espondiloartrite e outro controle, sem doença reumática inflamatória. Após assinatura de consentimento livre e esclarecido, os pacientes foram submetidos a: (1)- questionário para as queixas dos pacientes e da análise dos sintomas oculares do critério Americano-Europeu para a classificação da Síndrome de Sjogren; (2)- realização do teste de Schirmer (consiste em com papel de filtro dobrado a 5mm antes da ponta terminal e colocando no 1/3 externo da pálpebra inferior, sem aplicação de colírio anestésico. É medida a extensão umedecida ao final de 5 minutos. A leitura da fita com régua milimetrada menor que 10 mm é considerada anormal); (3)- medida de atividade da doença pela utilização do BASDAI (*Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index*) – que é um índice já validado na língua portuguesa, e considerado o melhor índice para acompanhar periodicamente a evolução do tratamento da espondiloartropatia na prática clínica diária, por refletir um conjunto de situações que podem modificar-se com o tratamento, como a sensação de fadiga, a dor axial inflamatória, o componente periférico e a intensidade e duração da rigidez matinal; (4)- revisão do prontuário para obtenção de dados acerca de perfil demográfico e clínico tais como: idade de início da doença, duração da doença, etnia, uso de medicamentos, artrite periférica, sacroileíte, uveíte anterior, envolvimento cutâneo e ungueal, envolvimento intestinal, presença de HLA B27; (5)- teste de BUT realizado com a instilação de uma gota de fluoresceína e observação do paciente à lâmpada de fenda com os olhos abertos, a fim de medir o tempo para ocorrência do primeiro ponto de quebra do filme lacrimal na córnea, em ambos os olhos. Valores menores de 10 segundos foram considerados positivos como indicativo de olho seco.

Para serem incluídos, os pacientes deveriam ter

o diagnóstico firmado de espondiloartrite segundo os critérios do ESSG (Grupo Europeu de estudo para as espondiloartrites); idade acima de 18 anos e capacidade intelectual para entender o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram considerados critérios de exclusão: Uso de medicamentos associados com secura de mucosas (diuréticos, ansiolíticos, antidepressivos, anticolinérgicos, anti-hipertensivos e anti-histamínicos); história anterior de cirurgia ocular; uso de lentes de contato; gravidez e aleitamento.

Como grupo controle foram analisados indivíduos pareados para sexo e idade e sem qualquer doença inflamatória. Foram convidados a participar deste grupo controle pacientes do ambulatório de ortopedia e ginecologia. Foram aplicados os mesmos critérios de exclusão já usados no grupo de espondiloartrite.

Esses dois grupos ao final tiveram seus resultados comparados.

#### Análise dos Dados

Os dados foram coletados em tabelas de frequência e de contingência, Para medida de tendência central utilizou-se a média mais desvio padrão (SD) para dados de distribuição gaussiana e a mediana e intervalo interquartil (IIQ) para os dados de distribuição não gaussiana. A distribuição paramétrica ou não dos dados foi calculado pelo teste de Kolmogorov – Smirnov. Para estudo de associação de dados nominais utilizaram-se os testes de Fisher e de qui-quadrado; para os dados numéricos foram usados os testes de Mann Whitney e t de Student. A significância adotada foi de 5%.

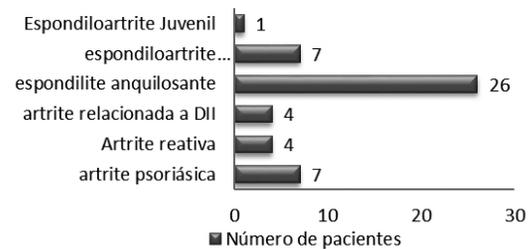
## RESULTADOS

### Descrição dos pacientes com Espondiloartrites

Durante a realização do trabalho foram estudados 49 pacientes sendo 28,57%(14 pacientes) do sexo feminino e 71,42% (35 paciente) do sexo masculino. A idade dos pacientes variou entre 22 e 82 anos, sendo a média de 48,02±11,66 anos. O tempo de diagnóstico da doença foi entre 2 meses a 27 anos, sendo a mediana de 5 anos IIQ de 3,5 a 10 anos. Em relação a etnia 14,28%( 7 pacientes) eram afrodescendentes, 2,04% da raça asiática (1 paciente) e 83,67% eram caucasianos(41 pacientes).

Nesta população, 7/49 (14,28%) tinham artrite psoriásica; 4/49 (8,16%) tinham artrite reativa, 4/49 (8,16%) tinham artrite relacionada a DII; 26/49 (53,06%) tinham espondilite anquilosante; 7/49 (14,28%) tinham a forma indiferenciada e 1 (2,04%) tinha a forma juvenil. Figura 1.

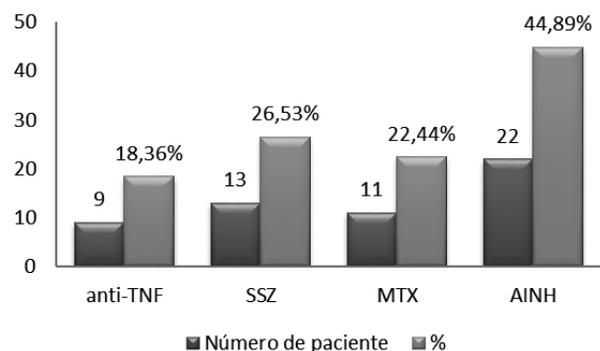
FIGURA 1- GRÁFICO MOSTRANDO A DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DE ESPONDILOARTRITE ESTUDADOS (N=49) DE ACORDO COM O SUB TIPO DA DOENÇA



DII= doença inflamatória intestinal

Em relação ao uso da medicação, 9 pacientes (18,36%) utilizavam anti-TNF ( sendo 2 o uso de infliximabe, 2 adalimumabe e 5 etanercepte), 13 (26,53%) faziam uso de sulfassalazina, 11(22,44%) utilizavam metotrexate e 22 (44,89%) estavam em uso de AINH. Figura 2

FIGURA 2- GRÁFICO MOSTRANDO A DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DE ESPONDILOARTRITE ESTUDADOS (N=49) DE ACORDO COM O TIPO DE MEDICAMENTO UTILIZADO.



SSZ= sulfassalazina

MTX= metotrexate

AINH- antiinflamatórios não hormonais

Anti TNF= anti fator de necrose tumoral a

Em relação ao perfil clínico, dos 49 pacientes 35 apresentavam artrite periférica (71,42%), 20 pacientes apresentavam entesite (40,81%), 4 tinham lesão ungueal (8,16%), 8 apresentavam alguma lesão de pele (16,32%), 3 com dactilite (6,12%). A sacroileíte estava presente em 27 dos 47 pacientes (57,44%). O HLA B27 positivo foi encontrado em 19 dos 24 pacientes com o exame realizado representando 79,11%.

O valores de BASDAI variaram entre 0 e 9,8 a média foi de 3,53 ± 2,16.

Em relação ao questionário para as queixas dos pacientes e da análise dos sintomas oculares do critério Americano-Europeu (10) para a classificação da Síndrome de Sjogren, 29 de 49 pacientes relataram algum sintoma de olho seco (59,18%).

O teste de Schirmer nos dois olhos tiveram medidas que variaram de 2,5mm a 19,5 mm com mediana 11 mm. Esse teste foi positivo em 24 de 49 pacientes

em pelo menos um dos olhos e 15 de 49 positivo nos dois olhos.

O Teste BUT nos dois olhos apresentaram uma variação de 2,5 a 18,5 com mediana de 11,5. Esse teste foi positivo em 24 de 49 pacientes em pelo menos um dos olhos e 14 de 49 positivo nos dois olhos. Tabela 1

TABELA 1 - RESULTADOS DOS TESTES DE OLHO SECO NA POPULAÇÃO DE ESPONDILOARTRITE ESTUDADA (N=49)

	Olho direito	Olho esquerdo	Média de ambos os olhos	Positivo em pelo menos 1 olho	Positivo nos dois olhos
Schirmer	2-20 mm Mediana 12,0 IIQ 5,5 a 17,00	3 a 21mm Mediana de 12 IIQ 6,0 a 17,0	2,5mm a 19,5 Mediana de 11 IIQ de 6,00 a 16,5	24/49	15/49
BUT	3 a 20,00 Mediana de 11,0 de 6,5 a 12,0	2,5 a 18,5 Mediana de 11,5 IIQ de 5,0 a 13,00	2,5 a 18,5 Mediana de 11,5 IIQ de 7,5 a 18,5	24/49	14/49

OBS- Apenas 4 pacientes apresentaram discordância entre BUT e Schirmer  
IIQ= intervalo interquartis

Descrição do grupo controle

Os 46 pacientes controles tiveram sua idade e sexo pareados para a realização das pesquisa. Os mesmos fatores de exclusão também foram considerados nesse pacientes controle. Nos pacientes controles 32 eram homens e 14 eram mulheres. A idade variou entre 19 e 70, sendo a média de 46,06±11,66 anos. Em relação a etnia 3 eram asiáticos, 38 eram caucasianos e 5 afrodescendentes.

Em relação as queixas de olho seco 27 dos 46 controles, ou seja, 58,69% apresentavam pelo menos uma resposta afirmativa. O teste de Schirmer foi positivo nos dois olhos em 8 dos 46 controles e 20 dos 46 apresentavam alteração no Schirmer em pelo menos um dos olhos. O teste de BUT foi positivo e bilateral em 6 dos 46, e BUT positivo em 29 dos 46 controles em pelo menos um dos olhos.

As amostras dos trabalhos foram pareadas de acordo com a idade, o sexo e a raça. Não foi observada diferença entre o grupo controle e o grupo com espondiloartrite quanto às características demográficas, estavam bem pareados os grupos (Tabela 2).

TABELA 2 - DADOS DO PAREAMENTO DAS AMOSTRAS ESTUDADAS

	Pacientes de espondiloartrites N=49	Controles n=49	p
Idade	22 a 82 Média de 46,02±11.66 anos	19 a 70 média de 46.06±11.66	0,7825

Sexo	14 mulheres/35 homens	14 mulheres/32 homens	0,8422
Raça	Caucasianos – 41 Afrodescendentes 7 Asiáticos-1	Caucasianos – 38 Afrodescendentes 5 Asiáticos-3	0,5082

A comparação entre pacientes e controles encontra-se na tabela 3.

TABELA 3 - COMPARAÇÃO DOS DADOS OCULARES ENTRE CONTROLE E ESTUDO

	Pacientes N=49	Controles N=46	p
Alguma queixa p/ olho seco	29/49 -59,18%	27/46 -58,69	0,9615
BUT médio	2,5 a 18,5 Mediana de 11,5 IIQ de 7,5 a 13,00	2,5 a 13,50 Mediana de 9,0 IIQ de 6,87 a 11,63	0,0670
Numero de pessoas com BUT alterado	2 olhos- 14/49- 1 olho- 11/49- Pelo menos 1 olho- 25/49- 51.2% Nenhum – 24/49- 46,9%	2 olhos-6/46- 1 olho-23/46- Pelo menos 1 olho-29/46- 63,04% Nenhum- 17/46- 36,9%	0,0304
Schirmer médio	2,5 a 19,50 Mediana de 11,00 IIQ de 6,75 a 16,5	2 a 17,50 Mediana de 11,75 IIQ de 7,00 a 13,50	0,2814
Número de pessoas com schirmer alterado	2 olhos- 15/49 1 olho- 9/49 Pelo menos 1 olho- 24/49 Nenhum- 25/49	2 olhos- 8/46 1 olho- 12/46 Pelo menos 1 olho-20/46 Nenhum- 26/46	0,4581
Pessoas com os dois testes alterados	25/49	14/46	0,0600

BUT= Break up time  
IIQ- intervalos interquartis

Em comparação entre os dois grupos, pode-se perceber uma tendência a significância de olho seco nos pacientes com espondiloartrite em comparação com os controles.

Em relação a atividade da doença e a presença de olho seco, 11 dos 19 pacientes com doença em atividade apresentavam olho seco e 14 dos 30 pacientes sem atividade da doença possuíam olho seco, com p=0,443 não sendo possível relacionar olho seco com a atividade da doença.

Encontrou-se uma tendência a significância entre HLA B27 positivo e olho seco com p=0,0504. O HLA B27 e o olho seco estavam em 10 pacientes, 9 tinham apenas HLA B27+, 5 apenas olho seco e nenhum dos pacientes tinham HLA B27- e ausência de olho seco.

Foi observado que 13 de 26 pacientes com espondilite anquilosante tinham olho seco, 3 de 4 pacientes com artrite relacionada a DII tinham olho seco, 2 de

5 com artrite psoriásica, 1 de 4 com artrite reativa e 1 de espondiloartropatia juvenil apresentavam olho seco.

## DISCUSSÃO

Um dos objetivos do trabalho foi estudar a prevalência de olho seco nos pacientes com espondiloartrites. Para isso, foi-se utilizada uma amostra de 49 pacientes com a doença e 49 pacientes controles pareados com a idade, sexo e raça. Neste estudo foi possível observar uma tendência a olho seco nos pacientes com espondiloartrites, concordando com os artigos observados na literatura <sup>(11)</sup>. Não existe na literatura um trabalho que associe olho seco e a atividade da doença. Este estudo não observou relação entre essas duas variáveis.

Existe uma maior prevalência de olho seco nos pacientes com HLA B27 positivo, concordando com dados da literatura <sup>(9)</sup>.

Em relação aos dados entre os tipos de espondiloartrites e a presença de olho seco não podem ser estimado pelo limitado número de pacientes no estudo. Os elevados dados encontrados no teste de BUT nos pacientes controles é devido o acometimento olho seco ser bastante comum entre a população, concordado com a literatura <sup>(9)</sup>. Blefarite, pterígio, pinguécua

são condições oftalmológicas bastante comum na população em geral e são responsáveis pelo olho seco na população.

Não se sabe ainda o mecanismo responsável pelo olho seco nos pacientes com espondiloartrite <sup>(12)</sup>. Acredita-se que a fisiopatologia da doença inflamatória articular esteja relacionada a uma disfunção imunológica e ao mimetismo molecular. Existem evidências que apontam que as bactérias são causas de espondiloartrite e os vírus as causas de Síndrome de Sjogren. Trabalhos sugerem que os IgAs das mucosas podem estabelecer uma ligação entre as duas doenças, com a penetração do patógeno pela mucosa orofaríngea (SS) e pela mucosa intestinal (espondiloartrites).

Pelo presente estudo, conclui-se que existe uma maior prevalência de olho seco nos pacientes com espondiloartrites porém sem significância estatística; não existe relação entre a atividade da doença e a presença de olho seco. Pacientes com HLAB27 positivo tem mais chance de apresentar olho seco que os pacientes sem essa sorologia positiva. Os outros achados no perfil clínico, sacroileíte, entesite, artrite periférica, lesão de pele, lesão ungueal e dactilite não tem relação com olho seco nos pacientes.

---

Sue KM, Traumann D, Ronchi Junior I, Moreira H, Gehlen ML, Penteado SR, Oliveira ME, Skare TL, Fabricio LHZ, Tokarski MC. Eye dry in spondyloarthritis: prevalence and association with clinical profile. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):67-71.

**ABSTRACT** - Objective: To determine the prevalence of dry eye in patients with SpA. Methods: We conducted a study between April 2012 and May 2013 in a Brazilian tertiary hospital. The test group included forty-nine patients with SpA (ankylosing spondylitis, undifferentiated spondyloarthropathy, psoriatic arthritis, or enteropathic arthropathy) based on accepted criteria. A control group of 49 individuals was matched of age and gender. All the patients were asked about sicca symptoms by using sicca questionnaire and dry eye diagnostic tests (Schirmer I and tear break up time) were examined. Patients with SpA investigated HLA-B27 and BASDAI. Results: The mean age of the patients was 48,02±11,66 years. Most of the patients were men (71,42%). Dry eye seemed more common in HLA B27 present, but the difference was not statistically significant. Conclusion: In this study, dry eye seemed more common in patients with spondyloarthropathy than in control group.

**KEYWORDS** - Spondyloarthropathy, Dry eye, Keratoconjunctivitis Sicca.

## REFERÊNCIAS

1. Landaeta, M. V. Comprendiendo la inmunopatogenia de las Artropatías Seronegativas. Rev Chilena Reumatol 2010 ;26:168-180.
2. Sampaio-Barros, PD. Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias : Outras Espondiloartropatias Diagnóstico e Tratamento – Primeira Revisão. Rev Bras Reumatol 2007; 47: 243-250.
3. Bomtempo, C. A. DE S.. Avaliação Clínica, Laboratorial e Radiográfica de Brasileiros com Espondiloartropatias. Rev Bras Reumatol 2006, 46: 238-245.
4. Vergara, P. Patogenia de las Artropatías Seronegativas. Ver Chilena Reumatol 2009; 25:88-99.
5. Faustino, P. C. Características clínicas das espondiloartropatias na infância: análise de 26 pacientes. Rev Ass Med Brasil, v. 47, n. 3, p. 216-220, 2001.
6. Pérez Gómez, A. Artritis idiopática juvenil. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado 2009, 10: 1933-1941.
7. Marques, C. D. L. Estudo Comparativo de Quatro Critérios de Classificação para Artrite Psoriásica. Rev Brasil Reumatol 2006, 46: 181-187.
8. Skare, T. L.; Silva, T. Q.; Pastro, P. C. Uveíte das espondiloartropatias: prevalência e relação com doença articular. Arq Bras de Oftalmol 2007;82:7-830.
9. Freitag, M. M. Olho seco : conceitos, história natural e classificações. Arq Bras Oftalmol 2004, 67:181-185.
10. Vitali C. European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's syndrome Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis 2002; 61:554-558.
11. Lima, F. Prevalence of eye disease in Brazilian patients with psoriatic arthritis. Clinics 2012, 67: 249-253.
12. Kobak, S. Sjögren's syndrome in patients with ankylosing spondylitis. Clin Rheumatology 2006; 26:173-175.

## PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM FRATURA DIAFISÁRIA DE TÍBIA ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO EVANGÉLICO DE CURITIBA - HUEC.

### CLINICAL EPIDEMIOLOGICAL PROFILE AND EVOLUTION OF PATIENTS WITH FRACTURE OF TIBIA SERVED DIAPHYSEAL IN UNIVERSITY HOSPITAL EVANGELIC OF CURITIBA - HUEC.

Guilherme Augusto Schmidt Gonçalves **ELIAS**<sup>2</sup>, Gustavo Yugo **ISHII**<sup>2</sup>, Flamarion dos Santos **BATISTA**<sup>1</sup>, Vinicius Milani **BUDEL**<sup>1</sup>, Luiz Fernando **GROCOSKI**<sup>1</sup>, Mothy **DOMIT FILHO**<sup>1</sup>, Valdecir Volpato **CARNEIRO**<sup>1</sup>, Cássio **ZINI**<sup>1</sup>, Marcelo Tizzot **MIGUEL**<sup>1</sup>, Luiz Martins **COLAÇO**<sup>1</sup>, Marcelo **KUZMICZ**<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1423

Elias GASG, Ishii GY, Batista FS, Budel VM, Grocoski LF, Domit Filho M, Carneiro VV, Zini C, Miguel MT, Colaço LM, Kuzmicz M. Perfil Clínico-Epidemiológico e Evolução de Pacientes com Fratura Diafisária de Tíbia Atendidos no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba - HUEC. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):72-79.

**RESUMO** - Objetivo: Descrever um perfil clínico-epidemiológico de pacientes com fratura de diáfise da tíbia. Metodologia: Estudo longitudinal, retrospectivo e descritivo, através da avaliação de prontuários de 72 pacientes atendidos no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba no período de março de 2014 a abril de 2015. O acompanhamento da evolução clínica foi feito até a última alta ambulatorial. Resultados: Houve predomínio do sexo masculino, com 64 pacientes (88,89%), em relação ao sexo feminino, com 8 pacientes (11,11%). As fraturas fechadas ocorreram em 48 pacientes (66,67%), enquanto que as fraturas expostas foram observadas em 24 pacientes (33,33%). A maior incidência foi na faixa etária entre 21 e 40 anos, representando 41,67% dos pacientes. As principais causas de fratura foram por acidentes de trânsito, com 40 casos (55,56%), seguida de quedas, com 16 casos (22,22%). O tempo médio de consolidação da fratura foi de 19,95 semanas. As complicações mais comuns foram: infecção (35,56%), retardo de consolidação (22,22%) e pseudoartrose (20%). O tempo médio de acompanhamento ambulatorial foi de 6,5 meses. Conclusão: Foi possível confirmar a importância dos estudos epidemiológicos para a melhor caracterização dos pacientes com fratura diafisária de tíbia, sendo úteis para aprimorar a conduta terapêutica.

**DESCRITORES** - Fratura Diafisária de Tíbia, Fratura de Tíbia, Estudo Epidemiológico.

### INTRODUÇÃO

A fratura de tíbia é a mais frequente, não só dos ossos da perna como também dentre os ossos longos, afetando principalmente adultos jovens do sexo masculino, que estão em plena capacidade física e laboral. As principais causas são os traumas de alta energia, como acidentes automobilísticos, motociclísticos, atropelamentos e por arma de fogo (HUNGRIA; MERCADANTE, 2013).

Devido à alta energia causadora das fraturas e a escassa cobertura cutânea anteromedial, a tíbia também é o osso longo que mais frequentemente sofre

fratura exposta (REIS, 2005; GIANNOUDIS, 2006).

Estima-se que em média, a população tem 26 fraturas para cada 100 mil habitantes por ano. O sexo masculino é mais comumente afetado quando comparado ao feminino, com uma incidência nos homens de 41:100.000 por ano e nas mulheres de 12:100.000 por ano (GUERRA *et al.*, 2009)

O tratamento para fratura de perna evoluiu bastante nos últimos anos, principalmente com a utilização da haste intramedular, que possibilitou um tempo de recuperação mais curto e complicações pós-operatórias menos frequentes. Entretanto, há ainda certas controvérsias quanto à indicação do

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil.

1 - Docente do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

tratamento cirúrgico e o melhor método para estabilização da fratura. Os métodos mais utilizados, além do aparelho gessado, são os fixadores externos, placas e hastes intramedulares, esse último apresenta a melhor evidência na literatura para fraturas expostas, porém possui certa limitação no Brasil devido ao alto custo dos implantes e ao empecilho técnico em relação a sua utilização (BALBACHEVSKY, 2005).

