



Momento & Perspectivas em Saúde

Volume 28 - Número 3 - JULHO / SETEMBRO 2015

Publicação técnico-científica do Grupo Hospitalar Conceição, sociedade anônima de capital fechado com controle acionário da União Federal e vinculado ao Ministério da Saúde, coordenada editorialmente pela Comissão de Residência Médica do GHC (COREME - GHC), **a Revista do GHC - Momento & Perspectivas em Saúde**, tem como escopo divulgar a experiência técnico-científica dos profissionais do GHC, estimular a divulgação de pesquisas das áreas médicas e difundir conhecimentos, de qualquer origem, que contribuam para aperfeiçoar o momento e desenvolver tendências de melhoria das perspectivas para a saúde no País.

Editores

Alberto Salgueiro Molinari
André Galvão
Leo Limberger

Conselho Editorial

Airton Stein	Justo S. Lobato Leivas
Balduino Tschiedel	Lauro Hagemann
Carla Favero Hofmeister	Marília Gerhardt de Oliveira
Charly F. Camargo	Paulo R.S. Silva
Cristina Rosa Mazzaferro	Pedro Pimentel Filho
Cristiane Valle Tovo	Rafael Moraes
Edelves Vieira Rodrigues	Raul Pruinelli
José Luiz Pedrini	Rodrigo Argenta
Júlio Baldisserotto	Romeu Warken
Carlos Eduardo Poli de Figueiredo (PUCRS)	Sérgio Antonio Sirena
Jorge Luiz de Lima Hetzel (FFFCMPA)	Maria Inês Schmidt (UFRGS)
Alberto Bujardon (CUBA)	Leo Doncatto (ULBRA)
George L. Irvin III(USA)	Noé Zamel (Canadá)

CORRESPONDÊNCIA: os trabalhos para publicação e as revistas em permuta devem ser encaminhadas para "Revista do GHC - Momento & Perspectivas em Saúde" Revista Técnico-Científica do GHC - Serviço de Editoria - COREME - Av. Francisco Trein, 596 - CEP 91350-200 - Porto Alegre - RS Brasil - Telefone: (51) 3357.2056

SUMÁRIO

EDITORIAL

Os editores.....	162
------------------	-----

ARTIGOS ORIGINAIS

Comparação da Classificação de Risco em Câncer de Próstata pelos Critérios de D'Amico Pré-Operatórios com os Achados Histopatológicos do Espécime Cirúrgico

Ricardo Mussatto, Rodrigo Novotny, Valdir Glufke.....	163
---	-----

Avaliação Histopatológica de Pacientes com Ptose Palpebral Superior Submetidos à Correção pela Técnica de Conjuntivomullectomia

Adriana Menezes, Marcelo Golbert, Valentina Provenzi, Andrea Lorentz.....	172
---	-----

Fraturas do Colo do Fêmur: Estudo Epidemiológico em um Centro de Referência em Traumatologia

Alexandre Guedes Marcolla, Eduardo Zanette Dos Santos, Guilherme Luiz Pauli, Marcio Balbinotti Ferrari, Marcus Vinícius Bianchi.....	176
--	-----

Mortalidade Intra-Hospitalar em Pacientes com Tromboembolismo Pulmonar(TEP) Diagnosticado por Angiotomografia Computadorizada no Hospital Nossa Senhora da Conceição

Fabio Iepsen, Fabio Munhoz Svartman, Mauricio Roux Mello.....	184
---	-----

Principais Interações Medicamentosas Potenciais na Prática da Farmácia Clínica

Damiana da Rocha Vianna Flores, Shaiany Souza, Elizabeth Silva de Magalhães.....	189
--	-----

Trauma de Duodeno: Série de Casos num Hospital Terciário do Sul do Brasil

Camila Medeiros Machado, Fernando Koboldt Machado, Maria Fernanda Detanico.....	196
---	-----

ARTIGO DE REVISÃO

Miofibroblastoma Mamário – Revisão Da Literatura

Laura Zanchet, Jane Maria Ulbrich.....	201
--	-----

RELATO DE CASO

Cistoadenoma Biliar Mucinoso Associado a Fígado Policístico em Paciente Submetido à Colectomia: Relato de Caso

Pedro Funari Pereira, Rafael Germanos Menna Barreto, Francine Camboim Ruzzarin, Vinicius Muraro Bonatto, Mauricio Jacques Ramos.....	213
--	-----

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DA REVISTA DO GHC

.....	219
-------	-----

EDITORIAL

Nesta terceira edição trimestral da Revista do GHC- *Momento & Perspectivas em Saúde*, se comprova a diversidade da produção científica do GHC com os trabalhos realizados nos Serviços de Urologia, de Oftalmologia, de Traumatologia e Ortopedia, de Pneumologia, de Cirurgia do Trauma, de Patologia, de Cirurgia do Aparelho Digestivo e do serviço de Farmácia do GHC, reforçando a dimensão do Grupo Hospitalar Conceição onde atua desde as áreas de medicina de base e saúde pública e como hospital terciário de alta complexidade, sua vocação maior.

Com isto posto, apresentamos de Mussatto e cols, **Comparação da Classificação de Risco em Câncer de Próstata pelos Critérios de D'Amico Pré-Operatórios com os Achados Histopatológicos do Espécime Cirúrgico** que correlacionam a classificação de D'Amico, com os resultados anatomopatológicos das prostatectomias, validando a estimativa desta classificação pré-operatória.

Do serviço de oftalmologia do HNSC, Menezes A e cols, estudam os resultados de uma técnica de correção de ptose palpebral com os achados histopatológicos em **Avaliação Histopatológica de Pacientes com Ptose Palpebral Superior Submetidos à Correção pela Técnica de Conjuntivomullectomia**.

Marcolla AG e cols, demonstram a experiência de um dos maiores serviços de emergência em Traumatologia e Ortopedia, num estudo epidemiológico sobre as fraturas de colo do fêmur, muito prevalente no nosso meio em **Fraturas do Colo do Fêmur: Estudo Epidemiológico em um Centro de Referência em Traumatologia**.

Iepsen F e cols. avaliaram o desfecho maior dos fenômenos tromboembólicos pulmonares em pacientes cujo diagnóstico foi realizado por exame específico radiológico em: **Mortalidade Intra-Hospitalar em Pacientes com Tromboembolismo Pulmonar(TEP) Diagnosticado por Angiotomografia Computadorizada no Hospital Nossa Senhora da Conceição**.

O serviço de Cirurgia do Trauma do Hospital Cristo Redentor por Machado CM e cols, apresentam uma série de casos de traumatismo abdominal causando uma das lesões mais graves e de alta morbi-mortalidade, que são as lesões duodenais, nas suas diversas porções, discutindo o manejo e seus desfechos em **Trauma de Duodeno: Série de Casos num Hospital Terciário do Sul do Brasil**.

Destacamos especialmente o trabalho do serviço de Farmácia Hospitalar do GHC que contribuiu sobremaneira com o estudo que descreve as interações de medicações de uso corrente em nível hospitalar em **Principais Interações Medicamentosas Potenciais na Prática da Farmácia Clínica**. Este estudo certamente vai facilitar a prática clínica e servirá de orientação para a melhor tomada de decisão para o corpo clínico do GHC e os mais de 400 médicos residentes da Instituição.

Zanchet L em **Miofibroblastoma Mamário – Revisão Da Literatura**, utilizam uma patologia não tão infrequente no serviço de Anatomia Patológica para fazerem uma excelente revisão da literatura, enquanto Pereira PF em **Cistadenoma Biliar Mucinoso Associado a Fígado Policístico em Paciente Submetido à Colectomia: Relato de Caso** demonstram um raro caso de uma lesão hepática gigantesca benigna, que pela apresentação, será um destes relatos de casos que não esqueceremos tão cedo. (Mom&Persp Saúde. 2015; 28(3):162)

Boa leitura

Os Editores

COMPARAÇÃO DA CLASSIFICAÇÃO DE RISCO EM CÂNCER DE PRÓSTATA PELOS CRITÉRIOS DE D'AMICO PRÉ-OPERATÓRIOS COM OS ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS DO ESPÉCIME CIRÚRGICO

Comparison of Risk Rating in Prostate Cancer using D'amico Criteria Preoperative With Findings Histopathological of Surgical Specimen

Ricardo Mussatto*, Rodrigo Novotny*, Valdir Glufke**

RESUMO

Introdução: Não considerando os tumores cutâneos, o câncer de próstata é o tumor mais frequente dos homens no Brasil. O câncer de próstata varia desde tumores indolentes aos de elevada agressividade, razão pela qual esquemas de estratificação de risco foram propostos e utilizamos a estratificação de risco proposto por D'Amico com os achados histológicos dos pacientes submetidos a prostatectomia radical no Hospital Nossa Senhora da Conceição – Porto Alegre, RS. **Métodos:** Estudo retrospectivo, transversal e descritivo de pacientes submetidos a prostatectomia radical de 01/01/2008 a 31/12/2012. **Resultados:** 302 pacientes foram submetidos a prostatectomia radical, destes 172 realizaram a biópsia no HNSC, e destes 127 continham as informações necessárias para a estratificação de risco. Foram classificados 50 pacientes (39,4%) como baixo risco, 62 (48,8%) como risco intermediário e 15 (11,8%) como alto risco. Conclusão: Dos 50 paciente classificados como baixo risco, 30 preenchiam critérios para activesurveillance. A classificação de risco pré operatória foi o principal fator associado ao desfecho pós operatório com diferença estatisticamente significativa entre os grupos no tocante as margens cirúrgicas comprometidas e doença não localmente avançada. (Mom&Persp Saúde. 2015; 28(3):163-171)

Descritores: câncer de próstata, prostatectomia, estratificação de risco

ABSTRACT

Introduction: Not considering the cutaneous tumors, prostate cancer is the most common tumor of men in Brazil. Prostate cancer ranges from indolent tumors with high aggressiveness, which is why risk stratification schemes have been proposed and used risk stratification proposed by D'Amico with the histological findings of patients undergoing radical prostatectomy in the Hospital Nossa Senhora da Conceição-Porto Alegre,RS. **Methods:** Retrospective, transversal and descriptive of patients who underwent radical prostatectomy from 01/01/2008 to 31/12/2012. **Results:** 302 patients underwent radical prostatectomy, these 172 performed the biopsy on HNSC, and 127 of these contain the necessary information for risk stratification. They were classified 50 patients(39,4%) as low risk, 62(48,8%) as intermediate risk and 15(11,8%) as a high risk. Conclusion: Of the 50 patients classified as low risk, 30 met the criteria for active surveillance. The preoperative risk classification was the main factor associated with postoperative outcome with statistically significant difference between the groups regarding the compromised surgical margins and locally advanced disease not. (Mom&Persp Saúde. 2015; 28(3):163-171)

Key words: prostate cancer, prostatectomy, risk stratification

Aceito para publicação em dezembro de 2014

* Médicos residentes do PRM de Urologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição - POA

**Urologista, Supervisor do PRM em Urologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição – POA

INTRODUÇÃO

O Câncer de Próstata é o tumor não cutâneo mais freqüente em homens no Brasil. Segundo estimativa do Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer de próstata teria acometido 60.180 pacientes em 2012, o que representa 30,8% das neoplasias não cutâneas. A estimativa desta instituição é que o número de casos novos aumente em 60% até 2015.⁽¹⁾

Dados da European Urological Association indicam o câncer de próstata como o mais comum tumor sólido em homens e a segunda principal causa de óbitos por câncer nesta população. Na Europa, a incidência é de 214 casos novos para cada 1000 homens.⁽²⁾

Estudos de autópsias indicam a presença de câncer de próstata em até 60 a 70% dos homens idosos.⁽³⁾ O diagnóstico desta neoplasia é feito em 15 a 20% dos homens ao longo de sua vida, com risco de falecer pela neoplasia de apenas 3%.⁽⁴⁾

Sabendo-se da importante prevalência desta neoplasia na população e da sua heterogeneidade de comportamento biológico, variando desde um

grande percentual de tumores indolentes a tumores de elevada agressividade e alto potencial de letalidade, diversos esquemas de estratificação de risco foram propostos.

O primeiro e, possivelmente, mais difundido esquema de estratificação de risco foi proposto por D'Amico e colaboradores em 1998.⁽⁵⁾ Esses autores propuseram três diferentes grupos de risco para recidiva bioquímica após prostatectomia radical ou radioterapia externa. Pacientes sem doença metastática foram classificados em baixo, intermediário e alto risco, baseados no PSA inicial, estágio clínico T (do TNM de 1992) e escore de Gleason da biópsia. Foram considerados baixo risco: T1 ou T2a, com PSA menor de 10 ng/ml e Gleason menor ou igual a 6; risco intermediário: T2b e/ou PSA entre 10 e 20 ng/ml e/ou Gleason 7; e alto risco: estadiamento maior ou igual a T2c, PSA maior que 20 ng/ml e/ou Gleason 8, 9 ou 10.

Outras organizações urológicas e de oncologia desenvolveram sistemas de classificação e estratificação de risco, como consta na Tabela I, retirada de recente artigo de revisão sobre o tema, publicada em 2012 no Canadian Urological Association Journal.⁽⁶⁾

Tabela I – Sistema de classificação de risco para câncer de próstata

Institution/organization	Low risk	Intermediate risk	High risk
Harvard (D'Amico) ¹² AUA ³³ EAU ³⁴	T1-T2a and GS ≤6 and PSA ≤10	T2b and/or GS =7 and/or PSA >10-20 not low-risk	≥T2c or PSA >20 or GS 8-10
GUROC ^{*3} NICE ³¹	T1-T2a and GS ≤6 and PSA ≤10	T1-T2 and/or Gleason ≤7 and/or PSA ≤20 not low-risk	≥T3a or PSA >20 or GS 8-10
CAPSURE ^{*41}	T1-T2a and GS ≤6 and PSA ≤10	T2b and/or GS =7 and/or PSA >10-20 not low-risk	T3-4 or PSA >20 or GS 8-10
NCCN ³⁰	T1-T2a and GS 2-6 and PSA ≤10 not very low-risk AND very-low risk category: T1c and GS ≤6 and PSA <10 and Fewer than 3 biopsy cores positive and ≤50% cancer in each core	T2b or T2c and/or GS =7 and/or PSA >10-20 not low-risk	T3a or PSA >20 or GS 8-10 not very high risk AND very high-risk category: T3b-4
ESMO ³²	T1-T2a and GS ≤6 and PSA <10	Not high risk and not low risk (the remainder)	T3-4 or PSA >20 or GS 8-10

AUA: American Urological Association; EAU: EAU = European Association of Urology; GUROC: Genitourinary Radiation Oncologists of Canada; NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence; CAPSURE: Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavour; NCCN: National Comprehensive Cancer Network; ESMO: European Association of Urology; T: T stage; GS: Gleason score; PSA: prostate-specific antigen; *Use of the 1997 TNM staging system (T2a one lobe involvement, T2b two lobes involvement, no T2c category).