## OBJETIVOS

O objetivo do presente estudo é descrever um perfil clínico-epidemiológico de pacientes com fratura de diáfise da tíbia.

## MATERIAL E MÉTODO

Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Sociedade Evangélica Beneficente de Curitiba sob número 2015 – 1.288.071. Os dados foram obtidos conforme informações contidas nos exames radiológicos e prontuários dos pacientes atendidos no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba-PR entre março de 2014 e abril de 2015. O acompanhamento da evolução clínica foi feito até a última alta ambulatorial.

As variáveis analisadas foram: dados de identificação (nome, idade e sexo), dados clínicos (lado da perna, mecanismo do trauma, classificação da fratura e lesões associadas), escolha do tratamento (aparelho gessado, fixador externo, haste intramedular, placa e amputação) e dados da evolução do paciente (tempo de internamento, complicações, tempo de acompanhamento ambulatorial, tempo de consolidação da fratura).

Para classificar a fratura, foram analisados os exames radiológicos admissionais, com o auxílio do chefe do plantão e residentes do setor de Ortopedia e Traumatologia, utilizando a classificação AO de Jhoner e Wruhs (1983) para fraturas diafisárias. As fraturas expostas foram classificadas de acordo com os dados presentes nos prontuários, segundo a classificação de Gustilo e Anderson (1976).

Para análise, os dados foram agrupados no Microsoft Excel 2013® e, a partir disto, obtiveram-se as frequências simples e resultados. Esses resultados foram organizados em tabelas e gráficos, havendo o cruzamento de variáveis para análise estatística, utilizando o teste Qui Quadrado de aderência com 95% de confiabilidade.

Foram considerados como critérios de inclusão:

Pacientes diagnosticados com fratura de diáfise da tíbia, por avaliação clínica e radiológica, atendidos no setor de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Evangélico do Paraná, entre os períodos de março de 2014 a abril de 2015

Foram considerados como critérios de exclusão:

- Pacientes com prontuários ilegíveis ou não preenchidos adequadamente ou extraviados;
- Pacientes sem exame radiográfico admissional;

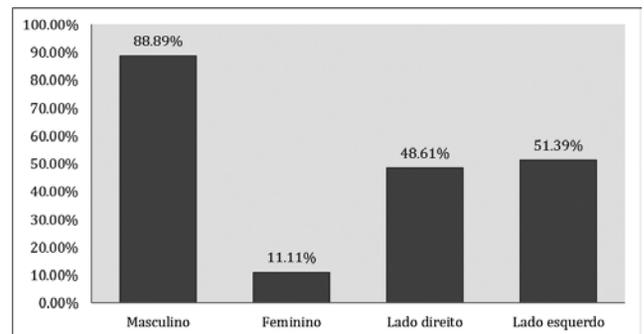
- Pacientes que não retornaram ao ambulatório até a resolução de seu tratamento e/ou complicações, ou até a consolidação da fratura.

## RESULTADOS

Houve predomínio do sexo masculino, com 64 pacientes (88,89%), em relação ao sexo feminino, com 8 pacientes (11,11%), sendo o p-valor no teste Qui-Quadrado menor que 0,001 ( $p < 0,001$ ). O lado da perna mais acometido (p-valor 0,813) foi o esquerdo, com 37 pacientes (51,39%), seguido do direito, com 35 pacientes (48,61%). Não houve pacientes com acometimento bilateral da perna (GRÁFICO 1).

A média de idade dos pacientes ( $p < 0,001$ ) foi de 31,7 anos, variando entre 1 e 80 anos (TABELA 1).

GRÁFICO 1 – DISTRIBUIÇÃO DAS FRATURAS DOS 72 PACIENTES, CONFORME SEXO E LADO ACOMETIDO.



Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

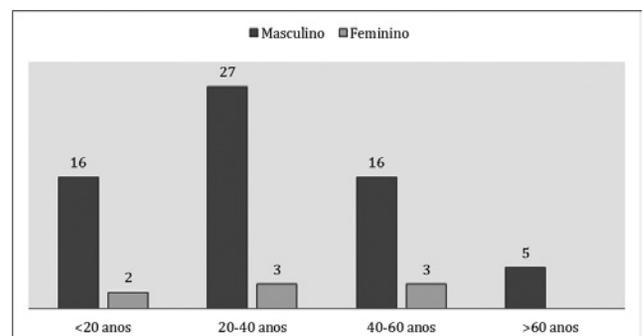
TABELA 1 – DISTRIBUIÇÃO DOS 72 PACIENTES QUANTO A FAIXA ETÁRIA.

Faixa Etária	Nº	(%)
0 - 20 anos	21	29,17%
21 - 40 anos	30	41,67%
41 - 60 anos	16	22,22%
61 - 80 anos	5	6,94%
Total	72	100%

Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

O Gráfico abaixo mostra a relação dos pacientes entre sexo e idade.

GRÁFICO 2 – RELAÇÃO DOS 72 PACIENTES, ENTRE SEXO E IDADE.



Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

Analisando a porção da perna mais acometida (p-valor <0,001), obteve-se que 5 pacientes (8,33%) sofreram fratura de tibia no terço proximal da diáfise, 33 pacientes (45,83%) sofreram fratura no terço médio da diáfise e 33 pacientes (45,83%) sofreram fratura no terço distal da diáfise (TABELA 2).

TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS 72 PACIENTES QUANTO A PORÇÃO DA DIÁFISE ACOMETIDA.

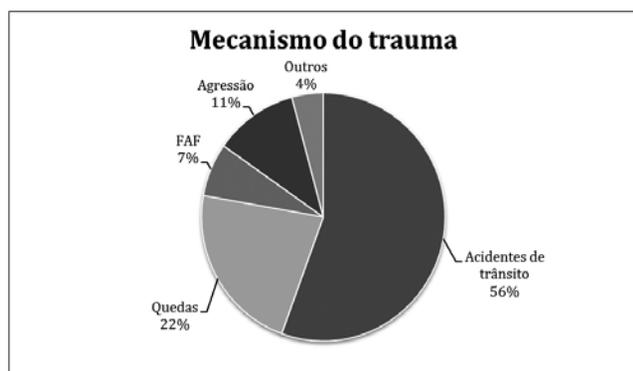
Porção da diáfise	Nº	(%)
Proximal	6	8,33%
Média	33	45,83%
Distal	33	45,83%
Total	72	100%

Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

As causas da fratura (p-valor <0,001) foram, em ordem decrescente, por acidentes de trânsito com 40 casos (55,56%), seguida de quedas com 16 casos (22,22%), agressão com 8 casos (11%), ferimento por arma de fogo (FAF) com 5 casos (7%) e outras causas, com 3 casos (4%) (GRÁFICO 3).

Dentre os acidentes de trânsito, 23 (57,50%) foram decorrentes de colisão entre automóveis e/ou motocicletas, 11 (27,50%) foram decorrentes de atropelamento e 6 (15%) foram decorrentes de queda de veículo em movimento.

GRÁFICO 3 – DISTRIBUIÇÃO DOS 72 PACIENTES QUANTO AS CAUSAS DA FRATURA.



Fonte: elaborado pelos autores (2016).

As fraturas fechadas ocorreram em 48 pacientes (66,67%), enquanto que as fratura expostas foram observadas em 24 pacientes (33,33%), com p-valor de 0,004 (TABELA 3).

TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO DOS 72 PACIENTES QUANTO A FRATURA FECHADA OU EXPOSTA.

Tipo da lesão	Nº	(%)
Fechada	48	66,67%
Exposta	24	33,33%
Total	72	100%

Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

Analisando o grau das 24 fraturas expostas, segundo a classificação de Gustilo e Anderson (1976) (GA), observamos: sete pacientes (28%) com fratura exposta grau I (GA I), seis pacientes (24%) com fratura exposta grau II (GA II) e cinco pacientes (20%) com fratura exposta grau III-c (GA III-c). Sete pacientes (28%) não possuíam classificação no prontuário (p-valor 0,931) (TABELA 4).

TABELA 4 – DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES QUANTO À CLASSIFICAÇÃO DE GUSTILLO-ANDERSON PARA FRATURAS EXPOSTAS.

Classificação GA	Nº	(%)
GA I	7	28%
GA II	6	24%
GA III-c	5	20%
GA sem classificação	7	28%
Total	24	100%

GA = Gustilo-Anderson

Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

Descrevendo as fraturas de acordo com a classificação AO para fraturas diafisárias (APÊNDICE B), foi observado: 48 pacientes (66,67%) com fratura do tipo A, 6 pacientes (8,33%) com fratura do tipo B e 18 pacientes (25%) com fraturas do tipo C. Das fraturas do tipo A, 18 pacientes (25%) encaixaram-se no grupo A1, 14 pacientes (19,44%) no grupo A2 e 16 pacientes (22,22%) no grupo A3. Todos os pacientes classificados no tipo B (8,33%) pertenciam ao grupo B2. Quanto as fraturas do tipo C, 6 pacientes (8,33%) pertenciam ao grupo C1, 2 pacientes (2,78%) ao grupo C2 e 10 pacientes (13,89%) ao grupo C3 (p-valor 0,002) (TABELA 5).

TABELA 5 – DISTRIBUIÇÃO DOS 72 PACIENTES QUANTO À CLASSIFICAÇÃO AO

Classificação AO	Nº	(%)
A1	18	25%
A2	14	19,44%
A3	16	22,22%
B2	6	8,33%
C1	6	8,33%
C2	2	2,78%
C3	10	13,89%
Total	72	100%

Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

Na avaliação radiográfica, observou-se que 49 pacientes (68,06%) possuíam fratura de fíbula associada, enquanto que 23 pacientes (31,94%) não tiveram acometimento simultâneo da fíbula, sendo o p-valor de 0,002 (TABELA 6).

TABELA 6 – DISTRIBUIÇÃO DOS 72 PACIENTES QUANTO A FRATURA DE FÍBULA ASSOCIADA.

Fratura de fíbula	Nº	(%)
Ausente	23	31,94%
Presente	49	68,06
Total	72	100%

Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

Foi observado em 13 pacientes (18,05%), 14 lesões extra-articulares associadas (p-valor 0,999), todas decorrentes do trauma inicial. Um único paciente apresentou mais de uma lesão simultânea (fratura de pelve e lesão do ligamento colateral) (TABELA 7).

TABELA 7 – DISTRIBUIÇÃO DOS 72 PACIENTES QUANTO A PRESENÇA DE LESÃO EXTRA-ARTICULAR ASSOCIADA.

Lesão associada	Nº	(%)
Ausente	59	81,94%
Presente	13	18,05%
Total	72	100%

Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

A tabela abaixo tem como função citar todas as lesões extra articulares observadas (p-valor 0,999).

TABELA 8 – DESCRIÇÃO DAS 14 LESÕES EXTRA-ARTICULARES ENCONTRADAS, DECORRENTES DO TRAUMA INICIAL.

Lesão associada	Nº	(%)
Fratura de fêmur	1	7,14%
Fratura de calcâneo	1	7,14%
Fratura de coluna lombar	1	7,14%
Fratura de cotovelo	1	7,14%
Fratura de metacarpo	1	7,14%
Fratura de metatarso	1	7,14%
Fratura pelve	2	14,29%
Fratura de rádio	1	7,14%
Fratura de ulna	2	14,29%
Lesão do LCA	1	7,14%
Lesão do músculo extensor longo do hálux	1	7,14%
Lesão do músculo quadríceps	1	7,14%
Total	14	100%

LCA = Ligamento colateral anterior.

Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

A respeito do tratamento nas fraturas expostas, 7 pacientes (29,16%) fizeram somente uso de haste intramedular, 6 pacientes (25%) tiveram sua fratura tratada somente com placa, 7 pacientes (29,16%) trataram so-

mente com fixador externo, 1 paciente (4,16%) teve seu tratamento realizado com tala gessada, devido ao mesmo já possuir haste intramedular prévia, 2 pacientes (8,3%) foram tratados somente com gesso ínguino-podálico e 1 paciente foi tratado em 3 tempos, em uma associação de gesso ínguino-podálico, fixador externo e haste intramedular (p-valor: 0,019) (TABELA 9).

Em relação ao tratamento nos pacientes com fratura fechada, 21 pacientes (43,75%) trataram somente com gesso ínguino-podálico, 14 pacientes (29,16%) trataram somente com placa, 11 pacientes (22,91%) trataram somente com haste intramedular, 1 paciente (2,03%) foi tratado com tala gessada e 1 paciente (2,03%) foi tratado em dois tempos, com gesso ínguino-podálico e haste intramedular (p-valor 0,051) (TABELA 10).

TABELA 9 – TRATAMENTO DE ESCOLHA NOS PACIENTES COM FRATURAS EXPOSTAS.

Tratamento	Nº	(%)
HIM	7	29,16%
Fixador externo	7	29,16%
Placa	6	25%
GIP	2	8,3%
Tala gessada	1	4,16%
GIP + Placa + HIM	1	4,16%
Total	24	100%

HIM = Haste intramedular; GIP = Gesso ínguino-podálico.

FONTE: Elaborado pelos autores (2016).

TABELA 10 – TRATAMENTO DE ESCOLHA NOS PACIENTES COM FRATURAS FECHADAS.

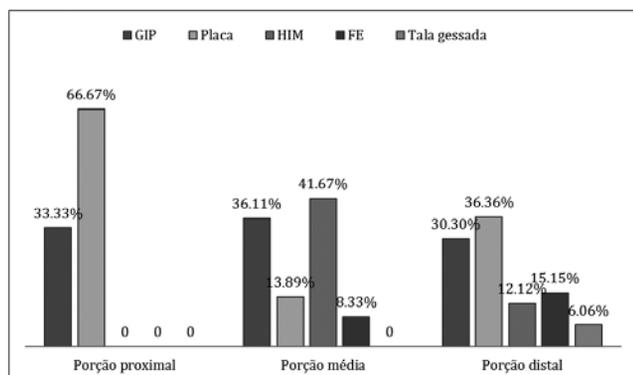
Tratamento	Nº	(%)
GIP	21	43,75%
Placa	14	29,16%
HIM	11	22,91%
Tala gessada	1	2,03%
GIP + HIM	1	2,03%
Total	48	100%

HIM = Haste intramedular; GIP = Gesso ínguino-podálico.

FONTE – Elaborado pelos autores (2016).

Para o tratamento dos 72 pacientes foram utilizados 75 materiais de síntese: 25 gessos ínguino-podálico (33,33%), 21 placas (28%), 19 hastas intramedulares (25,33%), 8 fixadores externos (10,67%) (excluindo os de uso provisório), e 2 talas gessadas (2,67%) (p-valor <0,001). Foi comparado a porção da diáfise acometida com o tipo de material escolhido (GRÁFICO 4).

GRÁFICO 4 - RELAÇÃO ENTRE PORÇÃO DA DIÁFISE AFETADA COM O TIPO DE MATERIAL ESCOLHIDO.



GIP = Gesso íngüino-podálico; HIM = Haste intramedular; FE = Fixador externo.  
 Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

Dos 72 pacientes estudados, 36 deles (50%) apresentaram uma ou mais complicações durante o tratamento, totalizando 45 complicações. A infecção, sendo ela de grau leve à severa foi a complicação mais comum, acometendo 16 pacientes (35,56%). Seguindo por ordem decrescente, foi observado: retardo de consolidação, em 10 pacientes (22,22%), pseudoartrose, em 9 pacientes (20%), dor residual, em 3 pacientes (6,67%) e consolidação viciosa, em 3 pacientes (6,67%). Outras complicações menores foram: dois pacientes (4,44%) com quebra de gesso, um paciente (2,22%) com quebra do material de síntese (placa) e um paciente (2,22%) com hemartrose (p-valor < 0,001) (TABELA 11).

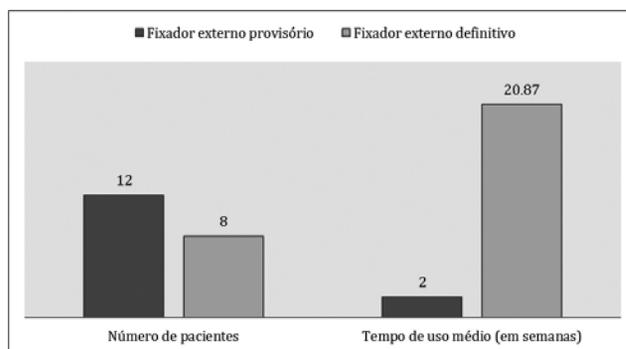
TABELA 11 – DISTRIBUIÇÃO DAS COMPLICAÇÕES OBSERVADAS DURANTE O TRATAMENTO.

Complicação	Nº	(%)
Infecção	16	35,56%
RC	10	22,22%
Pseudoartrose	9	20%
Dor residual	3	6,67%
CV	3	6,67%
Outros	4	8,88%
Total	45	100%

RC = Retardo de consolidação; CV = Consolidação viciosa.  
 Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

Fixador externo foi utilizado em um total de 20 pacientes (27,77%), sendo que destes, 12 pacientes (60,00%) o usaram de maneira provisória, como controle de danos, enquanto 8 pacientes (40,00%) o usaram como método de tratamento definitivo (p-valor 0,371). Dos pacientes que utilizaram o fixador externo como método provisório, seu tempo médio de uso foi de 2 semanas, enquanto que os pacientes que o utilizaram como escolha de tratamento definitivo, o tempo médio de uso foi de 20,87 semanas (GRÁFICO 5).

GRÁFICO 5 – DISTRIBUIÇÃO DO USO DE FIXADOR EXTERNO PROVISÓRIO OU DEFINITIVO, QUANTO AO NÚMERO DE PACIENTES E TEMPO MÉDIO DE USO.



Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

25 pacientes (34,72%) trataram a fratura com gesso íngüino-podálico. Desses, 5 pacientes utilizaram o gesso por um período inferior a 6 semanas (20,00%), 13 pacientes (52,00%) utilizaram o gesso por um período de entre 6 a 11 semanas e 7 pacientes (28,00%) utilizaram o gesso por um período de entre 12 e 20 semanas (p-valor 0,124). O tempo médio de uso de gesso foi de 9,04 semanas, variando entre 2 e 20 semanas (TABELA 12).

TABELA 12 – RELAÇÃO ENTRE TEMPO DE USO DO GESSO E NÚMERO DE PACIENTES.

Tempo de uso de gesso	Nº	(%)
Até 6 semanas	5	20,00%
6 a 11 semanas	13	52,00%
12 a 20 semanas	7	28,00%
Total	25	100%

Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

O tempo médio de consolidação da fratura foi de 19,95 semanas, variando entre 3 a 72 semanas. 17 pacientes (23,61%) consolidaram a fratura em um período de até 12 semanas, 35 pacientes (48,61%) consolidaram a fratura em um período de 12 a 20 semanas, 12 pacientes (16,67%) tiveram um tempo de consolidação de 21 a 36 semanas e 8 pacientes (11,11%) tiveram um tempo de consolidação maior que 36 semanas (p-valor <0,001) (TABELA 13).

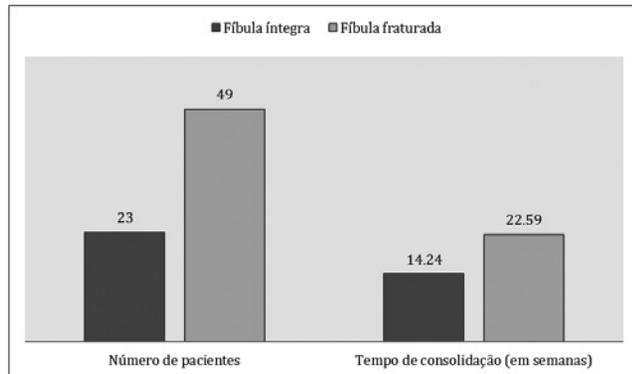
TABELA 13 – DISTRIBUIÇÃO DOS 72 PACIENTES QUANTO AO TEMPO DE CONSOLIDAÇÃO DA FRATURA.

Tempo de consolidação	Nº	(%)
Até 12 semanas	17	23,61%
12 a 20 semanas	35	48,61%
21 a 36 semanas	12	16,67%
Maior que 36 semanas	8	11,11%
Total	72	100%

Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

Analisando o tempo de consolidação da fratura nos pacientes que tinham fíbula íntegra e nos pacientes que tinham fratura de fíbula associada, observamos que a média de consolidação dos 23 pacientes (31,94%) com fíbula íntegra foi de 14,34 semanas, contra uma média de consolidação de 22,59 semanas dos 49 pacientes (68,06%) com fratura de fíbula associada (p-valor <0,001) (GRÁFICO 6).

GRÁFICO 6 – ASSOCIAÇÃO DOS PACIENTES ENTRE FÍBULA ÍNTEGRA OU FRATURADA E TEMPO MÉDIO DE CONSOLIDAÇÃO DA FRATURA.



Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

Quanto à necessidade de internação, 55 pacientes (76,38%) precisaram ser internados na sua admissão, seja para observação, para aguardo de estabilização do paciente ou para planejamento da conduta terapêutica. O tempo médio de internamento foi de 7,52 dias, variando entre 1 a 33 dias. Desses, 38 pacientes (69,09%) ficaram internados por um período de até 1 semana, 7 pacientes (12,73%) por um período de 1 a 2 semanas; 4 pacientes (7,27%) por um período de 2 a 3 semanas, 4 pacientes (7,27%) por um período de 3 a 4 semanas e 2 pacientes (3,64%) por um período de 4 a 5 semanas (p-valor < 0,001) (TABELA 14).

TABELA 14 – NÚMERO DE PACIENTES INTERNADOS E TEMPO DE INTERNAMENTO.

Tempo de internamento	Nº	(%)
Até 1 semana	38	69,09%
1 a 2 semanas	3	12,73%
2 a 3 semanas	4	7,27%
3 a 4 semanas	4	7,27%
4 a 5 semanas	2	3,64%
Total	55	100%

FONTE: Elaborado pelos autores (2016).

O tempo médio de seguimento ambulatorial foi de 6,50 meses, variando entre 3 semanas a 25 meses. 25 pacientes (34,72%) foram acompanhados por um período de até 4 meses, 27 pacientes (37,50%) foram acompanhados por um período de 4 a 8 meses; 13 pacientes (18,06%) foram acompanhados por um período de 9 a 12 meses, 7 pacientes (9,72%) foram acompanhados

por um período maior que 12 meses, sendo o p-valor de 0,001 (TABELA 15).

TABELA 15 – DISTRIBUIÇÃO DOS 72 PACIENTES QUANTO AO TEMPO DE ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL.

TEMPO	Nº	(%)
Até 4 meses	25	34,72%
4-8 meses	27	37,50%
9-12 meses	13	18,06%
Maior que 12 meses	7	9,72%
TOTAL	72	100%

Fonte: Elaborado pelos autores (2016).

## DISCUSSÃO

Neste presente trabalho, realizamos um estudo epidemiológico das fraturas diafisárias de tíbia em pacientes atendidos no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba num período de um ano. Diversos dados foram analisados, relacionadas ao paciente, à lesão e à conduta tomada, com a finalidade de se definir as características da população afetada. Estudamos 72 fraturas diafisárias de tíbia, com predomínio do sexo masculino (64 homens e 8 mulheres) na proporção de 8:1, relação superior se comparado com os estudos feitos por Xavier (1970) e Guerra *et al.* (2009), que obtiveram 4:1.

A faixa etária mais acometida em nosso estudo foi entre 20 e 40 anos no sexo masculino e houve uma distribuição praticamente homogênea no sexo feminino até os 60 anos. Esses dados são semelhantes aos obtidos pelo estudo de Nicoll (1964) e Grecco *et al.* (2002), porém diverge do trabalho de Xavier (1970), que relatou que metade de seus casos oscilaram entre 5 e 25 anos.

Quanto ao tipo de fratura, a maioria das fraturas foram do tipo fechadas numa taxa de 66,67%, ao contrário de alguns estudos analisados, que obtiveram mais fraturas expostas (GRECCO *et al.*, 2002; MADADI *et al.*, 2010). Os segmentos mais acometidos foram o médio e o distal, semelhante ao estudo de Madadi (2010).

As causas mais comuns das fraturas diafisárias, neste estudo, foram os acidentes de trânsito, correspondendo a 55,56%, semelhante ao observado nos estudos de Grecco (2002) e Guerra (2009), que obtiveram 74% e 77%, respectivamente. Comparando com os dados fora do Brasil, Court-Brown (2006) também encontrou maior incidência (37,5%) dessas mesmas causas, assim como Madadi (2010) (61%). A segunda causa mais comum foi quedas, com 22,22% dos casos, contrariando Court-Brown (2006) que obteve como segunda maior causa as práticas esportivas, mecanismo ausente em nosso estudo.

Quando se analisa as fraturas de fíbula, observa-se que entre os 72 pacientes estudados, 49 (68,06%) sofreram fratura associada da fíbula. Os estudos de Hungria e colaboradores (2008) e Guerra *et al.* (2009) também

encontraram um índice maior de fratura associada de fíbula com 58% e 88,9%, respectivamente. No presente estudo, a fíbula íntegra esteve presente em um índice relativamente alto de 31,94%, superando os 22,3% dados de Court-Brown (2006) e semelhante ao estudo de Guerra (2009). Relacionando o tempo de consolidação com a associação ou não de fratura de fíbula, percebe-se que a média do tempo de consolidação é de 14,34 semanas em fraturas de tibia com fíbula íntegra e 22,59 semanas em fraturas de tibia com fíbula associada. Esses resultados estão de acordo com o trabalho de Sarmiento (1967) que demonstrou que as fraturas isoladas de tibia consolidam mais rapidamente que as fraturas de ambos os ossos da perna.

No que tange à escolha do tratamento e complicações, a precariedade de dados prejudica as comparações. Os tratamentos realizados foram: imobilização por tala, imobilização gessada, fixação externa, placa, haste intramedular, GIP e placa, GIP e haste intramedular. Essas opções terapêuticas assemelham-se com as opções de Grecco *et al.* (2002), exceto pela utilização da haste intramedular, técnica mais recente. Se comparar com a literatura estrangeira, cujos dados são mais antigos, distingue-se pela utilização de fixador externo e a haste intramedular, que surgiram mais tarde e pela ausência da tração contínua em nosso estudo.

Sizínio *et al.* (2009) contraindica o uso de haste intramedular em fraturas de diáfise em sua porção distal e proximal (a 5 cm do joelho e do tornozelo), recomendando o uso de tratamentos alternativos. Em nosso estudo foi observado que a haste intramedular foi o tratamento de escolha nas fraturas de porção média, porém, teve índice muito pequeno nas fraturas de porção proximal e distal, principalmente, tendo concordância

com as recomendações propostas pelo autor.

Em se tratando das complicações, a infecção foi a mais prevalente, com uma taxa alta de 35,56%, considerando tanto as superficiais (pele) como as profundas (osteomielite), o que explica esse valor superestimado. Esses valores são altos, quando comparados com os estudos que avaliaram a taxa de infecção apenas nas fraturas expostas, nas quais essa complicação é mais comum, como os achados de 11,86% (EDWARDS, 1965) e de 10% (GRECCO, 2002). Com relação à pseudoartrose, obtivemos a taxa de 20%, valor próximo de alguns trabalhos brasileiros (GRECCO, 2002), porém bem superior à literatura estrangeira como no estudo de Nicoll (1964) e Ellis (1958).

O presente estudo demonstrou um tempo médio de consolidação da fratura de 19,95 semanas, considerando os casos de pseudoartrose. Esse dado está de acordo com a literatura, sendo levemente superior ao observado por Hungria e Mercadante (2013), que obtiveram um tempo médio de 17,7 semanas, porém não considerando os casos de pseudoartrose e por Nicoll (1964), que registrou uma média 15,8 semanas, ambos os estudos estando dentro do tempo médio normal proposto pelo autor, que coloca como variando entre 12 a 20 semanas.

## CONCLUSÃO

Conforme os resultados compilados foi possível confirmar a real importância dos estudos epidemiológicos como forma de orientar melhor o atendimento, por meio do conhecimento das principais características clínicas, aprimorando a conduta, evitando assim possíveis complicações.

---

Elias GASG, Ishii GY, Batista FS, Budel VM, Grocoski LF, Domit Filho M, Carneiro VV, Zini C, Miguel MT, Colaço LM, Kuzmicz M. Clinical epidemiological profile and evolution of patients with fracture of tibia served diaphyseal in University Hospital Evangelic of Curitiba - HUEC. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):72-79.

**ABSTRACT** - Objective: describe a clinical and epidemiological profile of patients with tibial shaft fracture. Methods: A longitudinal, retrospective and descriptive study through epidemiological evaluation of the records of 72 patients treated at Hospital Universitário Evangélico de Curitiba from March 2014 to April 2015. The monitoring of clinical progress was made until the medical release. Results: There was a predominance of males, with 64 patients (88.89%) compared to females, with 8 patients (11.11%). The closed fractures occurred in 48 patients (66.67 %), while the exposed fractures was observed in 24 patients (33.33 %). The highest incidence was in the age group between 21 and 40 years representing 41.67% of the patients. The main fracture causes were due to traffic accidents, with 40 cases (55,56%), followed by falls, with 18 cases (22,22%). The average time of fracture healing was 19.95 weeks. The most common complications: infection (35.56 %), delayed consolidation (22.22%) and pseudoarthrosis (20%). The average time of outpatient follow-up was 6.5 months. Conclusion: It was possible to confirm the importance of epidemiological studies to better characterization of the patients with diaphyseal fractures of the tibia, being useful to guide the best therapeutic approach.

**KEYWORDS** - Diaphyseal Fracture of Tibia, Fracture of tibia, Epidemiological Study.

---

## REFERÊNCIAS

- BALBACHEVSKY, D.; BELLOTI, J.C.; MARTINS, C. V. E.; FERNANDES, H. J. A.; FALOPPA, F.; DOS REIS, F.B. Como são tratadas as fraturas expostas da tíbia no Brasil? Estudo transversal. *Acta Ortopédica Brasileira*, São Paulo, v. 13, n. 5, p. 229-232, 2005.
- CARDOZO, R.T.; SILVA, L.G.; BRAGANTE, L.A.; ROCHA, M.A. Tratamento das fraturas diafisárias da tíbia com fixador externo comparado com a haste intramedular bloqueada. *Revista Brasileira de Ortopedia*, São Paulo, v. 48, n. 2, p. 137-144, 2013.
- COLTON, C.L. História do tratamento das fraturas. In: BROWNER, B.D.; JUPITER, J.B.; LEVINE, A.M.; TRAFTON, P.G. *Traumatismos do sistema músculo-esquelético*. Tradução de Nelson Gomes de Oliveira. 2ª Ed. São Paulo: Manole; 2000, p.3-31.
- COURT-BROWN CM. Fractures of the Tibia and Fibula. In: BUCHOLZ, R.B.; HECKMAN, J.D.; COURT-BROWN, C.M. *Rockwood & Greens Fractures in Adults*. 6th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkin; 2006, p.2080-2146.
- GIANNOUDIS P.V., PAPAKOSTIDIS C, ROBERTS C. A review of the management of open fractures of the tibia and femur. *J Bone Joint Surg Br*, v.88, n.3, p. 281-289, 2006.
- GOSS, C. M.. *Gray Anatomia*. 29. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1977. 1776p
- GRANDI, J.E.; ELIAS, N; SKAF, A.Y. *Fratura Diafisária Fechada de Tibia no Adulto*. Projeto Diretrizes – Associação Médica Brasileira, 2007.
- GRECCO, M. A. S.; JUNIOR, I. P.; ROCHA, M.A.; BARROS, J.W. Estudo Epidemiológico das fraturas diafisárias de tíbia. *Acta Ortopédica Brasileira*, Uberaba, v. 10, n. 4, p. 10-17, 2002.
- GUERRA, M.T.E.; BOFF, L.; ECHEVESTE, S.S.; SOUZA, M.P. Estudo transversal das fraturas diafisárias da tíbia tratadas cirurgicamente no Hospital Independência de Porto Alegre. *Revista de AMRIGS*, Porto Alegre, v. 53, n.4, p. 368-373, 2009.
- GUSTILLO, R.B.; ANDERSON, J.T. Prevention on infection in the treatment of one-thousand and twenty-five open fractures of long bones. *J Bone Joint Surg Am.*, v.58, n.4, p.453-8, 1976.
- HENLEY, M.B. Intramedullary devices for tibial fracture stabilization. *Clin OrthopRelat Res.*, n. 240, p. 87-96, 1989.
- HUNGRIA, J. O. S.; MERCADANTE, M. T. Fratura exposta da fratura da diáfise da tíbia: tratamento com osteossíntese intramedular após estabilização provisória com fixador externo não transfixante. *Revista Brasileira de Ortopedia*, São Paulo, v. 48, n. 6, p. 482-490, 2013.
- JOHNER R, WRUHS O. Classification of tibial shaft fractures and correlation with results after rigid internal fixation. *Clin Orthop Retal Res*, n.178, p. 7-25, 1983
- MADADI, F; FARAHMANDI, M.V.; EAJAZI, A.; BESHILI, L.D.; MADADI, F.; LARI, M.N. Epidemiology of adult tibial shaft fractures: A 7-year study in a major referral orthopedic center in Iran. *Med Sci Monit*, Tehran, v.16, n.5, p.217-221, 2010.
- MOORE, K. et al. *Anatomia orientada para a clínica*. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012, 1136 p.
- NETO, J.S.C.; DE AZEVEDO, M.A.; BRANCO MOURÃO, A.E.C.C.; BRAGA JÚNIOR, M.B. Epidemiologia das fraturas da diáfise da tíbia. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, 2009. Disponível em: <<http://www.abramede.com.br/1047/525/>> Acesso em 12/07/2015.
- NICOLL, E.A. Fractures of the tibia shaft. A survey of 705 cases. *J. Bone Joint Surg. (Br)*, n. 46, p. 373-387, 1964.
- REIS F.B.; FERNANDES H.J.A.; BELLOTI J.C. Existe evidência clínica, baseada em estudo de metanálise, para a melhor opção de osteossíntese nas fraturas expostas da diáfise da tíbia? *Rev Bras Ortop*, v.40, n.5, p.223-228, 2005.
- SIZÍNIO, H. et al. *Ortopedia e Traumatologia: Princípios de práticas*. 4.ed. Porto Alegre : Artmed, 2009, 1696 p.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE ORTOPEDIA (SBOT). *Tratado de Ortopedia*. Coordenador Moisés Cohen. São Paulo: ROCA, 2007.
- XAVIER, C.A.M. Estudo da incidência de fraturas no município de Ribeirão Preto. 1970. 108pp. Dissertação (Concurso à Livre Docência do Departamento de Ortopedia) - Universidade de São Paulo, 1970.

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS IDOSOS VÍTIMAS DE TRAUMA ATENDIDOS NO PRONTO SOCORRO DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO.

### *EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF ELDERLY VICTIMS OF TRAUMA ASSISTED IN THE EMERGENCY ROOM OF A UNIVERSITY HOSPITAL.*

Carlos Roberto **NAUFEL JUNIOR**<sup>1</sup>, Guilherme de Andrade **COELHO**<sup>1</sup>, Daniela Vieira de **CASTRO**<sup>1</sup>, Lorena Luiza Siqueira **MARQUES**<sup>2</sup>, Marina Ayres de Alencar **ARRAIS**<sup>2</sup>, Sidon Mendes de **OLIVEIRA**<sup>1</sup>, Constantino **MIGUEL NETO**<sup>1</sup>, Nelson **MESQUITA JÚNIOR**<sup>1</sup>, Wilson **MICHAELIS**<sup>1</sup>, Antônio Lacerda **SANTOS FILHO**<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1424

Naufel Junior CR, Coelho GA, Castro DV, Marques LLS, Arrais MAA, Oliveira SM, Miguel Neto C, Mesquita Júnior N, Michaelis W, Santos Filho AL. Perfil Epidemiológico dos Idosos Vítimas de Trauma Atendidos no Pronto Socorro de um Hospital Universitário. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):80-83.

**RESUMO** - Estima-se que, no mundo, cerca de um milhão de pessoas ultrapasse os 60 anos de idade, a cada mês. Com a senescência, as funções fisiológicas progressivamente se deterioram, há perda de tônus, alteração da acuidade visual e auditiva e a marcha muitas vezes torna-se prejudicada pela associação com doenças crônico-degenerativas. Medicamentos e alterações do estado mental constituem outros fatores, que influem no trauma do idoso. Essas constituem, frequentemente, uma das maiores preocupações, uma vez que cursam com alta morbimortalidade. O Objetivo deste levantamento é caracterizar o perfil epidemiológico dos pacientes acima de 65 anos vítimas de trauma atendidos no Pronto Socorro de um Hospital Universitário. **METODOLOGIA:** Estudo observacional retrospectivo de análise de prontuários do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba. **RESULTADOS:** Foram analisados 55 prontuários. A média de idade foi de 75 anos, com predomínio de pacientes do sexo feminino (69%) e atendimentos pelo Sistema Único de Saúde (67%). O trauma predominante foi queda de mesmo nível em ambiente domiciliar, com 30,9%, sendo que 43% tiveram ferimento adjunto ao trauma, e a fratura mais comum foi de fêmur com 25%. **CONCLUSÃO:** Sugere-se que sejam feitos novos estudos que visem a prevenção desta morbidade que vem crescendo juntamente com a população idosa. Tais propostas devem integrar a prática médica hospitalar, particular, da saúde coletiva e do cuidado individual.

**DESCRITORES** - Idoso, Trauma, Perfil epidemiológico.

### INTRODUÇÃO

Estima-se que, no mundo, cerca de um milhão de pessoas ultrapasse os 60 anos de idade, a cada mês (CAMPOS, 2007). É importante, então, distinguir envelhecimento de patologia. Envelhecer não é uma doença, é um processo natural que deve ser encarado como tal. Foi comprovado que, mesmo em países de terceiro mundo, as taxas de mortalidade estão decaindo, tornando uma realidade a prevalência de uma população idosa (RAMOS, 1987). Acredita-se que esse fenômeno de envelhecimento da população vem se desenvolvendo no Brasil des-

de a década de 60 (BIAZIN, 2009).

Sabe-se que, com a senescência, as funções fisiológicas progressivamente se deterioram, há perda de tônus, alteração da acuidade visual e auditiva e a marcha muitas vezes torna-se prejudicada pela associação com doenças crônico-degenerativas (CAMPOS, 2007; BARBOSA, 2001; MUNIZ, 2007). Medicamentos e alterações do estado mental, constituem outros fatores, que influem no trauma do idoso. Essas constituem, frequentemente, uma das maiores preocupações, uma vez que cursam com alta morbimortalidade (JAHANA, 2007).

As causas mais frequentemente encontradas de

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba - PR, Brasil.

1 - Docente do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil.

2 - Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

traumas físicos em idosos no Brasil são: quedas (JAHANA, 2007), queimaduras e acidentes de trânsito (atropelamentos e colisões), seguidos por violência doméstica e assaltos (RAMOS, 1987; HIRANO, 2007). Os idosos correspondem à população com maior chance de sofrer injúrias ou ir a óbito após quedas (MAHONEY, 2005). Em 2003, um total de 13.700 adultos com mais de 65 anos morreram após quedas, enquanto que, 1,8 milhões foram tratados em departamentos de emergências nos Estados Unidos (STEVENS, 2006). No Brasil, estima-se que cerca de 30% dos idosos sofram quedas ao menos uma vez por ano (JAHANA, 2007).

Este levantamento pretende traçar um perfil epidemiológico, os tipos de trauma mais prevalentes e suas consequências em pacientes idosos vítimas de trauma atendidos em um hospital universitário de Curitiba e aumentar a produção científica na área de atendimento aos pacientes idosos.

## METODOLOGIA

Estudo observacional retrospectivo de análise de prontuários de pacientes idosos, com mais de 65 anos, que deram entrada no serviço de emergência do Pronto Socorro Cirúrgico do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC), no período compreendido entre agosto de 2010 e janeiro de 2011, com alguma história de trauma.

Foram considerados os prontuários das vítimas do período em questão, a partir de análise do livro de ocorrências da enfermagem, sendo prontuários incompletos ou com dados divergentes descartados. Conforme possibilidades de contato, foram complementados os dados com ligações telefônicas aos respectivos pacientes.

Os dados foram coletados utilizando um roteiro norteado por questões fechadas, a partir de boletins de atendimento médico, fichas de internamento e laudos de exames complementares. A primeira parte das questões são referentes à identificação das características dos pacientes, como idade, sexo, cor e a etiologia do trauma. Na segunda parte foram analisados os tipos de trauma, o tempo de internação destes idosos no hospital e a morbidade e mortalidade destes pacientes.

Os dados coletados foram tabulados, analisados e inseridos em um banco de dados computadorizado utilizando o próprio Excel, segundo índices absolutos e percentuais sendo, então, apresentados na forma descritiva. Para cruzamento de dados, foi utilizado método estatístico adequado, de forma a evidenciar as relações entre variáveis com relevância estatísticas.

## RESULTADOS

A apresentação dos resultados dá-se inicialmente pela caracterização socioeconômica e demográfica dos idosos vítimas de trauma atendidos. Sendo assim, de um total de 55 pacientes, 69% eram do sexo feminino e

31% eram do sexo masculino. Desses, 67% foram atendidos pelo SUS, enquanto o restante foi atendido por planos de Saúde.

O acidente mais comum foi a queda de mesmo nível em ambiente domiciliar, representando 30,9% dos pacientes, seguido por queda de mesmo nível fora do ambiente domiciliar e queimadura com 14,5% cada. As principais causas de trauma encontradas estão descritas na tabela 1, a seguir:

TABELA 1 – TOTAL DE PACIENTES POR TRAUMA

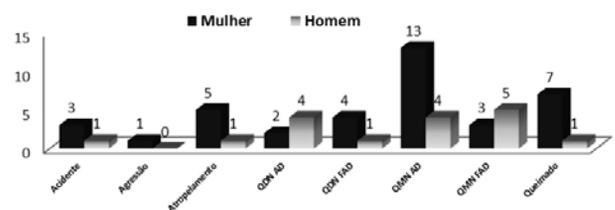
Causa do Trauma	Pacientes	%
Acidente	4	7,3
Agressão	1	1,8
Atropelamento	6	10,9
QDN AD*	6	10,9
QDN FAD*	5	9,1
QMN AD*	17	30,9
QMN FAD*	8	14,5
Queimadura	8	14,5
Total	55	100

Fonte: Cadastro do paciente.

(\* QDN AD: queda de nível em ambiente domiciliar; QDN FAD: queda de nível fora de ambiente domiciliar; QMN AD: queda de mesmo nível em ambiente domiciliar; QMN FAD: queda de mesmo nível fora do ambiente domiciliar.)

Estratificando por sexo, para as mulheres o trauma mais comum é a queda de mesmo nível em ambiente domiciliar, o que representa 34% das mulheres. Para o sexo masculino, não houve um tipo de trauma que tenha se destacado em relação aos outros, de acordo com a Figura 1.

FIGURA 1: CAUSA DO TRAUMA POR SEXO.



Fonte: Cadastro do paciente.

Considerando a causa do trauma por faixa etária, os pacientes com até 75 anos representam 60% dos pacientes com alguma causa de trauma. Só as causas de trauma originado por queda são em 36 pacientes, representando 65% do total das causas.

Dos 55 pacientes analisados, 49 (89%) apresentaram algum ferimento significativo. Destes, 20 (40,8%) apresentaram fraturas de membros, 28 (57,1%) mostraram-se com ferimentos corto contusos (FCC) e escoriações, seis com queimaduras (12,24%) e três (6,12%) tiveram trauma cranioencefálicos (TCE). Não foram

observados traumas significativos em tórax e abdome, além de escoriações. Esta relação está contida na tabela 2.

TABELA 2 – FERIMENTOS RELACIONADOS AO TRAUMA

FERIMENTOS	Pacientes	%
FCC e escoriações	28	57,1
Fraturas	20	40,8
Queimaduras	6	12,24
TCE	3	6,12

Fonte: Cadastro do paciente.