Novos fatores prognósticos estão sendo estudados, com diversas publicações recentes acerca do tema avaliando marcadores genéticos (como p53, Ki67, Bcl-2, CYP3A4 entre outros), refinamentos do PSA (doubling time, densidade), dados de patologia (Gleason 3+4 vs 4+3, percentual da biópsia contendo doença) e dados clínicos (volume tumoral). Dentre esses, os mais promissores têm sido nível de fosfatase ácida, cinética do PSA, tipo de Gleason 7 (3+4 vs 4+3), percentual de fragmentos acometidos na biópsia e percentual de pacientes com padrões 4 e 5 de Gleason.⁽⁶⁾

Duas novas subdivisões de risco estão sendo debatidas. Propõe-se uma subdivisão entre os pacientes com risco intermediário, visto constituírem um grupo demasiadamente heterogêneo em termos de opções terapêuticas edesfechos.⁽⁷⁾ Ainda mais relevante, uma subdivisão do grupo de baixo risco, denominada como muito baixo risco, já está presente nos guidelines da NCCN e tem sido utilizada como ferramenta para identificar pacientes com possíveis tumores indolentes, potenciais candidatos a activesurveillance. Seriam estes os pacientes com T1c, Gleason menor ou igual a 6, PSA menor que 10 ng/ml, menos de 3 fragmentos

positivos na biópsia, dos quais nenhum pode conter mais de 50% de acometimento tumoral, e densidade de PSA menor que 0,15 ng/ml/g.⁽⁸⁾

Tais classificações são de extrema importância para adequado manejo dos pacientes, evitando-se overtreatment não deixando de oferecer terapêutica curativa a pacientes que efetivamente precisam e merecem ser curados desta moléstia.

Este trabalho tem o objetivo principal de comparar a classificação de risco em câncer de próstata pelos critérios de D'Amico pré-operatórios com os achados histológicos do espécime cirúrgico em pacientes submetidos a prostatectomia radical em nossa instituição. E os objetivos secundários de: a) Avaliar dados anatomopatológicos dos espécimes de prostatectomia radical de pacientes possíveis candidatos a active surveillance pela classificação de risco pré-operatória; b) Avaliar percentual de pacientes que apresentaram aumento do estadiamento ou grau de Gleason no espécime prostático em relação a classificação de risco pré-operatória; c) Avaliar comparativamente estadiamento pós-operatório de pacientes com as duas formas de padrão 7 de Gleason no pré-operatório (4+3 vs 3+4); d) Correlacionar a classificação de risco pré-operatória com Gleason pós-operatório, estadiamento patológico T e presença de margens cirúrgicas comprometidas pelo tumor; e) Correlacionar proporção de fragmentos positivos na biópsia com estadiamento patológico T e presença de margens cirúrgicas comprometidas por neoplasia; f) Avaliar proporção de pacientes submetidos a linfadenectomia e estadiamento linfonodal nestes.

MÉTODOS

Delineamento da pesquisa

O presente trabalho caracteriza-se por ser um estudo retrospectivo, transversal e descritivo.

Critérios de Inclusão

Pacientes submetidos a prostatectomia radical como forma de tratamento para o Adenocarcinoma de Próstata no período de 01/01/2008 a 31/12/2012 no Hospital Nossa Senhora da Conceição, de Porto Alegre – Rio Grande do Sul.

Critérios de Exclusão

Pacientes com subtipos histológicos diversos a Adenocarcinoma de Próstata; pacientes com

biópsia realizada em outra instituição ou com informações de toque retal e PSA pré-operatório ausentes no prontuário.

Análise Estatística

Os dados colhidos dos prontuários foram analisados através dos programas Microsoft Excel e SPSS (Versão 20), utilizando-se os testes chi-quadrado e teste Z.

RESULTADOS

Dentre os 302 pacientes submetidos a prostatectomia radical no período de inclusão do estudo, apenas 172 tiveram biópsia realizada na nossa instituição e, destes, apenas 127 continham todas as informações necessárias para avaliação de risco conforme os critérios de D'Amico registradas em prontuário.

Cinquenta pacientes (39,4%) foram classificados pré-operatoriamente como baixo risco, dos quais 30 preenchiam critérios para active surveillance, 62 (48,8%) como risco intermediário e 15 (11,8%) como alto risco.

Dentre os 30 pacientes com critérios para active surveillance, segundo guideline 1.2014 de Câncer de Próstata da NCCN, 10 pacientes apresentavam-se com estadiamento pós-operatório pT2a, 3 com pT2b, 16 com pT2c e 1 com pT3a. Dentre os 10 pacientes com estadiamento patológico pT2a, todos apresentaram escore de Gleason 6 (3+3) e nenhum apresentou margens cirúrgicas comprometidas. Dos 3 pacientes que apresentaram estadiamento pT2b, 1 foi classificado como Gleason 6 (3+3), este com margens cirúrgicas comprometidas, e 2 como Gleason 7 (3+4). Entre os dezesseis pacientes que apresentaram pT2c, um caso foi Gleason 5 (3+2), 7 casos Gleason 6 (3+3) e 8 casos Gleason 7 (3+4 em 6 casos e 4+3 no outro). Destes pacientes com pT2c, 3 apresentaram margens cirúrgicas comprometidas (2 com Gleason 3+3 e 1 com Gleason 3+4). Apenas um paciente com critérios para active surveillance apresentou doença não órgão confinada (pT3a), com Gleason 6 (3+3) e margens cirúrgicas comprometidas.

No Quadro 1, confrontamos a classificação de risco pré-operatória com o escore de Gleason e estadiamento anatomopatológico da peça cirúrgica.

Quadro 1 – Classificação de risco pré-op vs Gleason e estadiamento patológico.

Classificação de risco pré-op	Doença órgão confinada Gleason ≤ 7	Doença órgão confinada Gleason 8, 9 ou 10	Doença não órgão confinada Gleason ≤ 7	Doença não órgão confinada Gleason 8, 9 ou 10
Baixo risco	44 (9 MS+)	1	5 (3 MS+)	0
Risco intermediário	39 (18 MS+)	2 (1 MS+)	17 (10 MS+)	4 (3 MS+)
Alto risco	6 (4 MS+)	1 (1 MS+)	5 (4 MS+)	3 (1 MS+)
Total	89 (31 MS+)	4 (2 MS+)	27 (17 MS+)	7 (4 MS+)

MS+: margens cirúrgicas comprometidas

No Quadro 2, comparamos o PSA pré-operatório com o escore de Gleason e estadiamento anatomopatológico da peça cirúrgica.

Quadro 2 – Estratificação do PSA pré-op vs Gleason e estadiamento patológico.

PSA pré-operatório	Doença órgão confinada Gleason ≤ 7	Doença órgão confinada Gleason 8, 9 ou 10	Doença não órgão confinada Gleason ≤ 7	Doença não órgão confinada Gleason 8, 9 ou 10
PSA <10ng/ml	65 (19 MS+)	4 (1 MS+)	15 (8 MS+)	2 (2 MS+)
PSA 10 a 20	19 (8 MS+)	0	9 (6 MS+)	3 (2 MS+)
PSA > 20	5 (3 MS+)	0	3 (3 MS+)	2 (1 MS+)

MS+: margens cirúrgicas comprometidas

Podemos observar também nos quadros 1 e 2 que 54 pacientes apresentaram margens cirúrgicas pós-operatórias comprometidas, o que corresponde a 42,5% da amostra.