As fraturas foram as lesões mais comuns, dentre estas a fraturas transtrocantéricas de fêmur com 25%, bacia e antebraço com 15% cada uma. A relação completa das fraturas de acordo com a localização encontra-se especificada na tabela 3 abaixo.

TABELA 3 – LOCAL DA FRATURA

Local da fratura	Paciente	%
Antebraço	3	15
Bacia	3	15
Fêmur	5	25
Maxilar	1	5
Mão	1	5
Metatarso	1	5
Perna	2	10
Pododáctilo	1	5
Punho	1	5
Tornozelo	1	5
Úmero	1	5
Total	20	100

Fonte: Cadastro do paciente.

## DISCUSSÃO

Os resultados obtidos ao longo da pesquisa são compatíveis com a grande maioria das publicações sobre o assunto. A prevalência de idosos acidentados comprova ser do sexo feminino (CAMPOS, 2007 e MUNIZ, 2007), entretanto há divergências na literatura, como no caso de BIAZIN, 2009, em que o sexo masculino foi majoritário. Acredita-se que a prevalência do sexo feminino dê-se devido à maior longevidade das mulheres, quando comparada aos homens. Sendo assim há uma maior quantidade de idosas e, portanto, elas estão mais susceptíveis a acidentes. Além disso, há a osteoporose, que ataca preferencialmente as mulheres e favorece a instabilidades posturais, quedas e consequentemente fraturas.

A média de idade mais prevalente no presente estudo foi abaixo de 75 anos, contrastando com outros projetos, nas quais a idade média foi mais avançada

(CAMPOS, 2007) e ainda outros em que a idade foi mais baixa (RAMOS, 1987), não fugindo muito da faixa de 70 anos. A autonomia dos idosos mostra ser um fator de importante relevância, pois uma vez que sofrem uma queda perde-se grande parte da mesma. É ao redor dos 70 anos que a instabilidade e a perda de memória começam a atrapalhar a rotina diária, explicando a razão pela qual cerca de 60% dos idosos não moram sozinhos, mas sim acompanhados de familiares ou em casas de apoio. Apesar disso, é em ambiente domiciliar que aparece a maior parte dos traumas, constituindo-se de quedas de mesmo nível, induzidas, talvez, pela fragilidade decorrente da senescência ou também por ser o ambiente em que o idoso mais fica.

No artigo de BIAZIN, 2009, sobre idosos que sofreram trauma e foram atendidos por três hospitais terciários de Londrina, a maior parte das injúrias ocorreram por queda em ambiente domiciliar do próprio idoso, sendo a maior parte da própria altura, cujos dados estão em consonância com os resultados encontrados neste trabalho. Esse mesmo artigo cita que segundo estudos internacionais, pelo menos 30% dos idosos caem pelo menos uma vez ao ano, e que desses, metade volta a cair no ano seguinte, sendo esse um dos fatores preditivos mais confiáveis para quedas nos futuro (MAHONEY, 2005). Contrariamente, outro estudo realizado no Brasil mostrou que o coeficiente de mortalidade de idosos por causas externas é de 92,1/100.000, sendo que as quedas ocuparam o terceiro lugar com 15,2% (HIRANO, 2007).

De acordo com a Sociedade Americana de Geriatria, o idoso deve ser interrogado sobre quedas prévias ou recentes ao menos uma vez ao ano durante a consulta com um médico generalista, caso tenha havido mais de 2 quedas no último ano ou uma queda com lesão, deve ser realizado uma prevenção ativa contra quedas futuras. Como formas de prevenção sugerem-se exercícios, melhora do equilíbrio postural, modificações no ambiente e eventualmente uma troca de medicamentos, se possível (MAHONEY, 2005). Acredita-se que a maior causa de queda nos idosos esteja correlacionada a má adaptação do ambiente para os mesmos.

É interessante notar que há uma maior quantidade de pacientes atendidos pelo SUS do que por planos de saúde. Este dado talvez possa ser explicado pela própria dinâmica do hospital, que atende SUS em grande escala ou que o número de pacientes do SUS é maior que o de convênios. A existência de atendimentos realizados por planos de saúde evidenciam que o trauma no idoso é uma realidade que ocorre em todas as estratificações sociais.

As fraturas mais comumente identificadas foram fratura de fêmur seguida pelas de quadril e antebraço, sendo semelhante aos resultados constatados na literatura. A fratura de fêmur é a favorita como nas condições citadas acima.

Um dado interessante da presente pesquisa é a possibilidade de ter um vislumbre do índice de aciden-

tes envolvendo queimaduras, uma vez que o HUEC faz frente a um atendimento diferenciado pelos queimados. Cerca de 12,24% dos idosos atendidos são devido a acidentes com fogo ou produtos químicos, equiparando-se aos atendidos por queda fora do ambiente domiciliar. Tal porcentagem pode ser explicada pela diminuição da visão e força da musculatura que acometem os idosos, gerando facilmente queda de substâncias quentes e/ou lesivas a pele.

## CONCLUSÃO

Os resultados mostram que a maioria dos idosos são do sexo feminino, e o principal trauma sofrido foi

queda de mesmo nível em ambiente domiciliar. As lesões mais comuns foram as fraturas e os ferimentos cortos contusos, sendo que as fraturas de fêmur, mais especificamente as transtrocantéricas, foram as prevalentes. Dessa forma, sugere-se que posteriormente sejam feitos novos estudos que visem a prevenção desta morbidade que vem crescendo juntamente com a população idosa. Além disso, considera-se premente o estabelecimento de programas de prevenção voltados para a população idosa, sendo que a precaução com quedas devem merecer destaque. Tais propostas devem integrar a prática médica hospitalar, particular, da saúde coletiva e do cuidado individual.

---

Naufel Junior CR, Coelho GA, Castro DV, Marques LLS, Arrais MAA, Oliveira SM, Miguel Neto C, Mesquita Júnior N, Michaelis W, Santos Filho AL. Epidemiological profile of elderly victims of trauma assisted in the emergency room of a University Hospital. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):80-83.

**ABSTRACT** - It is estimated that, worldwide, about one million people exceeding 60 years of age, every month. With senescence, physiological functions gradually deteriorate, there is loss of tone, impaired eyesight and hearing and gait often becomes impaired by association with chronic diseases. Medications and mental status changes, are other factors that influence the trauma of the elderly. These are often a major concern, since they occur with high morbidity and mortality. The objective of this survey is to characterize the epidemiological profile of patients over 65 trauma victims treated at the emergency department of a university hospital. **METHODS:** A prospective observational study of medical records of analysis of Hospital Universitário Evangélico Curitiba. **RESULTS:** We analyzed 55 medical records. The mean age was 75 years, with a predominance of female patients (69%) and attendance by the Unified Health System (67%). The predominant trauma was of the same level fall in the home environment, with 30.9%, and 43% had injuries to the deputy trauma, and the most common fracture was femur 25%. **CONCLUSION:** It is suggested to be made new studies for the prevention of this condition that is increasing with the aging population. Such proposals should integrate hospital medical practice, particularly of public health and individual care.

**KEYWORDS** - Elderly, Trauma, Epidemiological profile.

## REFERÊNCIAS

1. BARBOSA, MT. Como avaliar quedas em idosos?. Rev. Assoc. Med. Bras. vol.47 no. 2 São Paulo April/June 2001.
2. BIAZIN, DT.; ROSALINA AP. Perfil dos idosos que sofreram trauma em Londrina - Paraná. Rev. esc. enferm. USP vol.43 no. 3 São Paulo Sept. 2009
3. BUKSMAN, S; VILELA, ALS; PEREIRA, SEM; LINO, VS; SANTOS, VH. Quedas em Idosos: Prevenção. [Projeto de Diretrizes]. Disponível em: [http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto\\_diretrizes/082.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/082.pdf). Elaborado em 26/10/2008.
4. CAMPOS, J.; POLETTI, N.; RODRIGUES, C.; GARCIA, T.; ANGELINI, J.; VON DOLLINGER, A. P.; RIBEIRO, R. Trauma em idosos atendidos no pronto atendimento da emergência do Hospital de Base. Arq. ciênc. saúde; 14(4):193-197, out.-dez. 2007.
5. HIRANO, ES.; FRAGA, GP.; MANTOVANI, M. Trauma no idoso. Medicina, Ribeirão Preto, 2007; 40(3): 352-7, jul./set.
6. JAHANA, KO.; DIOGO, MJD. Queda em idosos: principais causas e consequências. Saúde Coletiva, 2007 – [nescon.medicina.ufmg.br](http://nescon.medicina.ufmg.br)
7. MAHONEY, JE; GLYSCH, RL; GUILFOYLE, SM; HALE, IJ. Trends, Risk Factors, and Preventions of falls in old. WMJ. 2005 Jan;104(1):22-8.
8. MUNIZ, CF.; ARNAUT, AC.; YOSHIDA, M.; TRELHA, C. Caracterização dos idosos com fratura de fêmur proximal atendidos em hospital escola público. Espaço. saúde (Online);8(2):33-38, jun. 2007. tab.
9. RAMOS, LR.; VERAS, RP.; KALACHE, A. Envelhecimento populacional: uma realidade brasileira. Rev. Saúde Pública vol.21 no.3 São Paulo June 1987.
10. STEVENS JA, CORSO PS, FINKELSTEIN EA, MILLER TR. The costs of fatal and non-fatal falls among older adults. Inj Prev. 2006 Oct;12(5):290-5.

## PERFIL EVOLUTIVO DE LACTENTES COM ALERGIA AO LEITE DE VACA MEDIADA POR IgE.

### PROFILE OF INFANTS EVOLVING WITH ALLERGY TO MILK COW MEDIATED IgE.

Aristides Schier da **CRUZ**<sup>1</sup>, Gilberto **PASCOLAT**<sup>1</sup>, Maurício Marcondes **RIBAS**<sup>1</sup>, José Leon **ZINDELUK**<sup>1</sup>,  
Maria Angélica Baron **MAGALHÃES**<sup>1</sup>, Carmen Marcondes **RIBAS**<sup>1</sup>, Manuel Muiños **VAZQUEZ**<sup>1</sup>,  
Paulo Fernando **SPELING**<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1425

Cruz AS, Pascolat G, Ribas MM, Zindeluck JL, Magalhães MAB, Ribas CM, Vazquez MM, Speling PF. Perfil Evolutivo de Lactentes com Alergia ao Leite de Vaca Mediada por IgE. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):84-90.

**RESUMO** - Objetivo: determinar o perfil evolutivo de lactentes portadores de APLV-IgE até os 24 meses de idade, buscando identificar possíveis fatores de risco para maior persistência da doença. Método: foi realizado estudo retrospectivo de prontuários de lactentes com clínica compatível com APLV-IgE atendidos pelo Programa de Atenção Nutricional (PAN) da Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba entre 2007 e 2013. Os indivíduos foram divididos nos grupos Tolerância (T) e Persistência (P) de acordo com o relato de desenvolvimento de tolerância à proteína do leite de vaca (PLV) antes dos 24 meses de idade ou não. Os dois grupos foram comparados quanto ao curso clínico da doença, gravidade dos sintomas, suspeita de outras comorbidades alérgicas e história familiar de doenças alérgicas. Resultados: 135 prontuários foram estudados, sendo incluídos na análise de fatores de risco apenas os 110 pacientes com evolução conhecida até pelo menos 18 meses de vida. O grupo T foi formado por 61 pacientes (55,5%) e o P por 49 (44,5%). A idade média de resolução da APVL-IgE foi de 14,9 meses. A suspeita de alergia a outra proteína alimentar foi significativamente maior no grupo P do que no grupo T ( $p=0,015$ ) e a apresentação de sintomas cutâneos foi mais frequente no grupo P, embora a significância tenha sido limítrofe ( $p=0,052$ ). Apenas 27 indivíduos (20%) realizaram teste de exposição oral (TPO) em algum momento. Conclusão: a presença de outra alergia alimentar pode ser um fator preditivo de persistência da APLV-IgE por mais tempo, no entanto não foi possível estabelecer essa relação com outras variáveis. O TPO deve ser realizado o mais regularmente possível durante o curso da doença.

**DESCRIPTORIOS** - Alergia, Leite de vaca, IgE, Prognóstico, Persistência, Fatores de Risco, Teste de exposição oral.

### INTRODUÇÃO

A alergia ao leite de vaca ou alergia a proteínas do leite de vaca (APLV) pode ser definida como uma reação adversa reprodutível imunologicamente mediada a uma ou mais proteínas encontradas no leite bovino.<sup>9,10</sup>

É uma das alergias alimentares mais comuns no mundo e a principal alergia alimentar da infância, sendo mais comum no primeiro ano de vida.<sup>15</sup> Embora haja grande variabilidade quanto à população estudada e à metodologia utilizada nos estudos epidemiológicos, estima-se hoje que de modo geral

a APLV tenha uma prevalência de 2-3% na infância.<sup>8,9,10</sup>

No Brasil, a prevalência e incidência de casos suspeitos de APLV foram reportadas como 5,4% e 2,2%, respectivamente.<sup>22</sup> No entanto, o número de casos clinicamente suspeitos de APLV é muito superior ao de casos confirmados através de testes de provocação oral.<sup>2</sup>

A APLV pode ser classificada de acordo com o mecanismo imunológico envolvido em: APLV mediada por IgE (APLV-IgE) e APLV não mediada por IgE.<sup>5,8</sup>

Reações mediadas por IgE ocorrem pela pro-

dução aberrante de anticorpos contra proteínas do leite bovino, que se ligam à superfície de mastócitos e basófilos e sinalizam a degranulação dessas células quando em contato com a proteína do leite de vaca (PLV). Ocorre a liberação de mediadores inflamatórios que tendem a originar um quadro de sintomas de instalação rápida (dentro de 2 horas do contato com PLV) e muito variados. Os sintomas mais comuns são os cutâneos, como prurido, angioedema e urticária. Manifestações respiratórias isoladas são raras e podem variar de coriza e espirros até dispneia, com constrição e edema de vias aéreas. Os sintomas gastrointestinais mais comuns são náuseas, vômitos e diarreia. O acometimento cardiovascular pode acontecer nos casos mais graves. A anafilaxia é a manifestação mais grave da reação alérgica mediada por IgE.<sup>5,15,19</sup>

O mecanismo das reações não mediadas por IgE não é tão bem compreendido e seu diagnóstico é mais difícil em relação às reações mediadas por IgE. Envolve uma resposta imune celular que cursa com sintomas de instalação mais tardia (de várias horas até dias após o contato com PLV), apresentando uma gama grande e inespecífica de sintomas que geralmente são gastrointestinais e cutâneos. Suas principais manifestações incluem a coloproctite, proctite ou proctocolite eosinofílica, enterocolite induzida por proteína e dermatite. A anafilaxia não ocorre na forma não mediada por IgE.<sup>5,15,19</sup>

Esses dois mecanismos podem se sobrepor, caracterizando um tipo misto de APLV. As principais manifestações desse tipo incluem esofagite eosinofílica, gastroenteropatia eosinofílica, dermatite atópica e asma.<sup>5,15,19</sup>

O diagnóstico da APLV geralmente é estabelecido com base na história clínica, exame físico e dieta de exclusão de PLV. A realização de testes de provocação oral (TPO), nos quais a criança é exposta à PLV na expectativa de reproduzir os sintomas, aumenta significativamente a especificidade do diagnóstico.<sup>11,19,21</sup> O *Skin Prick Test* (SPT) e a dosagem de IgE sérico específico (IgEse) podem ser úteis na forma APLV-IgE, embora não possam ser utilizados para diagnóstico isoladamente. Pápulas maiores ao SPT e níveis mais elevados de IgE sérico específico estão associados a maior chance de TPO positivo e maior probabilidade de doença, embora não possam ser correlacionados com a gravidade clínica. Em indivíduos com história de reação grave, resultados aumentados nestes exames podem contraindicar a realização de TPO, sendo preferível esperar a normalização destes testes. A utilização de outros exames alérgicos no diagnóstico da APLV ainda é pouco estudada.<sup>4,10</sup>

A APLV geralmente não persiste até a vida adulta. É comum o desenvolvimento de resolução espontânea da doença antes dos 3 a 4 anos de idade. Crianças com a forma APLV-IgE têm pior prognóstico em relação às crianças com a forma não mediada por IgE, alcançando a tolerância à PLV com menor frequência e mais tardiamente.

## OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi determinar o perfil evolutivo de lactentes portadores de APLV-IgE até os 24 meses de idade, buscando descrever as características clínicas e identificar possíveis fatores de risco da persistência da doença.

## MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo envolveu a análise retrospectiva e observacional de prontuários de lactentes com sintomas compatíveis com APLV-IgE atendidos pelo pesquisador deste estudo e pediatra especialista do Programa de Atenção Nutricional (PAN) da Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba. O PAN- Curitiba tem como objetivo dar atendimento integral aos lactentes com suspeita de intolerância ao leite de vaca e com indicação de receber fórmula alimentar terapêutica de alto custo. O programa recebe, em sua maioria, pacientes encaminhados com a suspeita diagnóstica e orientação de terapia alimentar já em andamento. O paciente é acompanhado pelo programa durante o aleitamento materno em eminência de receber a fórmula especial, em todo o período em que a fórmula é fornecida e até os dois anos de idade.

Foram coletados dados gerais (sexo, tempo de gestação, peso ao nascer, tempo de amamentação), suspeita de outras comorbidades alérgicas, relato de doença alérgica em familiar de 1º grau, história de evolução da doença (idade do primeiro contato com PLV, quadro clínico das reações à PLV, desenvolvimento ou não de tolerância, idade do desenvolvimento da doença) e, finalmente, história de acompanhamento pelo PAN (número de consultas e idade da última consulta). A prematuridade foi definida por tempo de gestação abaixo de 37 semanas e peso ao nascer inferior a 2500 gramas foi considerado baixo peso ao nascer.

Foram analisadas as exposições dos pacientes a leite de vaca, derivados de leite de vaca (como iogurtes e queijos), fórmulas infantis a base de PLV e alimentos com traços de leite (como bolos, bolachas, tortas, massas e molhos).

De acordo com o relato de sua reação mais grave, cada paciente teve a sua forma clínica de APLV classificada em leve, moderada ou grave, seguindo os critérios mostrados no Quadro 1.<sup>11,12</sup>

QUADRO 1 - CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE DAS REAÇÕES

Leve	Sintomas cutâneos ou de trato respiratório superior.
Moderada	Qualquer sintoma gastrointestinal associado ou não a sintomas cutâneos ou de trato respiratório superior.
Grave	Qualquer sintoma cardiovascular ou de trato respiratório inferior.

Fonte: adaptado de Perry *et al.* (2004) e Mendonça *et al.* (2012)

A primeira reação alérgica à PLV apresentada por cada paciente também foi analisada isoladamente e classificada em leve, moderada ou grave de acordo com os mesmos critérios.

O desenvolvimento da tolerância foi determinado por um relato claro de exposição, supervisionada por profissional da saúde ou não, a produtos com carga considerável de PLV (leite de vaca, derivados do leite de vaca e fórmulas infantis), após a qual a criança não desenvolveu sintomas alérgicos e que foi seguida de consumo regular de PLV pela criança, sem surgimento de reações. As exposições a alimentos com traços de leite após as quais não houve reação alérgica foram desconsideradas.

Os casos em que houve registro de desenvolvimento de tolerância antes dos 24 meses de idade passaram a integrar o grupo Tolerância (Grupo T) deste estudo. Aqueles que desenvolveram tolerância após 24 meses de idade ou que persistiram com APLV-IgE até o fim do período do estudo formaram o grupo Persistência (Grupo P). Os pacientes que abandonaram o acompanhamento antes dos 18 meses de idade e não haviam atingido tolerância até esse momento foram excluídos deste estudo, de modo a não incluir no grupo P pacientes que podem ter atingido tolerância muito anteriormente sem que isso tenha sido registrado.

Os dados foram apresentados na forma de média (m), desvio padrão (DP), mediana (med), intervalo interquartil (IIQ) e proporções. Para a comparação de resultados entre grupos das variáveis contínuas utilizou-se o teste *t* de Student independente em caso de distribuição paramétrica ou teste de Mann-Whitney em caso de distribuição não paramétrica. Para as variáveis quantitativas foram utilizados o teste do qui-quadrado ou teste Exato de Fisher. As análises foram realizadas em modo bicaudal e as diferenças consideradas significativas quando  $p < 0,05$ . As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o *Excel 2010* para *Windows*.

Este estudo recebeu a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Sociedade Evangélica Beneficente de Curitiba em 23 de Abril de 2014.

## RESULTADOS

De junho de 2007 a março de 2013, 920 lactentes foram encaminhados ao PAN- Curitiba com suspeita clínica de APLV. Em 276 pacientes, o diagnóstico de APLV foi descartado durante o acompanhamento, sendo os principais diagnósticos diferenciais: regurgitação funcional, cólica infantil, diarreia funcional, dermatite atópica, infecções recorrentes e asma. Dos 644 indivíduos restantes, 135 (21%) apresentavam quadro clínico compatível com a forma mediada por IgE e foram incluídos nesse estudo. As características desses 135 indivíduos se encontram na Tabela 1.

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS DOS LACTENTES COM CLÍNICA COMPATÍVEL COM APLV-IGE

Características	Amostra total (n = 135)	
Sexo masculino	n (%) 74 (54,8)	
Prematuridade	11 (10,5) *	
Baixo peso ao nascer	12 (10,6) t	
Gravidade da 1ª reação	Leve	65 (48,1)
	Moderada	43 (31,9)
	Grave	27 (20)
Gravidade da doença	Leve	53 (39,3)
	Moderada	47 (34,8)
	Grave	35 (25,9)
Suspeita de alergia alimentar	32 (23,7)	
Suspeita de outra doença alérgica	33 (24,4)	
História familiar de doença alérgica	60 (44,4)	
Realizaram teste de provocação supervisionado §	27 (20)	

\* Informação disponível em apenas 105 prontuários

t Informação disponível em apenas 113 prontuários

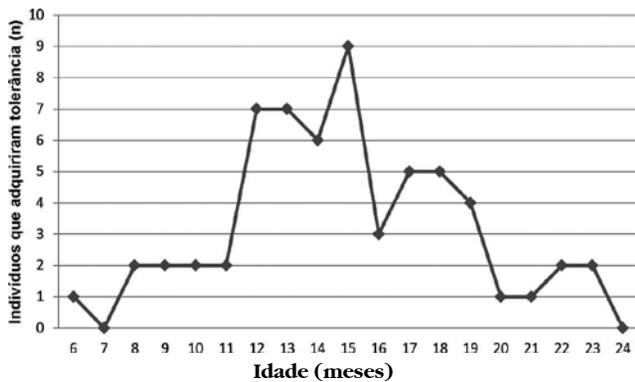
§ Encontraram-se 28 registros de realização de TPO, aplicados em 27 indivíduos.

Fonte: elaborada pelos autores

Os indivíduos foram acompanhados pelo PAN- Curitiba até uma idade média de 18,8 meses de idade, com uma média de 4,5 consultas por paciente. No total, foram analisadas neste estudo 290 exposições à PLV, das quais apenas 28 (9,7%) foram supervisionadas (TPO). A idade mediana na primeira reação foi 4 meses (IIQ= 3 e 6 meses). Na maioria dos pacientes, a primeira reação ocorreu na primeira exposição à PLV. Em apenas 12 (12,1%) de 99 casos em que isso foi investigado, houve um período de latência, que variou de alguns dias até meses, no qual ocorreu o consumo regular de PLV antes do desenvolvimento da primeira reação. O número e proporção de sintomas apresentados foram: cutâneos 125 (92,6%); gastrointestinais 67 (49,6%), respiratórios superiores 4 (3%), respiratórios inferiores 29 (21,5%) e cardiovasculares 10 (7,4%). Nos 82 pacientes que perderam o leite materno durante o acompanhamento no PAN- Curitiba, a idade mediana do desmame foi 7 meses (IIQ = 4 e 11 meses).

Desta amostra inicial, 25 pacientes foram excluídos por terem abandonado o programa antes de 18 meses de idade sem ter alcançado tolerância antes disso. Do total de 110 indivíduos finais, 61 (55,5%) desenvolveram tolerância antes de completar 24 meses de vida e passaram a formar o Grupo T, enquanto 49 (44,5%) não desenvolveram tolerância neste período e formaram o Grupo P. A idade média de desenvolvimento da tolerância do grupo T foi de 14,9 meses (DP = 3,7). O Gráfico 1 ilustra a idade em que os indivíduos do grupo T atingiram tolerância.

GRÁFICO 1 - DESENVOLVIMENTO DE TOLERÂNCIA ATÉ DOIS ANOS DE IDADE



Fonte: elaborado pelos autores

As características gerais dos pacientes analisados estão descritas na Tabela 2. O grupo T e o grupo P apresentaram proporções semelhantes de sexo masculino, prematuridade, baixo peso de nascimento, tempo de aleitamento materno, idade da primeira exposição ao leite materno e idade da primeira reação.

TABELA 2 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS GRUPOS T E P

	Amostra Final n = 110	Grupo T n = 61	Grupo P n = 49
Sexo masculino n (%)	57 (51,8)	32 (52,50)	25 (51)
Prematuridade n (%)	10 (11,9) *	6 (13,6) *	4 (10) *
Baixo peso ao nascer n (%)	10 (10,9) t	7 (14) t	3 (7) t
Tempo de aleitamento med (IIQ)	6,5 (4- 11) t	6 (3,5- 10) t	8 (4- 13) t
Idade da 1ª exposição med (IIQ)	4 (2- 5)	3 (2- 5)	4 (2- 5)
Idade da 1ª reação med (IIQ)	4 (3- 6)	4 (3- 6)	4 (3- 6)
Suspeita de outra alergia alimentar n (%)	28 (25,5)	10 (16,4) §	18 (36,7) §
Suspeita de outra doença alérgica n (%)	28 (25,5)	15 (24,6)	13 (27,7)
História familiar de doenças alérgicas n (%)	49 (44,5)	28 (45,9)	21 (44,7)

\* Informação disponível em apenas 84, 44 e 40 prontuários respectivamente nos grupos Amostra Final, T e P.

t Informação disponível em apenas 92, 49 e 43 prontuários respectivamente nos grupos Amostra Final, T e P.

t Calculado apenas para os indivíduos que perderam o LV antes do término do estudo, sendo este número 76 na Amostra Final, 39 no Grupo T e 37 no grupo P. § Diferença significativa entre os grupos T e P para essa variável (p = 0,0149). Fonte: elaborada pelos autores

A presença de alergia a outras proteínas alimentares foi significativamente mais prevalente no grupo P (18/49 - 36,7%), do que no grupo T (10/ 61 - 16,4%) - p= 0,015 (Tabela 1). As mais comuns foram alergia ao

ovo, que ocorreu em 13 (11,8%) dos 110 pacientes, e à soja, presente em 12 indivíduos (10,9%). Dos 110 pacientes, 49 (44,5%) tinham história familiar de alergias, sem diferença significativa entre o grupo T e o grupo P. As comorbidades alérgicas mais prevalentes foram: rinite alérgica em 38 (34,5%) dos casos, asma em 16 (14,5%) e alergias alimentares em 10 (9,1%). Presença de outras doenças alérgicas ocorreu em 28 (25,5%) dos 110 pacientes, sem diferença significativa entre o grupo T e o grupo P, com dermatite atópica em 13 (11,8%) dos 110 pacientes, rinite alérgica em 9 (8,2%) e asma em 8 (7,3%).

A gravidade da primeira reação, os sintomas apresentados e a gravidade da doença no grupo T e no grupo P são apresentados na Tabela 3. Quanto à gravidade da primeira reação, não houve diferença significativa nas proporções de reações leve, moderada e grave entre os dois grupos (p=0,271). Não houve diferença significativa entre os dois grupos quanto à proporção de sintomas, gastrointestinais, respiratórios altos e baixos e cardiovasculares. A maior frequência de sintomas cutâneos no grupo P teve significância estatística limítrofe (p= 0,0522). Quanto à gravidade da doença, não houve diferença significativa de proporções de doença leve, moderada e grave entre os dois grupos (p=0,124).

TABELA 3 - EVOLUÇÃO CLÍNICA DOS GRUPOS TOLERÂNCIA E PERSISTÊNCIA

	Grupo T (n= 61) n (%)	Grupo P (n= 49) n (%)	Valor de p
Leve	28 (45,9)	26 (53)	
Moderada	24 (39,3)	12 (24,5)	0,2231
Grave	9 (14,8)	11 (22,6)	
Cutâneos	54 (88,5)	48 (98)	0,0522
Gastrointestinais	33 (54,1)	26 (53)	0,9356
Resp. superiores	10 (16,4)	13 (26,5)	0,1938
Resp. inferiores	1 (1,6)	2 (4)	0,4344
Cardiovasculares	3 (4,9)	6 (12,2)	0,1635
Leve	26 (42,6)	15 (30,6)	
Moderada	24 (39,3)	17 (34,7)	0,1241
Grave	11 (18)	17 (34,7)	

Fonte: elaborada pelos autores

## DISCUSSÃO

Dos 110 indivíduos com clínica típica de APLV-IgE incluídos neste estudo, 61 (55,5%) atingiram tolerância até os 24 meses de idade. Embora a maioria dos estudos analisados apresente um prognóstico bastante pior.<sup>14,16,18</sup> Elizur *et al.*<sup>3</sup> e Yavuz *et al.*<sup>23</sup> reportaram taxas de remissão mais semelhantes ao do presente estudo. Essa variação provavelmente se deve à diferença entre as populações utilizadas e os critérios de inclusão. Vários estudos mostram que, apesar da tolerância poder

se desenvolver em idades mais avançadas, esse evento ocorre em menor proporção e mais lentamente em relação a faixas etárias mais jovens, especialmente antes dos 3 anos de idade<sup>7,16</sup>

Quanto aos sintomas apresentados durante a reação, encontramos sintomas cutâneos presentes em 88,9%, gastrointestinais em 54%, respiratórios altos em 1,6%, respiratórios baixos em 17,5% e cardiovasculares em 4,8%. Esses valores são consistentes com a descrição de populações com APLV-IgE em outros estudos.<sup>16</sup> Neste estudo houve maior frequência de sintomas cutâneos no grupo P, mas a significância foi limítrofe ( $p=0,522$ ). Kaczmariski *et al.*<sup>7</sup> também encontraram que sintomas cutâneos são mais frequentes em indivíduos com APLV persistente e Saarinen *et al.*<sup>14</sup> reportaram a presença de urticária na primeira reação como fator preditivo de persistência da APLV até 2 anos. Elizur *et al.*<sup>3</sup> encontraram associação entre sintomas gastrointestinais e desenvolvimento de tolerância, enquanto sintomas respiratórios foram associados à persistência e propõem que portadores de APLV transitória diferem em sua apresentação clínica em relação à APLV persistente.

O presente estudo não encontrou diferença significativa entre os grupos P e T no que diz respeito a: sexo, idade gestacional, peso de nascimento, tempo de amamentação, gravidade da primeira reação e gravidade da doença com o passar dos meses, história familiar de doença alérgica e presença de outras doenças alérgicas. No entanto, Skripak *et al.*<sup>18</sup> e Santos, Dias e Pinheiro<sup>16</sup> identificaram a presença de asma e rinite alérgica no indivíduo como fatores de risco independentes para persistência prolongada da APLV-IgE.

Embora não tenha sido encontrada diferença significativa entre os grupos T e P quanto a idade da primeira exposição à PLV e idade da primeira reação, alguns estudos têm relacionado a exposição neonatal a PLV ao desenvolvimento da alergia e seu pior prognóstico, enquanto outros propõem que a exposição precoce é um fator protetor.<sup>3,14,16</sup>

A única característica que se mostrou significativamente maior no grupo P do que no grupo T neste estudo foi a presença de alergia a outras proteínas alimentares na criança. Isso sugere um risco de tolerância mais tardia quando esta característica está presente,

embora possa se tratar de um erro alfa em estatística, ou seja, a presença de significância ( $p<0,05$ ) se deu acaso. No entanto, vários estudos já correlacionaram a concomitância de outras alergias alimentares ao pior prognóstico da APLV-IgE. Santos *et al.*<sup>16</sup> identificaram que a presença de outras alergias alimentares como fator preditivo independente para persistência da APLV. Saarinen *et al.*<sup>14</sup> também correlacionaram o tamanho da pápula ao SPT para ovo e nível de IgE sérico específico para ovo com a idade de resolução da alergia.

Apesar de não serem variáveis abordadas neste estudo, o nível sérico de IgE específico para PLV (IgEse) e o diâmetro da pápula no teste de SPT têm sido fortemente associados ao prognóstico da APLV.<sup>14,16,18,20</sup> Yavuz *et al.*<sup>23</sup> definiram o valor de IgE-se maior de 6kU/L como fator de risco para APLV-IgE persistente e Elizur *et al.*<sup>3</sup> fizeram o mesmo para pápulas de diâmetro >6mm ao SPT. O aumento dos níveis de IgG4 sérico foi sugerido como fator de bom prognóstico, por bloquear a ligação do IgE específico com o antígeno.<sup>17</sup> O polimorfismo dos genes CD14, STAT6, IL13, IL10, SPINK5, e TSLP também têm sido estudados como possíveis marcadores da evolução da APLV-IgE.<sup>6,23</sup>

Um dado importante obtido nesta pesquisa é o número alarmante encontrado de exposições não supervisionadas à PLV. Das 290 exposições analisadas, 262 (90%) ocorreram nestas circunstâncias, reconhecidas atualmente na literatura médica como muito perigosas. Apenas 28 (10%) das exposições à PLV foram supervisionados por médico especialista em ambiente adequado. Os autores supõem que a prática de adiar demasiadamente a realização de testes supervisionados pode ser a causa da alta ocorrência de exposições domiciliares em circunstâncias de pouca segurança.

## CONCLUSÃO

A presença de outra alergia alimentar pode ser um fator preditivo de persistência da APLV-IgE por mais tempo, no entanto não foi possível estabelecer essa relação com outras variáveis. O TPO deve ser realizado o mais regularmente possível durante o curso da doença.

Cruz AS, Pascolat G, Ribas MM, Zindeluk JL, Magalhães MAB, Ribas CM, Vazquez MM, Speling PF. Profile of infants evolving with allergy to milk cow mediated IgE. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):84-89.

**ABSTRACT** - Objective: to provide an evolutionary profile of infants with CMA-IgE up to 24 months of age, looking to identify possible risk factors for greater persistence of the disease. Methods: a retrospective study of medical charts of infants with presentation fitting CMA-IgE and followed by the Nutrition Attention Program (NAP) of the Curitiba's City Board of Health between 2007 and 2013 was conducted. The subjects were divided between groups Tolerance (T) and Persistence (P) accordingly to the report of development or not of tolerance to cow's milk protein (CMP) before 24 months of age. Both groups were compared as to clinical course of disease, severity of symptoms, suspicion of other allergic comorbidities and family history of allergic diseases. Results: 135 medical charts were studied, but only the 110 of which the evolution up to 18 months of age was known were included in the risk factors analysis. Group T was formed by 61 patients (55,5%) and group P by 49 (55,5%). The average age for CMA-IgE was 4,9 months. The suspicion of allergy to another food protein was significantly larger in group P than group T ( $p=0,015$ ) and presentation of skin symptoms was more frequent in group P, though significance was borderline ( $p=0,052$ ). Only 27 (20%) went thru oral food challenge (OFC) at some point. Conclusion: the presence of another food allergy may be a predictive factor for CMA-IgE longer persistence, although it was not possible to establish this relation with other variables. The OFC should be performed as regularly as possible during the disease's course.

**KEYWORDS** - Allergy, Cow's milk, IgE, Prognosis, Persistence, Risk Factors, Oral Food Challenge.

## REFERÊNCIAS

- DIAS, A.; SANTOS, A.; PINHEIRO, J. A. Persistence of cow's milk allergy beyond two years of age. *Allergologia et immunopathologia*, v. 38, n. 1, p. 8-12, 2010.
- EGGESBØ, M. et al. Original article The prevalence of CMA / CMPI in young children : the validity of parentally perceived reactions in a population-based study. *Allergy*, v. 56, n. 5, p. 393-402, 2001.
- ELIZUR, A. et al. Natural course and risk factors for persistence of IgE-mediated cow's milk allergy. *The Journal of pediatrics*, v. 161, n. 3, p. 482-487.e1, set. 2012.
- FIOCCHI, A. et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, v. 21 Suppl 2, n. April, p. 1-125, jul. 2010.
- GIOVANNA, V. et al. The immunopathogenesis of cow's milk protein allergy (CMPA). *Italian Journal of Pediatrics*, v. 23, p. 38-35, 2012.
- JACOB, C. M. et al. Polimorfismo de interleucina 10 e persistência da alergia ao leite de vaca. *Rev. bras. alerg. imunopatol.*, v. 33, n. 3, p. 93-98, 2010.
- KACZMARSKI, M. et al. The natural history of cow's milk allergy in north-eastern Poland. *Advances in medical sciences*, v. 58, n. 1, p. 22-30, jan. 2013.
- KNEEPKENS, C. M. F.; MEIJER, Y. Clinical practice. Diagnosis and treatment of cow ' s milk allergy. *Eur J Pediatr*, v. 168, p. 891-896, 2009.
- KOLETZKO, S. et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, v. 55, n. 2, p. 221-9, ago. 2012.
- LUYT, D. et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, v. 44, n. 5, p. 642-72, maio 2014.
- MENDONÇA, R. B. et al. Open oral food challenge in the confirmation of cow's milk allergy mediated by immunoglobulin E. *Allergologia et immunopathologia*, v. 40, n. 1, p. 25-30, 2012.
- PERRY, T. T. et al. Risk of oral food challenges. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 114, n. 5, p. 1164-1168, nov. 2004.
- PETERS, R. L. et al. The natural history of IgE-mediated food allergy: can skin prick tests and serum-specific IgE predict the resolution of food allergy? *International journal of environmental research and public health*, v. 10, n. 10, p. 5039-61, out. 2013.
- SAARINEN, K. M. et al. Clinical course and prognosis of cow ' s milk allergy are dependent on milk-specific IgE status Study population. *J Allergy Clin Immunol*, v. 116, n. 4, p. 869- 875, 2005.
- SAMPSON, H. A. Update on food allergy. *The Journal of allergy and clinical immunology*, v. 113, n. 5, p. 805-19; quiz 820, maio 2004.
- SANTOS, A.; DIAS, A.; PINHEIRO, J. A. Predictive factors for the persistence of cow's milk allergy. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, v. 21, n. 8, p. 1127-34, dez. 2010.
- SAVILAHTI, E. M. et al. Early recovery from cow's milk allergy is associated with decreasing IgE and increasing IgG4 binding to cow's milk epitopes. *J Allergy Clin Immunol*, v. 125, n. 6, p. 1315-1321, 2010.
- SKRIPAK, J. et al. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *Journal of Allergy and Clinical ...*, v. 120, n. 5, p. 1172-1177, 2007.
- SOLE, D. et al. Guia Prático Guia prático de diagnóstico e tratamento da Alergia às Proteínas do Leite de Vaca mediada pela imunoglobulina E. *Rev. bras. alerg. imunopatol.*, v. 35, n. 6, p. 203-233, 2012.
- SUH, J. et al. Natural Course of Cow ' s Milk Allergy in Children with Atopic Dermatitis. *J Korean Med Sci*, v. 26, p. 1152-1158, 2011.
- VANDENPLAS, Y. et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Archives of disease in childhood*, v. 92, n. 10, p. 902-8, out. 2007.
- VIEIRA, M. C. et al. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow' milk allergy. *BMC pediatrics*, v. 10, p. 25, jan. 2010.
- YAVUZ, S. T. et al. Factors that predict the clinical reactivity and tolerance in children with cow's milk allergy. *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, v. 110, n. 4, p. 284-9, abr. 2013.

**DISFUNÇÃO TIREOIDIANA EM ARTRITE REUMATÓIDE.*****THYROID DYSFUNCTION IN RHEUMATOID ARTHRITIS.***

Marina **FURLAN**<sup>2</sup>, Rafaela Gaya **ROSA**<sup>2</sup>, Renata **STOEBERL**<sup>2</sup>, Marília Barreto Gameiro **SILVA**<sup>1</sup>,  
Thelma Larocca **SKARE**<sup>1</sup>, Sérgio **BRENNER**<sup>1</sup>, Plínio **GASPERIN JÚNIOR**<sup>1</sup>, César Augusto Soares **LEINIG**<sup>1</sup>,  
Eduardo Bolicenha **SIMM**<sup>1</sup>, Marcelo **KUZMICZ**<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1426

Furlan M, Rosa RG, Stoeberl R, Silva MBG, Skare TL, Brenner S, Gasperin Júnior P, Leinig CAS, Simm EB, Kuzmicz M. Disfunção Tireoidiana em Artrite Reumatóide. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):90-93.

**RESUMO - OBJETIVO:** Estudar a prevalência do hipotireoidismo em pacientes com Artrite Reumatóide (AR) e sua influência no decurso desta patologia reumatológica. **MÉTODO:** Foram revisados os prontuários de 123 pacientes de AR para idade, sexo, tempo de diagnóstico, fator reumatóide (FR), fator antinuclear (FAN), Síndrome de Sjögren secundária, nódulos reumatóides, alterações oculares (esclerite/afinamento corneano), índice funcional, HAQ (*health assesment questionnaire*) e função tireoidiana. **RESULTADOS:** Dos 123 pacientes, 109 eram mulheres e 14 homens, com média de idade de 43,4±13,5 anos e tempo de diagnóstico entre 6 e 447 meses. Destes 99 (80,4%) tinham função tireoidiana normal, 21 (17,07%) hipotireoidismo e 3 (2,43%) hipertireoidismo. Nos pacientes com AR e hipotireoides, 76,1% e 21,5% tinham FR e FAN positivos respectivamente; nos pacientes sem alteração da função tireoidiana, 71,7% eram FR positivo e 21,2 % eram FAN positivos. Não houve diferença significativa entre os dois grupos, quando comparados quanto à frequência de Sjögren secundário, nódulos reumatóides, alterações oculares, HAQ, índice funcional. **CONCLUSÃO:** A prevalência de disfunção da tireóide em AR foi de 19,5% sendo bem mais comum o hipotireoidismo O aparecimento da disfunção tireoidiana não influenciou em nenhuma das características clínicas ou sorológicas da AR.

**DESCRITORES** - Artrite Reumatoide, Tireoide, Síndrome de Sjögren.

**INTRODUÇÃO**

A associação entre doença de auto-imunidade num mesmo indivíduo é uma observação comum e tal fato tem sido atribuído à presença de um terreno genético facilitador <sup>(1)</sup>. A ocorrência de doenças tireoidianas como Graves ou tireoidites de Hashimoto em pacientes com doenças reumáticas como artrite reumatóide (AR) e lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma dessas associações bem descritas <sup>(2)</sup> - a qual deve ser buscada ativamente dada à superposição de manifestações clínicas das doenças reumáticas com as da tireóide. Tanto as primeiras quanto as segundas podem cursar com artralguas, mialgias, fadiga e distúrbios do sono. O tratamento, entretanto, é diferente e deve ser individualizado se alguém se propõe a manejar adequadamente estas enfermidades.

O presente estudo foi feito no intuito de verificar a prevalência de alterações tireoidiana nos pacientes locais com AR e analisar se pacientes

com AR e com disfunção tireoidiana diferem clinicamente, epidemiologicamente ou sorologicamente daqueles com AR, mas eutireoidianos.

**MÉTODOS**

Foram revisados os prontuários de 123 pacientes com AR, do Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, com pelos menos 4 critérios do *American College of Rheumatology* para esta patologia. Nenhum dos pacientes estudados tinha sofrido tireoidectomia ou estava em uso de amiodarona.

Foram avaliados os seguintes dados: idade e sexo do paciente, função de tireóide (pela dosagem de T3, T4 e TSH) tempo de doença, presença de nódulos reumatóides, presença de fator reumatóide (teste do látex) e do fator antinuclear (FAN), presença de Síndrome de Sjögren secundária, ocorrência de envolvimento ocular (esclerites e/ou afinamento

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, PR, Brasil.