O percentual de pacientes com margens cirúrgicas positivas entre os grupos de baixo, intermediário e alto risco de D'Amico apresentou diferença significativamente estatística ($p=0,002$), como podemos avaliar no Quadro 3:

Quadro 3 – Correlação da classificação de risco pré-operatória e margens cirúrgicas positivas ($p=0,002$)

			Margens Cirúrgicas		Total
			Negativas	Positivas	
Risco	Baixo Risco	Total	38	12	50
		%	76,0%	24,0%	100,0%
	Intermediário	Total	30	32	62
		%	48,4%	51,6%	100,0%
	Alto Risco	Total	5	10	15
		%	33,3%	66,7%	100,0%
Total		Total	73	54	127
		%	57,5%	42,5%	100,00%

Os fatores que compõe a classificação de D'Amico avaliados separadamente não apresentaram a mesma importância estatística em relação a margens cirúrgicas comprometidas.

O PSA apresentou correlação linear com a possibilidade de margens cirúrgicas positivas, ou seja, quanto maior o PSA, maior a associação com margens positivas. Porém, ao estratificar em grupos de PSA (<10, entre 10 e 20 e >20), a comparação entre os mesmos não apresentou significância estatística ($p=0,06$). O Gleason pré-operatório e o es-

tadiamento clínico pré-operatório não apresentaram associação significativamente estatística com margens positivas quando avaliados isoladamente.

O percentual de fragmentos comprometidos pela neoplasia apresentou associação com margens cirúrgicas positivas significativamente estatísticas ($p=0,046$). A comparação foi feita dividindo-se em grupos de pacientes com menos do que 50% dos fragmentos comprometidos pela neoplasia, e 50% ou mais dos fragmentos positivos. Esta análise comparativa está explícita no Quadro 4.

Quadro 4 - Correlação do percentual de fragmentos da biópsia acometidos pela neoplasia e margens cirúrgicas positivas. ($p=0,046$)

			Margens Cirúrgicas		Total
			Negativas	Positivas	
Percentual	< 50%	Total	61	37	98
		%	62,20%	37,80%	100,0%
	≥ 50%	Total	12	17	29
		%	41,40%	58,60%	100,0%
Total		Total	73	54	127
		%	57,5%	42,5%	100,00%

O escore de Gleason pós-operatório foi maior que o Gleason da biópsia em 40 pacientes (34,5%), igual em 75 pacientes (59%) e menor em

12 pacientes (9,5%). A comparação entre o Gleason pré-operatório e Gleason pós-operatório está no Quadro 5.

Quadro 5 – Comparação do Gleason pré-operatório e estadiamento e Gleason pós-operatório.

Gleason pré-operatório	Doença órgão confinada Gleason ≤ 7			Doença órgão confinada Gleason 8, 9 ou 10			Doença não órgão confinada Gleason ≤ 7			Doença não órgão confinada Gleason 8, 9 ou 10		
	5	6	7	8	9	10	5	6	7	8	9	10
3+3	1	38	24	1	1	0	0	7	6	0	2	0
3+4	0	6	14	1	0	0	0	1	5	1	1	0
4+3	0	0	6	0	1	0	0	1	3	1	0	0
4+4	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1
4+5	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0

Noventa e três (73,2%) foi o número de pacientes que apresentaram doença órgão confinada a análise histopatológica do espécime cirúrgico. Os demais 34 (26,8%) pacientes apresentaram doença localmente avançada, sendo 18 pT3a, 14 pT3b e 2 pT4.

A classificação pré-operatória de risco pelos critérios de D'Amico apresentou também associação estatisticamente significativa ($p=0,001$) com doença órgão confinada ou não órgão confinada, como podemos ver no Quadro 6. Analisando-se separadamente os componentes da classificação, o presente estudo

achou associação estatisticamente significativa entre Gleason pré-operatório e doença órgão confinada.

da ou não órgão confinada. O PSA pré-operatório e estadiamento clínico não demonstraram tal associação com significância estatística.

Quadro 6 – Correlação da classificação de risco pré-operatória e doença órgão confinada(p=0,001)

			Estadiamento Patológico (pT)		Total
			Doença Órgão Confinada	Doença não Órgão Confinada	
Risco	Baixo Risco	Total	45	5	50
		%	90,00%	10,00%	100,0%
	Intermediário	Total	41	21	62
		%	66,10%	33,90%	100,0%
	Alto Risco	Total	7	8	15
		%	46,70%	53,30%	100,0%
Total		Total	93	34	127
		%	73,20%	26,80%	100,00%

O percentual dos fragmentos acometidos pela neoplasia apresentou associação com impor-

tância estatística (p=0,43) com doença órgão confinada, conforme Quadro7.

Quadro 7 - Correlação do percentual de fragmentos da biópsia acometidos pela neoplasia e estadiamento pós-operatório (p=0,043)

			Estadiamento Patológico (pT)		Total
			Doença Órgão Confinada	Doença não Órgão Confinada	
Percentual	<50%	Total	76	22	98
		%	77,60%	22,40%	100,0%
	≥ 50%	Total	17	12	29
		%	58,60%	41,40%	100,0%
Total		Total	93	34	127
		%	73,20%	26,80%	100,00%

A distribuição dos pacientes conforme o percentual de fragmentos acometidos pelo tumor e a

avaliação patológica está na Quadro 8.

Quadro 8 – Percentual de fragmentos acometidos vs Gleason e estadiamento patológico

Percentual de Fragmentos com doença	Doença órgão confinada Gleason ≤ 7	Doença órgão confinada Gleason 8, 9 ou 10	Doença não órgão confinada Gleason ≤ 7	Doença não órgão confinada Gleason 8, 9 ou 10
< 50%	73	3	19	3
$\geq 50\%$	16	1	8	4

A comparação de desfechos entre pacientes com Gleason pré-operatório 4 + 3 e 3 + 4 não apresentou significância estatística nesta amostra.

A linfadenectomia obturatória foi realizada em 39 pacientes (30,7%), tendo como resultado acometimento metastático em 3 pacientes.

DISCUSSÃO

A classificação de D'Amico, publicada originalmente em 1998, dividiu os pacientes com câncer de próstata em 3 grupos de risco de recidiva bioquímica após prostatectomia radical ou radioterapia externa; baixo, intermediário e alto risco. Utilizando-se os mesmos critérios, o presente estudo conseguiu identificar associação estatisticamente significativa entre o grupo de risco de D'Amico e margens cirúrgicas positivas ($p=0,002$) e doença órgão confinada ($p=0,001$) na avaliação do espécime cirúrgico. A análise individualizada dos componentes de tal estratificação de risco (PSA pré-operatório, estadiamento clínico e escore de Gleason da biópsia) não apresentou associação com o mesmo poder estatístico.

O presente estudo também identificou associação estatisticamente significativa entre o percentual de fragmentos acometidos por neoplasia na biópsia e margens cirúrgicas positivas ($p=0,046$) e doença órgão confinada ($p=0,043$).

Tais achados estão de acordo com a literatura. Estudo de Quinn e colaboradores avaliou a importância do percentual de fragmentos comprometidos pela neoplasia e a invasão perineural identificada na biópsia de próstata. A conclusão foi que o percentual de fragmentos acometidos é um preditor independente de invasão extraprostática, invasão de vesículas seminais, margens cirúrgicas comprometidas e acometimento linfonodal, e a invasão perineural na biópsia tem valor preditivo apenas quando o PSA pré-operatório foi maior que 10ng/ml.⁽⁹⁾

O percentual de pacientes com margens cirúrgicas positivas encontradas em nosso estudo foi

de 42,5%. O SEER cancer registry avaliou dados de pacientes submetidos a prostatectomia radical entre 1998 e 2006 nos Estados Unidos, incluindo dados de 65.633 pacientes. Nesta coorte, 21,2% dos pacientes apresentaram margens cirúrgicas positivas.⁽¹⁰⁾

Tal diferença encontrada em nosso estudo em relação a este dado da literatura pode ser decorrente da característica de nossa instituição, que embora uma instituição de ensino, onde a maioria dos procedimentos é realizado por cirurgiões em treinamento, é possível que os pacientes cheguem ao tratamento já com estágios mais avançados da doença, visto as diferentes condições socioeconômicas e de acesso a saúde em uma coorte norte-americana em comparação a pacientes do Sistema Único de Saúde brasileiro. Em estudo brasileiro da Unicamp com 179 pacientes, com objetivo de comparar margens cirúrgicas comprometidas pelas técnicas de prostatectomia aberta e laparoscópica, foi identificado margens cirúrgicas comprometidas em 41,57% dos pacientes submetidos à cirurgia aberta e 24,44% nas cirurgias laparoscópicas.⁽¹¹⁾ Tais dados se aproximam mais aos dados encontrados em nosso trabalho, embora não tenhamos feito distinção entre as diferentes técnicas cirúrgicas utilizadas.

A distribuição entre pacientes com doença órgão confinada em nossa amostra foi de 73,2%. Se compararmos com um estudo realizado há 2 décadas na UCLA, no qual evidenciou apenas 50% de doença órgão confinada,⁽¹²⁾ podemos observar que, ao longo dos anos, tem-se melhorado os resultados da prostatectomia radical (em relação aos achados anatomopatológicos na peça) provavelmente devido a melhorias nos critérios de indicação cirúrgica. Já em um estudo realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre em 2006⁽¹³⁾, a taxa de doença órgão confinada foi de 61,31%, o que corrobora os dados do nosso estudo e dados mais recentes da literatura. A possibilidade de *upstaging* em pacientes com câncer de próstata com critérios para *activesurveillance* é uma preocupação crescente frente ao uso cada

vez mais difundido desta modalidade de manejo. Em estudo recente do grupo do Memorial Sloan Katering Cancer Center, de Nova York, Berglund e colaboradores repetiram biópsia em todos os pacientes com tumores classificados inicialmente como candidatos a AS e encontraram aumento no estadiamento em 27% dos casos, apresentando inclusive pacientes com Gleason 9 e 10.⁽¹⁴⁾

Os critérios de inclusão nesta forma de manejo visam identificar tumores indolentes, que não apresentariam importância clínica no tempo de vida do paciente. A literatura considera como tumor indolente um tumor confinado à próstata, com volume menor a 5ml, sem nenhum componente pobremente diferenciado (padrões 4 ou 5 de Gleason).^(15,16)

Na nossa amostra, dentre os 30 pacientes com critérios para *activesurveillance* pelo guideline atual da NCCN, 10 (33,3%) pacientes apresentaram tumor acometendo menos de 50% de um lobo prostático (pT2a), todos com Gleason 6 (3+3). Tais pacientes seriam os prováveis portadores de tumores indolentes. 66,7% dos pacientes apresentaram tumores de maior estadiamento; 3 pacientes apresentaram tumor pT2b, 16 pacientes tumores pT2c e 1 paciente doença extraprostática (pT3a).

É importante enfatizar que a maioria dos serviços que propõe e estabelecem critérios para instituição de *activesurveillance* orienta repetir biópsia prostática e realizar ressonância nuclear multiparamétrica, justamente para tentar identificar pacientes com tumores clinicamente significativos. Tal rotina não foi adotada nos pacientes de nosso estudo, o que pode justificar a presença de tumores inicialmente classificados como potencialmente indolentes nesta revisão apresentarem estadiamento maior em 2/3 dos espécimes cirúrgicos.

Em relação ao escore de Gleason 7, diversos artigos na literatura procuram encontrar diferenças entre os padrões 4+3 e 3+4. Na nossa amostra, possivelmente por apresentar apenas 12 pacientes com padrão 4+3 no pré-operatório, nenhuma diferença com significância estatística foi encontrada em desfechos de estadiamento ou Gleason pós-operatório. Não foi o objetivo do estudo atual avaliar desfecho clínico, onde possivelmente os padrões 4+3 e 3+4 no espécime cirúrgico apresentariam mais impacto. Estudo realizado no Johns Hopkins Hospital, com N de 570 pacientes com Gleason 7 após prostatectomia radical, comparou os grupos com padrões 4+3 e 3+4 usando dados tais como margens positivas e extensão extraprostática para procurar definir critérios de recidiva bioquímica local e de metástases. Como resultado, foi observado que tumores de padrão Gleason 4+3 (20% do N total) apresentaram

maior taxa de doença avançada em relação aos de padrão 3+4 (80% do N total). No mesmo estudo foi visto que tumores com escore 4+3 tiveram um risco aumentado de progressão independentemente das margens. A análise ainda evidenciou que margens cirúrgicas positivas têm maior influência na predição de progressão se comparada ao grau de extensão extraprostática da neoplasia. No estudo, o risco de progressão em 5 anos foi de 15% e 40% e em 10 anos foi de 37% e 56% para escore de Gleason 3+4 e 4+3, respectivamente. Metástases desenvolveram-se em 3,9% dos pacientes com Gleason 3+4 e em 10,5% daqueles com Gleason 4+3.⁽¹⁷⁾

A avaliação linfonodal cirúrgica deve ser realizada somente quando os achados influenciarão diretamente na decisão do tratamento, normalmente em casos nos quais tratamento potencialmente curativo é planejado. Diversos nomogramas são utilizados para a estratificação do risco de metástases linfonodais.

Valores altos de PSA, estágio clínico T2b-T3, tumores pouco diferenciados e invasão tumoral perineural estão associados a um risco maior de doença metastática linfonodal.⁽¹⁸⁾

Em muitos casos, pacientes com PSA menor que 20 ng/mL, estágio clínico T2a ou menor e escore de Gleason igual a 6 ou menor podem ser poupados da avaliação linfonodal pois têm um risco menor de 10% de metástase.⁽¹⁹⁾

O achado de um padrão de Gleason 4 na biópsia também pode ser usado para definir risco de doença linfonodal; se uma amostra tiver a predominância do padrão 4 de Gleason ou se mais de três amostras possuírem o padrão 4 (independentemente da predominância), o risco de metástase linfonodal varia entre 20 e 45%.⁽²⁰⁾

O padrão-ouro para a avaliação linfonodal é a linfadenectomia obturatória (fossa situada entre a veia ilíaca externa e o nervo obturador), tanto na cirurgia aberta quanto na videolaparoscopia. No entanto estudos recentes com linfadenectomia estendida têm mostrado que a fossa obturatória nem sempre é o sítio primário de metástases do adenocarcinoma prostático⁽²¹⁾, e que a linfadenectomia pélvica obturatória pode perder aproximadamente 50% dos linfonodos metastáticos. Por outro lado, linfadenectomia estendida aumenta a morbidade e tempo cirúrgicos.⁽²²⁾

CONCLUSÕES

Diante dos resultados apontados pode-se concluir que: a) Os achados encontrados no presente estudo têm validade interna, pois avaliam dados referentes especificamente a nossa instituição; b) A proporção de pacientes classificados como doença de

baixo risco foi de 39,4%, risco intermediário de 48,8% e 11,8% de alto risco. O total de pacientes com doença não órgão confinada foi 26,8% e de pacientes com margens positivas foi 42,5%;c)A classificação de Gleason pré-operatória apresentou concordância com o Gleason pós-operatório em 59%. Encontramos aumento no escore de Gleason em 34,5% e diminuição em 9,5%;d) A classificação de risco pré-operatória pelos critérios de D'Amico foi o principal fator associado ao desfecho pós-operatório, com diferença estatisticamente significativa entre os grupos no tocante a margens cirúrgicas comprometidas ($p=0,002$) e doença não localmente avançada ($p=0,01$);e)A proporção de fragmentos acometidos pelo tumor na biópsia também apresentou associação estatisticamente significativa com margens cirúrgicas positivas ($p=0,46$) e doença órgão confinada ($p=0,43$).