1 - Docente do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

da esclera), qualidade de vida medida pelo *Health Assessment Questionnaire* <sup>(3)</sup> (Quadro 1) e Índice Global Funcional para Artrite Reumatoide <sup>(4)</sup> (quadro 2).

QUADRO 1 – HEATH ASSESMENT QUESTIONNAIRE (HAQ)

Você é capaz de	Sem dificuldade	Com alguma dificuldade	Com muita dificuldade	Incapaz
1. Vestir-se, inclusive amarrar os cordões dos sapatos e abotoar roupas	0	1	2	3
2. Lavar a sua cabeça e os seus cabelos	0	1	2	3
3. Levantar de maneira ereta (reta) de uma cadeira de encosto reto e sem braços?	0	1	2	3
4. Deitar-se e levantar-se da cama?	0	1	2	3
5. Cortar um pedaço de carne?	0	1	2	3
6. Levar à boca um copo ou xícara cheia de café, leite ou água?	0	1	2	3
7. Abrir um saco de leite comum?	0	1	2	3
8. Caminhar em lugares planos?	0	1	2	3
9. Subir 5 degraus?	0	1	2	3
10. Lavar e secar seu corpo após o banho?	0	1	2	3
11. Tomar banho de chuveiro?	0	1	2	3
12. Sentar-se e levantar-se de um vaso sanitário?	0	1	2	3
13. Levantar os braços e pegar um objeto de 2,5 Kg que está acima de sua cabeça?	0	1	2	3
14. Curvar-se para pegar as suas roupas do chão?	0	1	2	3
15. Segurar-se de pé no ônibus ou metrô?	0	1	2	3
16. Abrir potes de vidro de conservas que não tenham sido abertos previamente?	0	1	2	3
17. Abrir e fechar torneiras?	0	1	2	3
18. Fazer compras nas redondezas onde mora?	0	1	2	3
19. Entrar e sair de um ônibus?	0	1	2	3
20. Realizar tarefas como usar a vassoura e rodo para água?	0	1	2	3

**ESCORES DOS COMPONENTES**

1	Perguntas 1e 2- maior escore	
2	Perguntas 3 e 2- maior escore	
3	Perguntas 5,6 e 7- maior escore	
4	Perguntas 8 e 9 – maior escore	
5	Perguntas 10,11 e12- maior escore	
6	Perguntas 13 e 14 – maior escore	
7	Perguntas 15,16 e 17- maior escore	
8	Perguntas 18,19 e 20- maior escore	

HAQ = \_\_\_\_\_

Média aritmética dos escores

QUADRO 2- ÍNDICE FUNCIONAL GLOBAL DO PACIENTE COM ARTRITE REUMATÓIDE

CLASSE 1	Completamente capaz de realizar suas atividades diárias
CLASSE 2	Capaz de atividades de auto-cuidado e trabalho. Evita atividades de lazer.
CLASSE 3	Capaz de auto-cuidado mas não realiza trabalho e atividades de lazer
CLASSE 4	Incapaz de cuidar de si mesmo

Para diagnóstico de Síndrome de Sjögren foram usados os critérios Europeus <sup>(5)</sup> (quadro 3).

QUADRO 3 - CRITÉRIOS EUROPEUS PARA DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE SJÖGREN

- sintoma oculares ( por, pelo menos, 3 meses);
- sintomas orais (por, pelo menos, 3 meses);
- evidência de queratoconjuntivite seca (pelos testes de Schirmer , Rosa Bengala e/ou tempo de ruptura lacrimal);
- sialoadenite focal (biópsia de glândula salivar menor);
- evidência instrumental de envolvimento de glândula salivar (medida do fluxo salivar não estimulado, sialografia e cintilografia de parótida);
- auto-anticorpos ( FAN, FR, anti Ro, anti La).

Para estudo estatístico foram feitas tabelas de frequência e de contingência. Para dados nominais usou-se o teste de Fisher e do qui-quadrado para calculo de associação; para variáveis contínuas usou-se o teste de Mann Whitney. Significância adotada de 5%.

### RESULTADOS

Dos 123 pacientes estudados, 109 eram mulheres

TABELA - 1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS E SOROLÓGICAS DOS PACIENTES COM AR E FUNÇÃO TIREOIDIANA NORMAL OU HIPOTIREOIDISMO

	AR e hipotireoideos 21 pacientes	AR e tireóide normal 99 pacientes	p
Idade	27 a 71 media 46.6±12,4	18 a 81 media 43.1± 13.6	0.258
Tempo de diagnóstico	6-291meses media 81.1± 74.32 meses	15-447 meses média 110.0± 91.92 meses	0.169
sexo	90.4% mulheres	87.8 % mulheres	1.0
Látex	6 (76.1 %) positivos	71 (71,7%) positivos	0.676
FAN	21,05% positivos	21,22% positivos	1.0
SS secundário	10% positivos	26,6% positivos	0.434
Nódulos	2 (9,52%)	10 (10,1%)	1,0
Olho (esclerite/afinamento corneano)	6,6%	5,19%	0.580
HAQ	0.12 A 2.62 media 1.192 SD±0.7119	0-2,62 media 0,991 SD±0.7185	0.340
Steinbrock	6 pacientes classe 1 4 pacientes classe 2	38 pacientes classe 1 17 pacientes classe 2 9 pacientes classe 3 1paciente classe 4	0,544

A população com AR e hipertireoidismo não foi estudada dada a baixa frequência da deste achado.

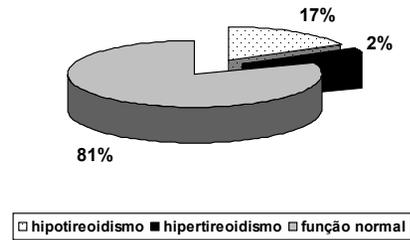
### DISCUSSÃO

O aparecimento de doenças auto-imunes da tireóide no curso de uma doença auto-imune que não afeta um órgão específico como o LES, a AR e a Síndrome de Sjögren é fato reconhecido <sup>(2)</sup>. Interroga-se quais os fatores que influem nesta associação. Tais doenças são mais comuns em mulheres e tendem a aparecer no pós

e 14 homens com idade de diagnóstico entre 18 e 81 anos (média de 43.4±13.52 anos) e tempo de doença entre 6 e 447 meses (media de 110.2± 95.08 meses).

Dos pacientes estudados, 99 (80,4%) tinham função tireoidiana normal; 21 (17.07%) tinham hipotireoidismo e 3 (2,43%) tinham hipertireoidismo. Gráfico 1

GRÁFICO 01 - PREVALÊNCIA DE DISFUNÇÃO TIREOIDIANA NA POPULAÇÃO DE ARTRITE REUMATÓIDE ESTUDADA



O estudo comparativo das características clínicas e sorológicas entre os grupos com hipotireoidismo e com função tireoidiana normal encontra-se resumido na tabela abaixo:

parto, sendo, portanto, a influência hormonal, um elemento a ser analisado <sup>(6,7)</sup>. Todavia, não só os pacientes com estas doenças têm mais tireoidites de Hashimoto e Doença de Graves mas, também, os seus parentes de primeiro grau, mostrando que esta associação sofre influência de algum tipo de predisposição genética <sup>(8)</sup>. A agregação dos genes determinantes dos HLA B-8, DR3 ou DR4 em *linkage desequilibrium* é um dos componentes genéticos melhor estudado neste contexto <sup>(1)</sup>.

Das doenças reumáticas auto-imunes mais ligadas à ocorrência da disfunção tireoidiana encontra-se a

síndrome de Sjögren primária cuja prevalência é estimada em até 36%<sup>(9)</sup>. No LES esta prevalência tem sido encontrada em 5,7%<sup>(10)</sup>. Na artrite reumatóide juvenil a frequência de doença tireoidiana é de 44,4% quando analisada pela presença de auto anticorpos com disfunção da glândula em até 14,8%<sup>(11)</sup>.

Um achado bastante interessante foi descrito por Ruggeri et cols que constatou que, em doenças reumáticas como síndrome de Sjögren primária e artrite reumatóide, a prevalência de auto-anticorpos de tireóide era encontrada em maior porcentagem do que na própria doença tireoidiana<sup>(12)</sup>.

Ao se fazer o estudo presente especulou-se se a ocorrência de doença tireoidiana seria maior nos pacientes de AR que também têm Síndrome de Sjögren secundária. Isto não aconteceu, mostrando que – pelo menos neste parâmetro, existe diferença de comportamento entre as formas primárias e secundárias da Síndrome de Sjögren.

Uma outra pergunta colocada ao se fazer este estudo era em relação aos auto-anticorpos, principalmente o FAN. Sabe-se que a doença tireoidiana por si só tem uma maior frequência deste anticorpo. Os pacientes com AR e doença tireoidiana teriam uma maior prevalência deste anticorpo? A resposta dada por estudo é de que não.

Por último é interessante notar que a gravidade da AR, medida pela classe funcional global e pelo HAQ ou mesmo pela presença de nódulos reumatóides e ocorrência de esclerite não se correlaciona com a ocorrência de doença tireoidiana.

## CONCLUSÃO

1- A prevalência encontrada de disfunção de tireóide na população local de AR é de 19,5% com predomínio de hipofunção (em 17,07%).

---

Furlan M, Rosa RG, Stoeberl R, Silva MBG, Skare TL, Brenner S, Gasperin Júnior P, Leinig CAS, Simm EB, Kuzmicz M. Thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):90-93.

**ABSTRACT** - OBJECTIVE: To study the prevalence of hypothyroidism in rheumatoid arthritis patients (RA) and its influence in the course of this rheumatic disease. METHODS; We studied 123 rheumatoid arthritis patients' charts for age, disease duration, rheumatoid factor (RF), antinuclear antibodies (ANA), secondary Sjögren's syndrome, rheumatoid nodules, eye involvement (scleritis and corneal melting), functional index and HAQ (health assesment questionnaire), and thyroid function. RESULTS: Of these 123 patients 109 were women and 14 were men with mean age of 43,4 ± 13,5 and disease duration from 6 to 447 months. In this population, 99 (80,45% had normal thyroid function, 21 (17,07%) had hypothyroidism and 3 (2,43%) had hyperthyroidism. In the patients with RA and hypothyroidism, 76,1% and 21,5% had positive RF and ANA; in patients without thyroid dysfunction, 71,7% and 21,2% were RF and ANA positive. We could not find significant differences in the frequency of secondary Sjögren, rheumatoid nodules, eye involvement, HAQ or functional index. CONCLUSIONS: The prevalence of thyroid dysfunction in RA patients was of 19, 5% with hypothyroidism being the most common finding. Thyroid dysfunction didn't change clinical or serological characteristics of RA.

**KEYWORDS** - Rheumatoid Arthritis, Thyroid and Sjögren's Syndrome.

---

## REFERÊNCIAS

1. Roitt I, Brostoff J, Male D. Autoimmunity and autoimmune disease. In Roitt I, Brostoff J, Male D (Eds) Immunology, 5th Ed, Mosby, London 1998, p.367:77.
  2. Chan ATY, Al-Saffar Z, Bucknall RC. Thyroid disease in systemic erythematous lupus and rheumatoid arthritis. Rheumatology 2001;40:353-4.
  3. Krishnan E, Sokka T, Hakkinen A, Hubert H, Hannonen P. Normative values for the Health Assessment Questionnaire disability index: benchmarking disability in the general population. Arthritis Rheum. 2004;50(3):953-60.
  4. Klippel J, Dieppe PA. Selected measures for outcome assessment of rheumatic diseases. In Klippel J, Dieppe PA (Eds) Rheumatology. 2nd Ed, vol.2, Mosby London 1998,A1- A11.
  5. Goules A, Masouris S, Tzioufas AG et al. Clinically significant and biopsy documented renal involvement in primary Sjögren syndrome. Medicine 2000; 79(4):241-249.
  6. Carle A, Laurberg P, Pedersen IB, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, Rasmussen LB, Jorgensen Epidemiology of subtypes of hypothyroidism in Denmark. Eur J Endocrinol. 2006 Jan;154(1):21-8.
  7. Olsen NJ, Kovacs WJ. Hormones, pregnancy, and rheumatoid arthritis. J Gend Specif Med. 2002;5:28-37.
  8. Foster H, Fay A, Kelly C, Charles P, Walker D e Griffiths I. Thyroid disease and other autoimmune phenomena in a family study of primary Sjögren's syndrome. Br J Rheumatol 1993;32:36-40.
  9. Ramos-Casals M, Garcia-carrasco M, Cervera R et al. Thyroid disease in primary Sjögren syndrome. Study in a series of 160 patients. Medicine (Baltimore) 2000;79:103-8.
  10. Pyne D, Eisenberg DA. Autoimmune thyroid disease in systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 2002;61:70-2.
  11. Mihailova D, Grigorova R, Vassileva B, et al. Autoimmune thyroid disorders in juvenile chronic arthritis and systemic lupus erythematosus. Adv Exp Med Biol 1999;455:55-60.
  12. Ruggeri RM, Galletti M, Mandolfino MG et al. Thyroid hormone autoantibodies in primary Sjögren syndrome and rheumatoid arthritis are more prevalent than in autoimmune thyroid disease, becoming progressively frequent in these disease. J Endocrinol Invest 2002, 25:447:54
  13. Tecktonidou MG, Anaplioutou M, Vlachoyiannopoulos P, Moutsopoulos HM. Presence of systemic autoimmune disorders in patients with autoimmune thyroid diseases. Ann Rheum Dis 2004;63:1159-61.
-

**LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO E VASCULITE RETINIANA.*****LUPUS ERYTHEMATOSUS AND VASCULITIS RETINAL.***

Thelma Larocca **SKARE**<sup>1</sup>, Luciana Bugmann **MOREIRA**<sup>1</sup>, Hamilton **MOREIRA**<sup>1</sup>, Marcelo Luiz **GEHLEN**<sup>1</sup>, Sandra **MARTIN**<sup>1</sup>, Sérgio Ricardo **PENTEADO**<sup>1</sup>, Alexandre Karam J. **MOUSFI**<sup>1</sup>, Constantino **MIGUEL NETO**<sup>1</sup>, Wilson **MICHAELIS**<sup>1</sup>, Antônio Lacerda **SANTOS FILHO**<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1427

Skare TL, Moreira LB, Moreira H, Gehlen ML, Martin S, Penteado SR, Mousfi AKJ, Miguel Neto C, Michaelis W, Santos Filho AL. Lúpus Eritematoso Sistêmico e Vasculite Retiniana. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):94-95.

**RESUMO** - Descreve-se o caso clínico de uma paciente em tratamento psiquiátrico cujas manifestações oculares levaram ao diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico.

**DESCRITORES** - Lúpus Eritematoso Sistêmico, Psicose, Vasculite Retiniana.

**INTRODUÇÃO**

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é a mais proteiforme das colagenoses<sup>[1]</sup>, aparecendo com manifestações clínicas de interesse a quase todas as especialidades da medicina.

Descreve-se aqui o caso de uma paciente que cujo diagnóstico foi feito ao se detectar vasculites retinianas, mas que já tinha psicose por um ano, em acompanhamento pela psiquiatria.

O caso descrito demonstra a variedade das formas de apresentação desta entidade e ilustra a necessidade de que todos os médicos, reumatologistas ou não, permaneçam atentos a este diagnóstico.

**CASO CLÍNICO**

Mulher 33 anos procura o serviço de oftalmologia com queixas de diminuição da visão à D. Uma avaliação oftalmológica mostrou que a paciente tinha uma queda de acuidade visual a direita (20/50) e que existiam hemorragias retinianas com exudatos difusos em fundo de olho.

Na história pregressa contava que tinha períodos de cansaço e dores difusas pelo corpo sem nunca ter tipo artrite. Estava em acompanhamento pela psiquiatria devido à psicose (com alucinações auditivas e visuais) já há um ano usando risperidona e paroxetina. Na anamnese dirigida existia história de que “queimava” com facilidade quando tomava

sol, mas nunca tinha tido *rashes* ou lesões cutâneas mais duradouras. Era gesta 1, para 1, com uma cesárea. Negava abortamentos. Investigação feita na oftalmologia mostrava um FAN negativo, pesquisa de célula LE negativa, hemograma e transaminases normais, VDRL e anticardiolipinas negativas.

O exame físico mostrava uma mulher em BEG. PA130X80 mm Hg, P=84bpm/minto. Os exames de tórax e abdome eram normais. Sem sinais de artrite. Lesões sugestivas de livedo reticulares em membros inferiores.

Nova investigação mostrou agora um FAN positivo (título de 1:640, padrão citoplasmático pontilhado fino denso); C3=99 U/ml e C4=23,2U/ml. Hemograma, creatinina e parcial de urina normais. Anti-DNA, anti-Sm, anti-RNP, anti Ro, anti La, aCls (anticardiolipinas) IgG e IgM, LAC, VDRL e Coombs direto negativos. Anti-HCV, anti-HBS, HBsAg não reagentes. Função tireoidiana normal.

Uma ecografia de abdome foi normal, mas um ecocardiograma mostrou um derrame pericárdico de leve a moderado. Repetidas pesquisas de FAN mostraram o mesmo padrão, com títulos variando entre 1/320 a 1/640.

Com base nos achados de vasculite retinina, psicose, derrame pericárdico, fotossensibilidade e FAN positivo citoplasmático fino denso (compatível com presença do anticorpo P ribossomal) a paciente recebeu corticóide em doses altas com melhora da acuidade visual.

## DISCUSSÃO

Psicoses fazem parte dos critérios classificatórios do LES <sup>[1]</sup>. Entretanto, no universo de pacientes psicóticos só uma minoria deles tem sua enfermidade relacionada a vasculites, o que torna muito fácil com que a etiologia do processo passe despercebida.

No caso descrito o diagnóstico de LES foi levantado ao se detectar vasculites de fundo de olho junto com a psicose. Vasculites retinianas são um achado relativamente raro no LES, aparecendo em menos de 3% dos casos em geral e em até 29% dos casos com doença ativa <sup>[2]</sup>. Sua presença, no entanto, tem sido ligada ao envolvimento do SNC quando a prevalência do envolvimento retiniano sobre para 73% <sup>[3]</sup>.

Outro aspecto interessante do caso descrito foi o padrão do FAN apresentado pela paciente: um padrão

citoplasmático fino denso que, de acordo com o Consenso Brasileiro sugere a presença do anticorpo Anti P ribossomal. O Anticorpo anti P ribossomal tem sido ligado à ocorrência de psicose <sup>[4]</sup> e, também, com manifestações de sistema nervoso periférico <sup>[5]</sup>, embora existam controvérsias sobre o fato. Sabe-se que este anticorpo reconhece uma proteína da membrana do neurônio, promove um aumento intracelular de cálcio e apoptose celular <sup>[6]</sup>. No cérebro esse antígeno aparece principalmente em áreas envolvidas em memória, cognição e emoção <sup>[6]</sup>. O anti P tem sido detectado tanto no soro como no liquor de pacientes com LES <sup>[5]</sup>.

O caso acima demonstra a grande variedade das formas de apresentação do LES e a necessidade de que se permaneça atento para essa entidade no diagnóstico diferencial de psicoses.

---

Skare TL, Moreira LB, Moreira H, Gehlen ML, Martin S, Penteadó SR, Mousfi AKJ, Miguel Neto C, Michaelis W, Santos Filho AL. Lupus Erythematosus and Vasculitis Retinal. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):94-95.

**ABSTRACT** - A clinical case of a patient in psychiatric treatment whose ocular manifestations led to the diagnosis of systemic lupus erythematosus is described.

**KEYWORDS** - Systemic Lupus Erythematosus, Psychosis, Retinal Vasculitis.

## REFERÊNCIAS

1. Dubois EL, Wallace DJ. Clinical and laboratory manifestation of systemic lupus erythematosus. In Wallace DJ, Dubois EL (eds) *Lupus Erythematosus*. 3rd ed, Lea & Febiger, Philadelphia, 317-449,1987.
  2. Devise JB, Rao PK. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008;19(6):512-8.
  3. Ushiyama O, Ushiyama K, Koarada S, Tada Y, Suzuki N, Ohta A, Oono S, Nagasawa K Retinal disease in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2000 ;59 (9):705-8.
  4. Abdel-Nasser AM, Ghaleb RM, NAhmoud JA, Khairy W, MAhmoud RM. Association of anti ribosomal P protein antibodies with neuropsychiatric and other manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2008;27:1377-1385
  5. Briani C, Lucchetta M, Ghirardello A, Toffanin E, Zampieri S, Ruggero S, Scarlato M, Quattrini A, Bassi N, Ermani M, Battistin L, Doria A. Neurology is associated with anti-ribosomal P protein antibodies: an inception cohort study. *J Autoimmun* 2009; 32(2): 79-84.
  6. Matus S, Burgos PV, Bravo-Zehnder M, Kraft R, Porras OH, Fariás P, Barros LF, Torrealba F, Massardo L, Jacobelli S, González A. Antiribosomal-P autoantibodies from psychiatric lupus target a novel neuronal surface protein causing calcium influx and apoptosis. *J Exp Med*. 2007 24; 204(13):3221-34.
-

## NECROSE RETININANA AGUDA EM PACIENTE COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO.

### *NECROSIS RETININANA ACUTE IN PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS.*

Marcelo Luiz **GEHLEN**<sup>1</sup>, Marcelo Eicholzer **OLIVEIRA**<sup>1</sup>, Hamilton **MOREIRA**<sup>1</sup>, Thelma Larocca **SKARE**<sup>1</sup>, Marcos **SEEFELD**<sup>1</sup>, Samir Ale **BARK**<sup>1</sup>, Viviane Aline **BUFON**<sup>1</sup>, Luiz Eduardo Agner M. **MARTINS**<sup>1</sup>, Lincoln Helder Z. **FABRÍCIO**<sup>1</sup>, Michelle Cristine **TOKARSKI**<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1428

Gehlen ML, Oliveira ME, Moreira H, Skare TL, Seefeld M, Bark SA, Bufon VA, Martins LEAM, Fabrício LHZ, Tokarski MC. Necrose Retiniana Aguda em Paciente com Lúpus Eritematoso Sistêmico. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):96-97.