REFERÊNCIAS

1. POMPEO ACL, NARDI, AC. Recomendações em Câncer de próstata. SBU, 2013), (Estimativa de Câncer no Brasil 2012 – Instituto Nacional do Câncer. Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012>.)
2. BOYLE P, FERLAY J. Cancer incidence and mortality in Europe 2004. *Ann Oncol* 2005 Mar;16(3):481-8.
- 3-HAAS GP, DELONGCHAMPS N, BRAWLEY OW, et al. The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. *Can J Urol* 2008 Feb;15(1):3866-71)
4. JEMAL A, SIEGEL R, WARD E, et al. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006;56,(2):106-30)
- 5-D'AMICO AV, WHITTINGTON R, MALKOWICZ SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:969-74.)
6. RODRIGUES G et al. Pre-treatment risk stratification of prostate cancer patients: a critical review. *Can Urol Assoc J* 2012;6(2):121-7)
7. BEASLEY M, WILLIAMS SG, PICKLES T, et al. Expanded risk groups help determine which prostate radiotherapy sub-group may benefit from adjuvant androgen deprivation therapy. *Radiat Oncol* 2008;3:8)
8. National Comprehensive Cancer Network – guidelines. Prostate, version 1.2014)
9. QUINN DI et al. Prognostic significance of preoperative factors in localized prostate carcinoma treated with radical prostatectomy. *American Cancer Society*. 2003: Apr 15;97(8):1884-93)
10. WRIGHT et al. Positive surgical margins at radical prostatectomy predict prostate cancer specific mortality. *J Urol*. 2010 Jun;183(6):2213-8.)
11. Dissertação de mestrado de Silva, ED – disponível na biblioteca virtual da Unicamp, <http://cutter.unicamp.br/document/?code=000366692>)
12. Prostate specific antigen levels after radical prostatectomy in patients with organ confined and locally extensive prostate cancer. *J Urol* [1992, 147(3 Pt 2):942-946])
13. DINI LI, KOFF WJ. Profile of prostate cancer at the general hospital of Porto Alegre. *Rev. Assoc. Med. Bras*. Vol.52 no.1 São Paulo Jan./Feb. 2006)
14. BERGLUND et al. Pathologic Upgrading and Upstaging with Immediate Repeat Biopsy for Patients Eligible for Active Surveillance *J Urol* 2008 November; 180(5): 1964–1968.)
15. KATTAN MW, EASTHAM JA, WHEELER TM, MARU N, SCARDINO PT, ERBERSDOBLER A, et al. Counseling men with prostate cancer: a nomogram for predicting the presence of small, moderately differentiated, confined tumors. *J Urol*. 2003;170:1792.)
16. ROEMELING S, ROOBOL MJ, KATTAN MW, VAN DER KWAST TH, STEYERBERG EW, SCHRODER FH. Nomogram use for the prediction of indolent prostate cancer: impact on screen-detected populations. *Cancer*. 2007;110:2218.)
17. CHAN TY, PARTIN AW, WALSH PC, EPSTEIN JL. Prognostic significance of Gleason score 3+4 versus Gleason score 4+3 tumor at radical prostatectomy. *Urology*, Volume 56, Issue5, November 2000, Pages 823–827).
18. PISANSKY TM, ZINCKE H, SUMAN VJ, et al. Correlation of pretherapy prostate cancer characteristics with histologic findings from pelvic lymphadenectomy specimens. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996 Jan;34(1):33-9.)
19. PARTIN AW, MANGOLD LA, LAMM DM, et al. Contemporary update of the prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology* 2001 Dec;58(6):843-8.)
20. HAESE A, EPSTEIN JI, HULAND H, et al. Validation of a biopsy-based pathologic algorithm for predicting lymph node metastases in patients with clinically localized prostate carcinoma. *Cancer* 2002 Sep;95(5):1016-21.)
21. BADER P, BURKHARD FC, MARKWALDER R, et al. Is a limited lymph node dissection an adequate staging procedure for prostate cancer? *J Urol* 2002 Aug;168(2):514-18, discussion 518.)
22. HEIDENREICH A, VARGA Z, VON KNOBLOCH R. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. *J Urol* 2002 Apr;167(4):1681-6.)

AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA DE PACIENTES COM PTOSE PALPEBRAL SUPERIOR SUBMETIDOS À CORREÇÃO PELA TÉCNICA DE CONJUNTIVOMULLERECTOMIA

Histopathological evaluation in Muller's muscle-conjunctival resection of upper eyelid ptosis

Adriana Menezes*, Andrea Lorentz* , Valentina Provenzi***, Marcelo Golbert**

RESUMO

Objetivo: O objetivo principal deste estudo é avaliar a presença de aponeurose do MLPS por meio de análise histopatológica do tecido ressecado na cirurgia de ptose palpebral, pela técnica de conjuntivomullerectomia. **Métodos:** Foram avaliados e operados pela técnica de conjuntivomullerectomia 23 olhos com ptose que responderam ao teste de fenilefrina 10%. O material ressecado foi enviado para análise histopatológica. **Resultados:** Dos 23 olhos, 16 apresentaram fibras do músculo de Müller no anatomopatológico e 7 apresentaram somente conjuntiva. **Conclusão:** Mesmo sem a presença da aponeurose do MLPS todos os pacientes tiveram melhora do MRD1. Nossa hipótese é que o encurtamento das fibras do músculo de Müller e da aponeurose do MLPS seja responsável pela elevação da pálpebra superior. (Mom&Persp Saúde. 2015; 28(3):172-175)

Descritores: Ptose palpebral; Correção da ptose palpebral; Conjuntivomullerectomia

ABSTRACT

Purpose: The aim of this study was to evaluate the presence of levatoraponeurosis through the histopathological analysis of the dry tissue during eyelid ptosis surgery, relying on the conjuntivomullerectomy technique. **Methods:** Twenty three eyes with ptosis that responded to the phenylephrine test were evaluated and operated through the conjuntivomullerectomy technique. The dry material was sent to histopathological analysis. **Results:** From the 23 eyes, 16 presented fibers of the Müller's muscle in the anatomopathological, and seven presented only conjunctiva. **Conclusion:** Even in the absence of levatoraponeurosis, all patients presented improvement of MRD1. We hypothesize that the shortening of Müller's muscle fiber and levatoraponeurosis might be responsible for the rise of the upper eyelid. (Mom&Persp Saúde. 2015; 28(3):172-175)

Key words: Palpebral ptosis, Ptosirepair, Mullerectomy

Aceito para publicação em janeiro de 2015

* Médica residente do PRM em oftalmologia do Grupo Hospitalar Conceição

**Médico oftalmologista supervisor do PRM de oftalmologia do Grupo Hospitalar Conceição

***Médica patologista do Grupo Hospitalar Conceição

Enderêço : menezesadri@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A ptose palpebral é definida como uma alteração do posicionamento da pálpebra superior, em que a margem palpebral encontra-se de forma anormalmente baixa na posição primária do olhar, resultando em um estreitamento vertical da fenda palpebral.⁽¹⁾

A elevação da pálpebra superior é realizada pela ação de três músculos, sendo o principal, o músculo levantador da pálpebra superior, e os secundários, o músculo frontal e o músculo de Muller. O músculo levantador da pálpebra superior (MLPS) e o seu tendão compreendem o complexo levantador. A porção muscular do MLPS mede, aproximadamente, 40 mm de comprimento, em contraste com seu tendão, que mede de 14 a 20 mm até sua inserção na porção ântero-inferior do tarso. A transição do levantador de músculo para aponeurose é gradual e algumas fibras musculares podem ser vistas a olho nu na origem do músculo de Müller de 10-12 mm acima do tarso e, histologicamente, ainda mais anteriormente.^(1,2)

O músculo de Muller é uma estrutura facilmente identificável, de aproximadamente 10mm de comprimento e 15mm de largura. Origina-se junto à aponeurose do músculo levantador estriado, pouco acima do nível do fórnice superior da conjuntiva. Sua inervação provém da cadeia simpática cervical e apresenta como funções manter o tônus da pálpebra superior e promover uma elevação adicional à pálpebra em 2mm, em resposta ao estímulo simpático.

A técnica de ressecção do músculo de Muller e conjuntiva foi descrita por Putterman e Urist em 1975 e continua sendo muito utilizada como procedimento de primeira escolha nos casos de ptose mínima e moderada com boa função do MLPS e teste da fenilefrina positivo.

Atualmente existe uma discussão na comunidade científica se, na técnica de conjuntivomullerectomia, seriam também ressecadas fibras da aponeurose do MLPS, além da conjuntiva e do músculo de Muller. Isso ocorre por se tratar de uma técnica fechada, em que os tecidos ressecados são estimados, mas não observados pelo cirurgião.^(3,4,5,6)

O objetivo principal deste estudo é avaliar a presença de aponeurose do MLPS por meio de análise histopatológica do tecido ressecado na cirurgia de ptose palpebral, pela técnica de conjuntivomullerectomia.

MÉTODOS

Foram avaliados e operados 23 olhos com ptose palpebral superior, que apresentaram resposta positiva ao colírio de fenilefrina a 10%, sendo submetidos à técnica de conjuntivomullerectomia e à

análise histopatológica do fragmento ressecado. Todos os procedimentos foram realizados pelo mesmo cirurgião. O exame físico foi realizado pelos residentes e confirmado pelo cirurgião.

A propedêutica palpebral consta de:

- Medida da MRD1 ou distância da margem palpebral superior ao centro da pupila em milímetros, sempre com o paciente em posição primária do olhar (PPO). Se a margem palpebral encobrir o reflexo pupilar, a distância é convencionalmente medida em números negativos.

- Fotodocumentação com paciente em PPO antes e 30 dias após a cirurgia.

- Medida da função do tendão do MLPS, em milímetros. Traduz-se pela medida da excursão palpebral, partindo da posição extrema do olhar para baixo, até a posição extrema do olhar para cima. A medida desta excursão também é feita com o paciente em PPO, considerando-se o centro da pálpebra superior.

- Avaliação do teste com colírio de fenilefrina 10%: consiste na instilação de colírio no fundo de saco conjuntival da pálpebra ptótica, estimulando diretamente os receptores alfa-adrenérgicos e produzindo a contração do músculo de Muller. A medida do MRD1 foi feita após 10 minutos da instilação da droga. O teste era considerado positivo quando a pálpebra elevava-se até uma abertura palpebral normal ou atingindo simetria com o lado contralateral.

Técnica cirúrgica:

- Infiltração com anestésico local (lidocaína 2% com adrenalina 1:200.000) no subcutâneo da pálpebra superior, logo acima da margem palpebral.

- Sutura de tração com fio de seda 4.0, envolvendo o tarso na margem palpebral superior em sua porção central.

- Eversão da pálpebra superior com retrator de Desmarres e exposição da conjuntiva palpebral, do bordo superior do tarso ao fórnice superior.

- Com a pálpebra evertida, injetava-se o anestésico local sob o músculo de Muller e conjuntiva.

- Marcação de 4mm e sutura com fio seda 6.0 da quantidade de conjuntiva e músculo de Muller a serem ressecados.

- Pinçamento da área ressecada com pinça Halstead.

- Excisão da prega de conjuntiva e músculo de Muller com tesoura westcott.

- Envio do tecido ressecado para análise histopatológica.

- Sutura do tecido remanescente com fio catgut 6.0.

Análise histopatológica: o material ressecado era fixado em formalina a 10%, tamponada, por um período máximo de 24 horas. Posteriormente o tecido era embocado em parafina e se obtinha cortes histológicos com 4 micras de espessura, corados pelas técnicas de Hematoxilina e Eosina, Tricrômio de Masson e Orceína. As duas últimas técnicas se destinam, respectivamente, à identificação das fibras elásticas da aponeurose do MLPS e das fibras musculares lisas do músculo de Muller e fibras estriadas da aponeurose do MLPS. Todas as análises foram feitas pelo mesmo patologista.

Análise estatística: para comparar as diferenças entre as variações médias na MRD1 nos diferentes grupos, foi utilizado teste t de student para amostras independentes. A normalidade foi testada através do teste de kolmogorov-Smirnov. Para a comparação, foi considerado um nível de significância $\alpha=0.05$. Para todas as análises estatísticas foi utilizado o programa spss versão 20.0.

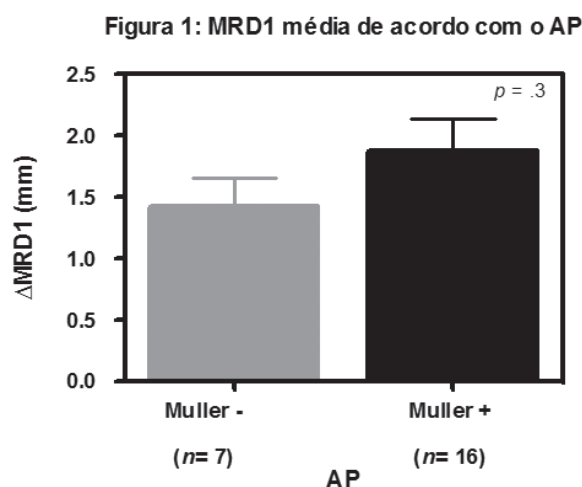
RESULTADOS

Dentre os sujeitos estudados, 15 eram mulheres e apenas 1 homem. Nove pacientes tinham ptose unilateral e 7 bilateral. As idades variaram entre 53 e 80 anos.

Dos 23 olhos operados, 16 (70%) apresentaram fibras de músculo de Müller no anatomopatológico e 7 (30%) apresentaram apenas conjuntiva. A presença de aponeurose do MLPS não ocorreu em nenhum dos casos.