**RESUMO** - O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença proteiforme que pode ter manifestações oculares como vasculites retinianas, uveites e neuropatias óticas. Todavia pela imunodepressão causada tanto pela própria doença como pelo seu tratamento, esses pacientes estão sujeitos a várias formas de infecção que também podem causar manifestações oftalmológicas exigindo um diagnóstico diferencial cuidadoso. Descrevemos aqui o caso de um paciente com *overlap* entre LES e esclerodermia que desenvolveu vasculite retiniana e necrose de retina secundária a infecção por herpes.

**DESCRITORES** - Lupus Eritematoso Sistêmico, Vasculite Retiniana, Imunossupressão.

### INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma vasculite de médios e pequenos vasos que pode cursar com várias formas de manifestações oftalmológicas<sup>(1)</sup>. Dentre as mais reconhecidas estão as vasculites retinianas que levam à formação de manchas algodonsas em fundo de olho conhecidas como corpúsculos citóides<sup>(1)</sup>. Essas alterações retinianas parecem estar relacionadas com o grau de atividade da doença de base e, mais especialmente, com ocorrência de manifestações de sistema nervoso central<sup>(2)</sup>. Já o envolvimento do segmento anterior do olho como com uveíte anterior e as neuropatias óticas isquêmicas também podem se fazer presentes mas são consideradas complicações mais raras<sup>(3)</sup>.

Infecções são mais comuns em lúpicos, seja pela imunodepressão associada à própria doença na qual se verificam disfunções de linfócitos T e B e de complemento, seja também, pelo uso de imunossuppressores usados para seu tratamento<sup>(4)</sup>. Infecções virais podem estar associadas com retinite, vasculite e uveíte e, incidindo num pacientes imunodeprimidos, podem trazer dificuldades diagnósticas<sup>(5)</sup>.

Relata-se aqui, um paciente com manifestações

oftalmológicas (vasculite de fundo de olho seguida de uveíte e de necrose de retina) que inicialmente foram interpretadas como secundárias ao lúpus (em *overlap* com esclerodermia) mas que, com o desenrolar do quadro, ficou sendo atribuída a infecção por herpes vírus.

### RELATO DE CASO

Paciente de 38 anos, sexo masculino, hipertenso e tabagista chegou à consulta, há 2 anos atrás, apresentando fenômeno de Raynaud, fraqueza muscular, petéquias periungueais, microstomia com rá-gades periorais, estertores crepitantes em bases pulmonares, já em uso de nifedipina, sulfato ferroso e omeprazol. Exames feitos na época mostraram anemia normocrômica e normocítica (VG=30%), leucocitopenia, proteinúria (+++), hematuria, TGO e VHS aumentados, C3 e C4 diminuídos, FAN 1/640 padrão pontilhado fino, CPK de 2.849 UI. Lupus anticoagulantes e anticardiolipinas (aCl) IgG e IgM foram negativos. Anti-Ro e Anti-La e anti-DNA foram reagentes; anti-Scl 70, fator reumatoide e anti-RNP foram negativos. Uma capilaroscopia periungueal mostrou padrão SD. O ecocardiograma estimou a pressão

na artéria pulmonar em 50 mm Hg e existia derrame pleural à D à tomografia pulmonar. Uma biópsia renal mostrou classe III sendo feito tratamento inicial com corticoide em doses altas, ciclofosfamida por 6 meses seguida de azatioprina.

Com a estabilização do quadro diagnosticado como síndrome overlap (LES+ Esclerodermia) foi-se reduzindo a prednisona até chegar a 5mg ao dia e 100mg de azatioprina ao dia. Associou-se cloroquina. Com um ano de acompanhamento apresentou herpes zoster em tronco, tendo feito tratamento na Unidade de Saúde. Dois meses depois dessa infecção apresentou diminuição da acuidade visual à direita sendo observado vasculite retiniana. Junto com esse episódio observou-se recidiva da miosite. Aumentou-se a prednisona para 60 mg ao dia por atividade da doença. Sem sucesso no tratamento, após 1 mês deste quadro, foi suspensa a azatioprina, prescrito 15mg de metotrexate por semana e pulsoterapia com metilprednisona por 3 dias. O metotrexate foi aumentado gradativamente até 25 mg/semana. A miosite melhorou com retorno da CPK ao normal. Entretanto, nova avaliação oftalmológica mostrou agora, retinite necrotizante e uveíte anterior. Nesta ocasião solicitou-se PPD que foi negativo assim como sorologia para herpes virus 1 e 2 que foram positivos para IgG e IgM, HIV que foi negativo, VDRL e PPD também negativos; sorologias para CMV e toxoplasmose positivas para IgG porém não para IgM. Iniciou-se prova terapêutica com ganciclovir, endovenoso, por 14 dias. O quadro estabilizou-se, porém sem melhoria da acuidade visual.

## DISCUSSÃO

A necrose retiniana aguda inclui achados de retini-

te necrotizante, vitreíte e vasculite retiniana que podem levar a descolamento da retina e em cerca de 1/3 dos casos afeta ambos os olhos<sup>(5)</sup>. É classicamente descrita em pessoas imunocomprometidas e na sua grande maioria é causada por herpes simples ou vírus varicela zoster<sup>(5)</sup>. A relação entre necrose retiniana e infecção herpética foi estabelecida por Culbertson et al<sup>(6)</sup> após estudos histopatológicos com microscopia eletrônica e cultura de material de olhos enucleados. Desde então tem sido observada uma relação entre os achados oculares e dermatites herpéticas<sup>(5)</sup>. Estudos incluindo cultura viral e análises de anticorpos de fluidos intraoculares têm corroborado na implicação dos vírus herpes simples tipo 1 e 2, varicela zoster e mais raramente o citomegalovírus<sup>(5)</sup>. Perez et al<sup>(7)</sup> salientam que os casos associados com herpes vírus tipo 1 são mais comuns em indivíduos jovens, abaixo de 15 anos.

A retinite necrotizante aguda herpética se inicia, em geral como uma uveíte anterior aguda unilateral as vezes associada a episclerite e esclerite e placas multifocais de lesão em retina periférica, as quais, mais tardiamente se tornam confluentes e levam ao descolamento da retina<sup>(8)</sup>.

No caso descrito a lesão inicial, ao coincidir com um surto agudo da miosite, foi confundida com vasculite lúpica o que levou a aumento da imunossupressão. A etiologia viral se tornou evidente com aparecimento da necrose retiniana só então sendo realizado o tratamento apropriado.

A descrição deste caso tem por finalidade chamar a atenção para a possibilidade de retinopatia por herpes em indivíduos com lúpus eritematoso sistêmico e assim possibilitar a realização de um diagnóstico e tratamento precoces.

---

Gehlen ML, Oliveira ME, Moreira H, Skare TL, Seefeld M, Bark SA, Bufon VA, Martins LEAM, Fabrício LHZ, Tokarski MC. Necrosis Retiniana Acute in Patient with Systemic Lupus Erythematosus. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):96-97.

**ABSTRACT** - Systemic lupus erythematosus (SLE) is a disease that can have variable eye manifestations such as ocular retinal vasculitis, uveitis and optic neuropathies. However because of the immunosuppression caused either by the disease itself or its treatment, these patients are subject to various forms of infection that can also cause ophthalmologic manifestations, requiring a careful differential diagnosis. Here we describe the case of a patient with overlap between SLE and scleroderma and retinal vasculitis that developed retinal necrosis secondary herpes infection.

**KEYWORDS** - Systemic Lupus Erythematosus, Retinal Vasculitis, Immunosuppression.

## REFERÊNCIAS

- Patel JC, Capt DCL. Ocular manifestations of autoimmune diseases. Am Fam Physician 2002;66(6):991-8.
- Ushiyama O, Ushiyama K, Koarada S, Tada Y, Suzuki N, Ohta A, Oono S, Nagasawa K. Retinal disease in patients with systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis. 2000; 59(9):705-8.
- Davies JB, Rao PK. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. Curr Opin Ophthalmol. 2008;19(6):512-8.
- Cuchacovich R, Gedalia A. Pathophysiology and clinical spectrum of infections in systemic lupus erythematosus. Rheum Dis Clin N Am 35: 75-93, 2009.
- Walters G, James TE. Viral causes of the acute retinal necrosis syndrome. Curr Opin Ophthalmol 2001;12:191-6.
- Culbertson WW, Blumenkranz MS, Haines H. The acute retinal necrosis syndrome: part 2: histopathology and etiology. Ophthalmology 1982;89:1317-25.
- Pérez de Arcelus M, Salinas A, García Layana A. Retinal manifestations of infectious diseases. An Sist Sanit Navar. 2008;31 Suppl 3:57-68
- Tam PMK, Hooper CY, Lightman S. Antiviral selection in the management of acute retinal necrosis. Clin Ophthalmol 2010;4:11-20.

## PARACOCCIDIOIDOMICOSE EM PACIENTE COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO.

### *PARACOCCIDIOIDOMYCOSIS IN A PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS.*

Barbara **STADLER**<sup>2</sup>, Odair de Floro **MARTINS**<sup>1</sup>, Marcelo **KUZMICZ**<sup>1</sup>, Luiz Felipe N. **MENDES**<sup>1</sup>, Sérgio Ricardo **PENTEADO**<sup>1</sup>, Marcelo Eicholzer **OLIVEIRA**<sup>1</sup>, Fernanda M. **RIBAS**<sup>1</sup>, Carmen Marcondes **RIBAS**<sup>1</sup>, Sidon Mendes de **OLIVEIRA**<sup>1</sup>, Thelma Larocca **SKARE**<sup>1</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1429

Stadler B, Martins OF, Kuzmicz M, Mendes LFN, Penteado SR, Oliveira ME, Ribas FM, Ribas CM, Oliveira SM, Skare TL. Paracoccidiodomicose em Paciente com Lúpus Eritematoso Sistêmico. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):98-100.

**RESUMO** - Descrevemos um caso de paciente com lúpus eritematoso sistêmico (LES) com infecção pulmonar oportunista por *Paracoccidioides brasiliensis*, diagnosticado através de biópsia pulmonar, com boa resposta ao tratamento específico com itraconazol. Discutimos as infecções fúngicas em paciente com LES, sua importância diagnóstica e tratamento adequado.

**DESCRITORES** - Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), Infecção, Paracoccidiodomicose.

## INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória autoimune caracterizada pela disfunção de linfócitos T e B levando à produção de auto-anticorpos, reações auto-ímmunes e inflamatórias, e dano tissular.<sup>(1)</sup> Nessa doença, a imunossupressão é marcante e pode ser decorrente do próprio lúpus ou da terapia imunossupressora, predispondo o indivíduo ao desenvolvimento de infecções oportunistas, dentre elas as infecções fúngicas.

Nos pacientes com LES o aparecimento de infecções fúngicas é menos comum quando comparado às infecções bacterianas e virais.<sup>(1,2)</sup> As fungemias mais frequentes são a candidíase, criptococose e aspergilose, sendo a paracoccidiodomicose descrita em raros casos de pacientes imunossuprimidos.<sup>(1,2,3)</sup>

A paracoccidiodomicose é uma micose sistêmica endêmica na América Latina, predominante em pacientes de áreas rurais, apresentando-se na maioria dos casos de forma crônica, porém com rápida progressão para formas disseminadas graves e letais se não tratada de maneira adequada.<sup>(2,4)</sup>

Descrevemos aqui, o caso de um paciente lúpico em tratamento para nefrite que desenvolveu paracoccidiodomicose pulmonar.

## CASO CLÍNICO

EPS, 36 anos, agricultor, acompanha no ambulatório de reumatologia por quadro de LES diagnosticado em 2008, com envolvimento cutâneo-articular, renal e sorológico (FAN 1/320 nuclear pontilhado grosso, anti-DNA e anti-Sm reagentes). Fez 6 pulsos de ciclofosfamida (1,2g) de junho de 2006 a janeiro de 2011, devido a uma glomerulonefrite classe IV demonstrada à biópsia renal. Evoluiu em novembro de 2010 com varicela, sendo internado e tratado com recuperação completa. Em fevereiro de 2011, vem à consulta de rotina em uso de prednisona 25 mg/dia; azatioprina 150mg/dia e cloroquina 150 mg/dia apresentando queixa de tosse seca, iniciada havia 2 semanas, contínua, febre aferida e perda de peso não quantificada, mantendo-se em bom estado geral. Ao exame físico detectavam-se crepitações discretas em bases pulmonares. O paciente foi internado para investigação de quadro pulmonar, apresentando na radiografia de tórax massa pulmonar em lobo médio a direita e lobo inferior esquerdo (FIGURA 1), hemograma com leucocitose e desvio nuclear até metamielócitos, hemoculturas para bactérias, fungos e BAAR negativas. Foi realizado o tratamento com levofloxacina, com melhora

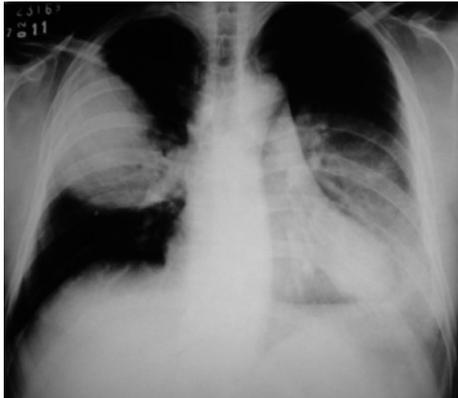
Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, PR, Brasil.

1 - Professor do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

2 - Acadêmica do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

e tornando-se afebril. Tomografia de torax sem contraste feita na mesma internação descreveu as massas pulmonares, com poucos broncogramas aéreos. Uma avaliação pelo serviço de pneumologia orientou que o caso deveria ser considerado como provável pneumonia, com a orientação para repetir a radiografia de tórax após 4 a 8 semanas.

FIGURA 1 - RADIOGRAFIA INICIAL DO PACIENTE COM MASSA PULMONAR EM LOBO MÉDIO À DIREITA E LOBO INFERIOR ESQUERDO.



O paciente retorna um mês depois para nova consulta, mantendo quadro de tosse seca e picos febris isolados, com novo hemograma com leucocitose e desvio até metamielócitos. Internado novamente foi submetido a novos exames de imagem, mantendo massas anteriores de mesmo tamanho. Foi tratado com cefepime e realizada fibrobroncoscopia com lavado alveolar e biópsia. A fibrobroncoscopia evidenciou apenas mucosas hiperemiadas; o lavado foi negativo para fungos, bactérias e BAAR. A biópsia pulmonar com inflamação crônica fúngica, compatível com *Paracoccidioides brasiliensis*.

De acordo com o Consenso em Paracoccidioidomicose de 2006<sup>5</sup> iniciamos tratamento ambulatorial com itraconazol 200mg/dia, o qual deverá ser mantido por 12 meses. Observamos até o presente momento, uma resposta clínica importante, com melhora gradativa do quadro respiratório, ausência de febre, ganho de peso e redução das imagens pulmonares.

## DISCUSSÃO

As infecções nos pacientes com LES são frequentes e representam a principal causa de internação, morbidade e mortalidade nesta doença.<sup>(2)</sup> São inúmeros os fatores de risco associados. Dentre eles podemos citar a própria doença, sabendo-se que quanto maior o índice de atividade de doença (SLEDAI) maior é o risco de se ter uma infecção oportunista.<sup>(5,6)</sup> Segundo Bosch e cols<sup>(6)</sup> a ocorrência de nefrite, leucopenia, presença de anti-dsDNA e hipocomplementemia estão diretamente associados à ocorrência de infecção. Outros fatores predisponentes, inerentes ao lúpus, são a função

alterada das células fagocíticas, linfopenia, redução de células CD4, menor produção de citocinas e imunoglobulinas, além da perda da capacidade de eliminar microrganismos pelo sistema retículo-endotelial e baço.<sup>(1,7)</sup> O uso de medicações imunossupressoras como corticóides, ciclofosfamida, azatioprina e micofenolato também contribuem com a alta incidência das infecções.<sup>(1,2,7)</sup> O uso de glicocorticoides parece ser particularmente importante naqueles, recebendo doses acima de 20mg/dia<sup>(6)</sup>. Já no caso da ciclofosfamida o risco de infecções permanece o mesmo após encerrado o tratamento<sup>(6)</sup>.

As bactérias comunitárias são as grandes responsáveis pelas infecções oportunistas, correspondendo a aproximadamente 80% dos casos, seguidas pelas infecções virais e fúngicas.<sup>(2)</sup> Das infecções fúngicas a mais frequente é a candidose mucocutânea que ocorre pelo uso crônico de corticosteróide.<sup>(2)</sup> Já o *Criptococcus neoformans* é o fungo mais encontrado nos casos de meningoencefalite e septicemia fúngica nos pacientes com lúpus.<sup>(2)</sup>

A paracoccidioidomicose é uma doença infrequente em imunossuprimidos, adquirida por via inalatória, comum em áreas rurais, sendo endêmica no sudoeste dos Estados Unidos, norte do México, porções da América Central e da América do Sul.<sup>(4,3)</sup>

Apresenta-se em 40% dos casos como uma doença febril com acometimento pulmonar, podendo apresentar nódulos subcutâneos, eritema morbiliforme e lesões de pele.<sup>(3)</sup> Menos de 1% dos casos desenvolvem a forma disseminada, sendo esta apresentação mais comuns nos indivíduos com anormalidades nas células T.<sup>(3)</sup> A imagem radiológica típica do envolvimento pulmonar é a de infiltrado misto intersticial e alveolar que é normalmente perihilar, bilateral e simétrico<sup>(4)</sup>. No caso descrito o aspecto radiológico da lesão, sugerindo massas pulmonares foi considerado curioso. Talvez a imunodepressão do paciente possa ter colaborado para este achado atípico.

Há na literatura a descrição de apenas um outro caso de paracoccidioidomicose em paciente com lúpus eritematoso sistêmico.<sup>(8,9)</sup> Este fato pode ser influenciado pela sub-notificação da doença ou pela necessidade de imunossupressão pronunciada para que o paracocose desenvolva.<sup>(9,10)</sup>

O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são de fundamental importância nos imunodeprimidos, já que a forma disseminada da paracoccidioidomicose é mais frequente, levando a altas taxas de morbidade e mortalidade.

Stadler B, Martins OF, Kuzmicz M, Mendes LFN, Penteado SR, Oliveira ME, Ribas FM, Ribas CM, Oliveira SM, Skare TL. Paracoccidioidomycosis in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):98-100.

**ABSTRACT** - We describe a case of a systemic lupus erythematosus (SLE) patient with opportunistic pulmonary infection from *Paracoccidioides brasiliensis*, which was diagnosed by pulmonary biopsy and with a good response for specific treatment with Itraconazole. The fungal infections, their diagnostic importance and adequate treatment were discussed in a patient with SLE.

**KEYWORDS** - Systemic Lupus Erythematosus (SLE), Infections, Paracoccidioidomycosis.

---

## REFERÊNCIAS

1. Cuchacovich R, Gedalia A. Pathophysiology and clinical spectrum of infections in systemic lupus erythematosus. Rheum Dis Clin N Am 2009; 35: 75-93.
  2. Jallouli M, Frigui M, Marzouka S, Mâaloul I, Kaddour N, Bahloul Z. Complications infectieuses au cours du lupus érythémateux systémique: étude de 146 patients. Rev Med Inter 2008; 29: 626-631
  3. Myskowski PL, White MH, Ahkami R. Fungal disease in the immunocompromised host. Dermatologic Clinics 1997;15: 295-305.
  4. Nucci M, Colombo AL. Clinical manifestations and diagnosis of chronic paracoccidioidomycosis. In Kauffman CA, Thorner AR. (Eds). UpToDate versão19.2, 2011. Disponível em [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Capturado em 15 de junho de 2011.
  5. Noël V, Lortholary O, Casassus P, Cohen P, Génèreau T, André MH, Mouthon L. Risk factors and prognostic influence of infection in a single cohort of 87 adults with systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 2001; 60:1141-1144.
  6. Bosch X, Guilabert A, Pallarés L, Cervera R, Casals MR, Bové A, et al. Infections in systemic lupus erythematosus: a prospective and controlled study of 110 patients. Lupus 2006; 15: 584-9.
  7. Bouza E, Moya JGL, Munoz P. Infections in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. Infec Dis Clin North Am 2001; 15:335-61
  8. Marques SA. Paracoccidioidomicose e esporotricose associada à imunossupressão. Med Cutan Iber Lat Am 2009; 37:159-170.
  9. Landero AT, Santos W, Silva LA, Ramos CD. Paracoccidioidomicose associada por droga imunossupressora em paciente com lupus eritematoso sistêmico. J. Pneumol 1987;13 :224-9.
  10. Schinakay-Yasuda MA, Filho FQT, Mendes RP, Colombo AL, Morettis ML, Grupo de Consultores do Consenso em Paracoccidioidomicose. Consenso em paracoccidioidomicose. Rev Soc Bras Med Tropical 2006; 39: 297-310.
-

## ADRENOLEUCODISTROFIA: RELATO DE CASO DE UM FENÓTIPO INFANTIL.

### *ADRENOLEUKODYSTROPHY: CASE REPORT OF A CHILD PHENOTYPE.*

Gilberto **PASCOLAT**<sup>1</sup>, Carlos Fernando **FAXINA**<sup>2</sup>, Talita Ribeiro da **SILVA**<sup>2</sup>, Larissa Dallarosa **CASTANHO**<sup>2</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1430

Pascolat G, Faxina CF, Silva TR, Castanho LD. Adrenoleucodistrofia: Relato de caso de um Fenótipo Infantil. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2016;74(2):101-104.

**RESUMO** - Introdução: A adrenoleucodistrofia (ALD) é uma doença genética rara, causada por uma alteração do metabolismo dos peroxissomos, que culmina em um acúmulo de ácidos graxos de cadeia muito longa (AGCML) ocasionando comprometimento do córtex da supra-renal, testículos e sistema nervoso central, ocasionando a deterioração do estado geral do paciente de forma progressiva e irreversível. Desta forma, o objetivo do presente estudo é relatar um caso de adrenoleucodistrofia (ALD) infantil e sua progressão clínica. Relato de caso: Paciente com bom desenvolvimento motor e cognitivo até os sete anos de idade, quando passou a apresentar os primeiros sintomas correlacionados a ALD infantil. A doença evolui desde então, sendo que, suas complicações são manejadas clinicamente. Paciente atualmente em uso de Óleo de Lorenzo em suporte de UTI domiciliar com auxílio de equipe multidisciplinar. Conclusão: A forma infantil da ALD é a mais grave e mais comum, leva o indivíduo ao longo do tempo a um estado neurovegetativo. Desse modo, o reconhecimento precoce da doença e o seu diagnóstico são relevantes para o prognóstico da doença, bem como para o aconselhamento genético.

**DESCRITORES** - Ligada ao X, Adrenoleucodistrofia e Comprometimento Neurológico.

### INTRODUÇÃO

A adrenoleucodistrofia (ALD) é uma doença consequente à alteração do metabolismo dos peroxissomos, que culmina em um acúmulo de ácidos graxos de cadeia muito longa (AGCML) constituída por 24 a 26 átomos de carbono no organismo, condicionando comprometimento funcional de tecidos específicos como o córtex da supra-renal, testículos e sistema nervoso, levando a um processo de desmielinização dos axônios (VARGAS *et al*, 2000; QUEIROZ *et al*, 2009). Dessa forma, ocorre uma desestabilização da bainha de mielina das células nervosas que se atrofiam perdendo a sua capacidade de transmissão de impulsos nervosos (BERGER, MOSER, FORSS-PETTER, 2001).

Trata-se de uma doença genética com padrão de herança ligado ao X, afetando quase que exclusivamente o sexo masculino, sendo que, os sintomas se iniciam entre 4 e 10 anos de idade. A sua incidência é estimada em 1: 25.000 homens, logo,

configura uma condição rara, grave e progressiva (SANTOS, 2014; ECHEVERRI *et al*, 2005). O gene afetado, denominado gene ABCD1, responsável pela codificação da proteína ALD, encontra-se localizado no braço longo do cromossoma X (Xq28) (MOSER, 1991).

A insuficiência suprarrenal, o envolvimento neurológico e a idade de aparecimento dos sintomas determinam a expressão clínica da doença. São conhecidos seis fenótipos distintos nos hemizigotos, sendo que uma mesma família pode apresentar vários fenótipos diferentes (MOSER *et al*, 1991; MENKES, 1990).

As manifestações clínicas da doença são vastas, incluem alterações comportamentais, auditivas, visuais, fonoaudiológicas, alterações da marcha, da memória, além de distúrbios adrenais. E, nos casos mais avançados, há o desenvolvimento de hipertensão generalizada, perda das funções cognitivas, motoras, convulsões e disfagia. O óbito pode ocorrer entre segundo e o terceiro ano após os primeiros

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, PR, Brasil.

1 - Diretor clínico do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba.

2 - Acadêmicos de medicina da Faculdade Evangélica do Paraná.

sinais neurológicos (MARQUES, MELO, BARRAQUER, 1992).

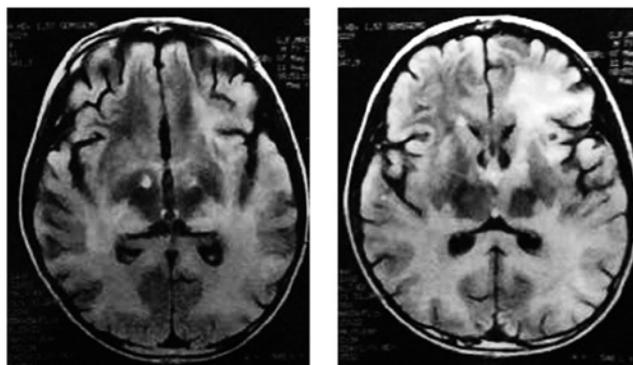
O diagnóstico parte da premissa clínica e se confirma por meio da dosagem de níveis plasmáticos dos AGCML, sendo que, a ressonância magnética (RNM) mostra lesões desmielinizantes com distribuição em “asa de mariposa” na substância branca parieto-occipital bi-hemisférica. Outros exames como a eletroneuromiografia podem ser empregados, diagnosticando uma polineuropatia tipo mielínopático. Para a confirmação de insuficiência adrenal são empregados exames laboratoriais, sendo que por meio do cariótipo podemos identificar o gene defeituoso, ou seja, o ABCD1 localizado no locus X9-28 do cromossomo X (ROMERO *et al*, 1995; SANCHEZ *et al*, 1998).

## RELATO DE CASO

GP, masculino, 15 (quatorze)anos, natural de Araucária, com desenvolvimento neuropsicomotor normal até os sete anos de idade, começou a apresentar no segundo semestre de 2008 os primeiros sintomas relacionados à ALD, sendo eles: agitação psicomotora, mudança de comportamento (agressividade), perda de concentração, dificuldade no aprendizado e perda de equilíbrio. Em um primeiro momento, o paciente foi encaminhado à psicopedagoga, sendo que, nenhuma alteração foi encontrada, exceto uma alfabetização deficitária. Neste meio tempo, houve progressão dos sintomas para ataxia, perda visual, perda de linguagem, perda da marcha e dificuldade para deglutir.

Diante destas circunstâncias, no primeiro semestre de 2009, foi requerida uma RNM de encéfalo, sendo constatada extensa lesão de substância branca, com predomínio nas regiões parieto-occipitais bilateralmente, demonstrando a presença de leucodistrofia metacromática, elencando assim a possibilidade diagnóstica de adrenoleucodistrofia.

FIGURA 1 – EXTENSAS ÁREAS DE ASPECTO CONFLUENTES DE SINAIS HIPERDENSOS NAS SEQUÊNCIAS PONDERADAS EM T2 E FLAIR E HIPODENSOS EM T1 ENVOLVENDO SUBSTÂNCIA BRANCA PROFUNDA NAS REGIÕES FRONTO-TÊMPORO-PARIETO OCCIPITAIS DE AMBOS OS HEMISFÉRIOS CEREBRAIS, NÃO SE OBSERVANDO REALCE APÓS A ADMINISTRAÇÃO ENDOVENOSA DO MEIO DE CONTRASTE.



Para amparar o diagnóstico foi realizado exame para identificação de ácidos graxos de cadeia muito longa, confirmando o diagnóstico de adrenoleucodistrofia, diagnóstico esse corroborado pelo achado do cariótipo, que se apresentou positivo para o gene defeituoso ABCD1 localizado no locus X9-28 do cromossomo X. Neste tempo, houve evolução do quadro para surdez, afasia, déficits motores em membros inferiores bilateralmente, disfagia para sólidos e líquidos.

Tabela 1 - PAINEL PEROXISSOMAL

RESULTADO	VALORES DE REFERÊNCIA
C22:0: 43,5 microMol/L	Até 96,3 microMol/L
C24:0: 70,4 microMol/L	Até 91,4 microMol/L
C26:0: 2,74 microMol/L	Até 1,30 microMol/L
C:24:0/C22:0: 1,62	Até 1,39
C26:0/C22:0: 0,063	Até 0,023
<b>Acima de 2 anos</b>	
ÁCIDO PRISTANICO: 0,12 microMol/L	Até 2,98 microMol/L
ÁCIDO FITANICO: 1,64 microMol/L	Até 9,88 microMol/L
ÁCIDO PRISTANICO/ÁCIDO FITANICO: 0,07	Até 0,24

FONTE: exame do paciente

Devido a evolução da ALD o paciente passou por vários procedimentos cirúrgicos durante o período de 2008 a 2010, sendo eles gastrostomia (2009), cirurgia de separação laringotraqueal (2009) e traqueostomia (2010). Desde 2010 paciente é dependente de respirador noturno para prevenção de apneias noturnas por frequentes casos de apneia.

Foram constatados distúrbios hormonais e crises convulsivas, manejados clinicamente. Paciente em uso de Óleo Lorenzo, residindo em casa, em uso de UTI domiciliar com acompanhamento de equipe multidisciplinar.

FIGURA 2 – EVOLUÇÃO DA ADRENOLEUCODISTROFIA NO PERÍODO DE OITO ANOS EM PACIENTE DIAGNOSTICADO AOS SETE ANOS DE IDADE.



## DISCUSSÃO

A adrenoleucodistrofia (ALD) é uma doença rara que acomete o sistema nervoso e células do córtex adrenal. Dentre as apresentações fenotípicas, três delas merecerem destaque: neonatal, clássica infantil, adulto/adrenomieloneuropatia (AMN) (MENKES, 1990).

Na forma neonatal os sintomas se iniciam logo nos primeiros meses de vida, se manifestando como disfunção adrenal, comprometimento neurológico, de retina, dentre outros. Uma peculiaridade desta forma é que o

gene da ALD não está localizado no cromossomo X, podendo desta forma afetar mulheres. Outra forma é a AMN, essa se inicia na adolescência ou no início da vida adulta, com sobrevida estimada de décadas. Além dos sintomas já esperados, a incontinência urinária é uma possibilidade clínica desta forma (TAKANO *et al*, 1999).

Já forma infantil é a mais comum e também a mais grave, manifesta-se entre os quatro e dez anos de idade. O quadro tem início com alterações na atenção e agitação psicomotora, evoluindo para um estado neurodegenerativo com sobrevida média estimada em dez anos (MOSER *et al*, 1991), sendo a forma diagnosticada no paciente relatado. Esta forma é também a notabilizada no filme “Óleo de Lorenzo” (Lorenzo’s Oil, EUA, 1992), dirigido por George Miller, no qual a doença foi exemplificada de forma primorosa.

Sua etiopatogenia é complexa e ainda pouco compreendida, o que se sabe é que o gene ABCD1 é responsável pela codificação da enzima ligase acil-CoA gordurosa, sendo essa localizada na membrana dos peroxissomos, relacionada ao transporte de ácidos graxos para o interior dos mesmos. Logo, pode-se inferir que a partir do defeito do gene, a enzima passa a se apresentar de forma mutada, e os AGCML ficam impedidos de penetrar nos peroxissomos, acumulando-se no interior dessas células (PETERS, 2004).

O diagnóstico é baseado em achados clínicos que podem ser corroborados pela RNM, pela pesquisa no plasma e/ou cultura de fibroblasto da pele demonstrando alta concentração de ácidos graxos de cadeias longas e pela análise genética molecular do gene ABCD1, considerado o único gene associado com X-ALD. Tal gene é utilizado principalmente no contexto de aconselhamento genético para a determinação da transportadora em estado de risco do sexo feminino e parentes para o diagnóstico pré-natal (AUBOURG, CHAUSSAIN, 2003; BAUMANN).

Vale ressaltar a relevância do reconhecimento da ALD, visto sua frequente abordagem inicialmente errônea. Ou seja, déficit de atenção, hiperatividade, e esclerose múltipla são diagnósticos iniciais concedidos a pacientes vítimas de ALD (MAHMOOD *et al*, 2005).

A ALD não possui tratamento curativo, logo, o tratamento disponível é a terapêutica de suporte. As opções terapêuticas na ALD podem incluir terapia de reposição hormonal em virtude da insuficiência adrenal, transplante de células tronco hematopoiéticas e dietoterapia com óleo de Lorenzo (LOES *et al*, 1994), sendo todos estes manejos adotados pelo paciente em estudo.

O comprometimento do sistema nervoso central,

principal desafio para os pesquisadores, é a principal causa de deterioração física e mental podendo ser irreversível (MOSER, 2007). Uma dieta com restrição de ácidos graxos saturados é de fundamental importância, nesse sentido o óleo de Lorenzo, visto que se trata de uma combinação de ácido oléico e de ácido erúico, e parece reduzir à velocidade de síntese endógena dos ácidos graxos em quatro semanas de tratamento, normalizando os índices no plasma e reduzindo a deterioração neurológica (SILVERI *et al*, 2004). No entanto, estudos apontam a ineficácia de tal terapia, pois o óleo de Lorenzo não seria capaz de prevenir e nem mesmo atenuar a geração de radicais livres em pacientes sintomáticos e assintomáticos diagnosticados com ALD, contudo, cabe salientar seus benefícios na normalização dos níveis de C26:0 em indivíduos assintomáticos, o que parece estar relacionado com a redução e/ou a prevenção da progressão dos danos neurológicos (DEON *et al*, 2006). Talvez, essa seja a explicação para a ausência de resposta ao tratamento com óleo de Lorenzo realizado pelo paciente do presente estudo, isto é, o paciente apenas introduziu o óleo de Lorenzo em seu tratamento após o início da progressão sintomática.

Vale ressaltar ainda que novas terapias com levotatina e 4-fenilbutirato foram propostas recentemente e estudos experimentais estão sendo realizados para determinar até que grau estes medicamentos são benéficos. A terapia gênica está em estudo em cobaias (SILVERI *et al*, 2004).

## CONCLUSÃO

A apresentação clínica da ALD é variada e pode se manifestar de formas diferentes em uma mesma família. A forma infantil, a mais grave e mais comum, leva o indivíduo ao longo do tempo a um estado neurovegetativo. Desse modo, o reconhecimento precoce da doença e o seu diagnóstico são relevantes para o prognóstico da doença, bem como para o aconselhamento genético de famílias com portadores assintomáticos e para o avanço terapêutico da ALD.

## AGRADECIMENTO

Agradecemos ao paciente e a sua família pela contribuição e incentivo no desenvolvimento do relato de caso e por nos proporcionar a oportunidade de aprofundarmos nosso conhecimento sobre a adrenoleucodistrofia.

Pascolat G, Faxina CF, Silva TR, Castanho LD. Adrenoleukodystrophy: Case report of a Child Phenotype. *Rev. Méd. Paraná*, Curitiba, 2016;74(2):101-104.

**ABSTRACT** - Adrenoleukodystrophy (ALD) is a rare genetic disease caused by a disorder of the peroxisomes metabolism, which results in the accumulation of very long chain fatty acid (VLCFA), compromising the adrenal cortex, the testicles and the central nervous system, worsening the patient's general condition increasingly and irreversibly. The aim of this study is to present a childhood adrenoleukodystrophy (ALD) case report and its clinical progression. Case Report: Patient presented good motor and cognitive development up to 7 years of age, when the first ALD related symptoms appeared. Since then, the disease has evolved and its complications have been managed clinically. At the moment, the patient is undergoing 'Lorenzo's Oil' therapy with the support of a multi professional team in intensive home care.

Conclusion: Childhood ALD is the most devastating and the more common form of ALD, that overtime leads to a neuro-vegetative condition. Therefore, early recognition and diagnostic of the disease are important to determine its prognosis, as well as to offer genetic counseling.

**KEYWORDS** - X-linked, Adrenoleukodystrophy, Neurological impairment.

## REFERÊNCIAS

- VARGAS, C.R. BARSCHAK, A.G. COELHO, D.M. FURLANETTO, V. SOUZA C.F.M. KARAM, S.M. Clinical and biochemical findings in 7 patients with X-linked adrenoleukodystrophy treated with Lorenzo's Oil. *Genet. Mol. Biol.* V.23, N.4, P.697-701, 2000.
- QUEIROZ, M.C.S. BARROS, E.L. ATUNES, M.L. GARCIA, R.I.D. KUNIGK, M.R.G. RAPOPORT, P.B. Adrenoleucodistrofia: Relato de Caso e Aspectos. Relevantes ao Otorrinolaringologista. *Arq. Int. Otorrinolaringol.* São Paulo, V.13, N.3, P. 322-325, 2009.
- BERGER, J. MOSER, H.W. FORSS-PETTER, S. Leukodystrophies :recente developments in genetics, molecular biology, pathogenesis and treatment. *Curr Opin Neurol.* V.14, P. 305-312, 2001
- SANTOS, A.C. Adrenoleucodistrofia ligada ao X: diagnóstico e quantificação da progressão. *Radiol Bras.* V.47, N.6, 2014.
- ECHEVERRI, P.O. ESPINOSA, E.E. MOSER, W.H. PEÑA, S.O. BARRERA, A.L. Adrenoleucodistrofia ligada al X en ocho casos colombianos. *Acta Neurol Colomb.* V. 21, N.4, P. 299-305, 2005.
- MOSER, H.W. BERGIN, A. Adrenoleukodystrophy. *Endocrinol Metab Clin, N Amer*, 1991.
- BEZMAN, L. MOSER, A.B. RAYMOND, G.V. Adrenoleukodystrophy :incidence, new mutation rate, and result of extended family screening. *Ann Neurol.* V. 49, P. 512-517, 2001.
- MENKES, J.H. The Leukodystrophies. *N Eng J Med.* v. 332, p.54-55, 1990.
- MARQUES, P.R. MELO, R.J.V. BARRAQUER, B.L. Adrenoleucodistrofia: estudo clínico e histopatológico de um caso associado ao uso de abortivos no segundo mês de gestação. *Arq. Neuropsiquiatr.* V.50, N.2, P. 219-224, 1992.
- ROMERO, C. MARTÍNEZ, A. MELI, F. SALAS, E. Desmielinización en alas de mariposa: hallazgo característico de adrenoleucodistrofia en resonancia magnética. *Rev argen Radiol.* V. 59, N.3, P. 15-156, 1995.
- SANCHEZ, A. PARMA, R. ECHECURY, M. VAZQUEZ, N. BOLAND, R. DRITTANTI, L. SACCOLITI, M. TARATUTO, A.L. Paraplejia espástica e insuficiência suprarrenal primária: un caso de adrenomieloneuropatia / Spastic paraplegia and primary adrenal insufficiency: a case of adrenomyeloneuropathy. *Medicina (B. Aires).* V. 48, N.3, P. 290-296, 1998.
- TAKANO, H. KOIKE, R. ONODERA, O. SASAKI, R. TSUJI, S. Mutation analysis and genotype-phenotype correlation of 29 unrelated Japanese patients with X-linked adrenoleukodystrophy. *Arch Neurol.* V.56, P. 295-300, 1999.
- PETERS, C. et. al. Cerebral X-linked adrenoleukodystrophy : the international hematopoietic cell transplantation experience from 1982 to 1999. *Blood.* V. 104, p.881-8, 2004.
- AUBOURG, P. CHAUSSAIN, J. L. Adrenoleukodystrophy: the most frequent genetic cause of Addison's disease. *Horm Res.* V. 59, N. 1 suppl. P.104-5, 2003.
- BAUMANN, M. KORENKE, G. C. Haematopoietic stem cell transplantation in 12 patients with cerebral X-linked adrenoleukodystrophy. *Eur J Pediatr.* V. 162, P. 6-14, 2003.
- MAHMOOD, A. et. al. X-linked adrenoleukodystrophy: therapeutic approaches to distinct phenotypes. *Pediatr Transplant.* V. 9, N. 7 P. 55-62, 2005.
- LOES, D.J. et.al. Analysis of MRI patterns aids prediction of progression in X-linked adrenoleukodystrophy. *Neurology.* V. 61, P. 369-74, 2003.
- MOSER, A.B. MOSER, H.W. The prenatal diagnosis of X-linked adrenoleukodystrophy. *Prenat Diagn.* V. 19, P. 46-8, 1999.
- SILVERI M. et. Al. Voiding dysfunction in x-linked adrenoleukodystrophy : symptom score and urodynamic findings. *J. Urol.* V.171, p.2651-3, 2004.
- DEON, M. et al. The effect of Lorenzo's oil on oxidative stress in X-linked adrenoleukodystrophy. *J. Neurol. Sci.* P. 157-164, 2006.

## **MUSEU DE HISTÓRIA DA MEDICINA**

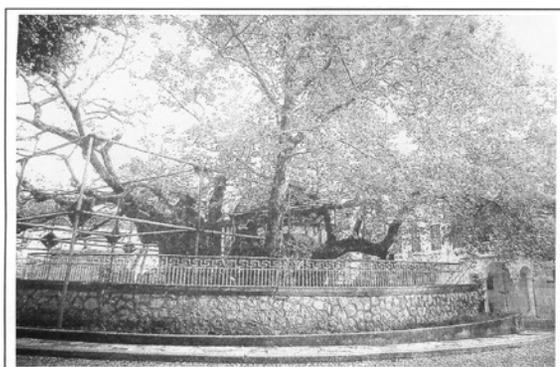
*History Museum of Medicine*

### **À SOMBRA DO PLÁTANO “A ÁRVORE DE HIPÓCRATES”**

Bem no centro de Cidade da Ilha de Cós, na Grécia, floresce uma grande árvore, um Platano orientales, no século V a.C.

Sob sua sombra a tradição, Hipócrates e seus discípulos, se reuniam em conjunto, para ouvir as aulas de Medicina que o grande mestre promovia.

Se é ou não a mesma árvore, não importa pois, ela está lá, com seu valor simbólico, mostrando o local do nascimento de uma nova conceituação dos saberes médicos, trocando uma experiência que sucedeu a antiga medicina mágica, sacerdotal e mística, por uma nova geração, que o faz até hoje, com novos nascimentos para que seus turistas lá possam visita-la.



ESTA ÁRVORE, UM BELO PLATANO ORIENTALES, ENCONTRA-SE PLANTADA NA ILHA DE CÓS, NA GRÉCIA. FOTOGRAFIA DO LIVRO DE JOFFRE MARCONDES DE REZENDE.

*Joffre Marcondes de Rezende*  
*Crônicas de Historia da Medicina*



FOTOGRAFIA COM TRÊS MUDAS DA ÁRVORE DE HIPÓCRATES, QUE FORAM DOADAS AO MUSEU DE HISTÓRIA DA MEDICINA DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ, PELO DR. CONSTANTINO COMMIRE E HÉLIO GERMINIANI.

#### **Para doações e correspondências:**

**Museu de História da Medicina da Associação Médica do Paraná**

Rua Cândido Xavier, 575 - Água Verde - Curitiba/PR - CEP: 80.240-280

Fone (41) 3024-1415 / Fax (41) 3242-4593 - E-mail: [secretaria@amp.org.br](mailto:secretaria@amp.org.br)

Visite o museu em nosso site: [www.amp.org.br](http://www.amp.org.br)



# Atendimento particular com valor reduzido?



Para quem não quer depender do SUS e não pode ou não quer pagar um plano de saúde, o SINAM é a solução.

Sem mensalidades, você pode escolher os médicos referenciados pela Associação Médica do Paraná para receber atendimento de consulta particular.



Rua Cândido Xavier, 561 - Água Verde - Curitiba - (41) 3019-8689



---

Médico  
Profissional  
de valor

---