Todos os indivíduos apresentaram melhora do MRD1 no pós operatório. Houve variação na melhora do MRD1 nos 16 casos com anatomopatológico positivo para fibras musculares de Müller, sendo 2 olhos com aumento de 0,5mm, 3 com aumento de 1mm, 2 com aumento de 1,5mm, 4 com aumento de 2mm, 4 com aumento de 2,5mm e 1 com aumento de 4,5mm. Tal variação também aconteceu no grupo em que o anatomopatológico só evidenciou conjuntiva. Um olho apresentou aumento de 0,5mm, 2 olhos com aumento de 1mm, 1 olho com aumento de 1,5mm e 3 olhos com aumento de 2mm.

A Figura 1 mostra a análise comparativa entre os grupos divididos conforme a presença do músculo de Müller no anatomopatológico. Conforme se pode observar, não houve diferença estatisticamente significativa, respectivamente, entre os grupos com Müller(+) e Müller(-) (Δ MRD1=1.43, $dp=0.61$ vs Δ MRD1=1.88, $dp=1.02$, $p=.3$).



* Aponeurose do MLPS ausente em ambos os grupos

DISCUSSÃO

A conjuntivomullerectomia é uma técnica cirúrgica de baixa morbidade e ótimos resultados, com grande satisfação dos pacientes no pós operatório. Existe na literatura diversas teorias para o sucesso da técnica. Um dos principais estudos publicados¹ descreveu uma série de casos (8 cadáveres e 8 pacientes), onde se justifica a melhora da ptose pelo achado de aponeurose do músculo elevador da pálpebra em todos os anatomopatológicos. Os autores defendem que a melhora da ptose não tem relação com a quantidade de músculo ressecado, mas ocorre devido à soma da ressecção do Müller e da aponeurose do MLPS.⁽¹⁾

Já Dresner², Mercandetti⁽³⁾ e Simon⁽⁴⁾ relataram que a melhora da ptose é devida a quantidade de músculo de Müller ressecado. Entretanto, em nosso estudo houve melhora da ptose mesmo sem a presença da aponeurose do MLPS, sendo a cirurgia efetiva mesmo nos casos em que somente a conjuntiva foi ressecada.

Diante disso, aventamos a hipótese de que a verdadeira causa para o resultado positivo da cirurgia de conjuntivomullerectomia é o encurtamento das fibras do músculo de Müller e da aponeurose do músculo elevador da pálpebra superior, sem haver a necessidade de ressecção destes tecidos para a elevação da pálpebra superior e correção da ptose.

Destacamos que umas das principais limitações do nosso estudo foi o número pequeno da amostra. Sugerimos que novos estudos sejam realizados com amostras maiores a fim de validar a hipótese encontrada.

REFERÊNCIAS

1. MORRIS, C.L; MORRIS, W.R; FLEMING, J.C; A Histological Analysis of the Müllerectomy: Redefining its mechanism in ptosis repair; Plastic and Reconstructive surgery, June 2011
2. DRESNER SC. Further modifications of the Müller's muscle- conjunctival resection procedure for blepharoptosis. OphthalPlastReconstr Surg. 1991
3. AYALA E. Predictability of conjunctival-Mullerectomy for blepharoptosis repair. Orbit, 2007
4. MERCANDETTI M, PUTTERMAN AM, COHEN ME, MIRANTE JP, COHEN AJ. Internal levator advancement by Müller's muscle- conjunctival resection. Arch Facial Plast Surg. 2001
5. BEN SIMON GB, LEE S, SCHWARCZ RM, MCCANN JD, GOLDBERG RA. Müller's muscle-conjunctival resection for correction of upper eyelid ptosis. Arch Facial Plast Surg. 2007
6. BANG Y, PARK SH, KIM JH, CHO JH, LEE CJ, ROH TS. The role of Müller's muscle reconsidered. PlastReconstr Surg. 1998

FRATURAS DO COLO DO FÊMUR: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA EM TRAUMATOLOGIA

Fractures of the Femoral Neck: epidemiological results in a orthopedic trauma center

Alexandre Guedes Marcolla*, Eduardo Zanette dos Santos**, Guilherme Luiz Pauli**, Marcio Balbinotti Ferrari**, Marcus Vinicius Bianchi**

RESUMO

Introdução: O objetivo é avaliar a distribuição dos diferentes tipos de fraturas do colo do fêmur atendidas em um serviço de trauma ortopédico. **Métodos:** Estudo transversal, observacional e retrospectivo dos prontuários de 136 pacientes internados durante o período de um ano. A análise estatística foi realizada através do programa SPSS e pelo teste do qui-quadrado de Pearson. **Resultados:** A idade média foi de 76,08 anos, com 76,48% em mulheres e 76,55% à esquerda. 46,71% eram do tipo III de Garden. Em média, os pacientes permaneceram internados 13,55 dias. A artroplastia parcial cimentada foi realizada em 71 casos. Houve significância estatística nas associações entre idade, o grau de desvio da fratura e o tratamento realizado. **Conclusão:** Acomete majoritariamente mulheres acima dos 70 anos. Pacientes mais idosos tendem a ter fraturas mais deslocadas, necessitando, de artroplastia do quadril. Fraturas sem deslocamentos tendem a ser tratadas por osteossíntese. (Mom&Persp Saúde. 2015; 28(3):176-183)

Descritores: fraturas do colo do fêmur; idoso; artroplastia do quadril; fixação interna de fraturas

ABSTRACT

Introduction: The objective is to evaluate the distribution of different types of femoral neck fractures treated in an orthopedic trauma service. **Methods:** Cross-sectional study, observational and retrospective medical records of 136 patients admitted during the period of one year. Statistical analysis was performed using SPSS and the Pearson's chi-square. **Results:** The mean age was 76.08 years, with 76.48% in females and 76.55% left. 46.71% were type III Garden. On average, the patients remain hospitalized 13.55 days. The cemented partial arthroplasty was performed in 71 cases. There were statistically significant associations between age, the degree of deviation of the fracture and the treatment performed. **Conclusion:** It affects mostly women over 70 years. Older patients tend to have more displaced fractures, requiring hip arthroplasty. Shifts without fractures tend to be treated by osteosynthesis. (Mom&Persp Saúde. 2015; 28(3):176-183)

Key words: Femoral neck fractures; Aged; Arthroplasty, Replacement hip; Fracture fixation, internal

Aceito para publicação em janeiro de 2015

* Médico Ortopedista; Supervisor do PRM em Ortopedia e Traumatologia do Hospital Cristo Redentor

** Residentes do 3º ano do PRM em Ortopedia e Traumatologia do Hospital Cristo Redentor

INTRODUÇÃO

As fraturas do fêmur proximal são as mais graves fraturas no idoso, requerem hospitalização e tratamento cirúrgico em sua maioria e apresentam altos índices de morbidade e letalidade. Apenas 50% dos pacientes recuperam a atividade funcional prévia, havendo comprometimento das atividades da vida diária e perda da independência ^(1,2). A taxa de mortalidade no primeiro ano após sua ocorrência varia de 20 a 30%. Parte dos óbitos é atribuída a comorbidades preexistentes e 25% ao próprio agravo ⁽¹⁾.

As fraturas da região do quadril são comuns e representam cerca de 20% das fraturas cirúrgicas em uma unidade de trauma ortopédico. As fraturas intracapsulares do colo do fêmur representam cerca de 50% das fraturas do quadril ⁽³⁾. Ao longo da vida, o risco de sofrer uma fratura do quadril é alto: de 40 a 50% nas mulheres e de 13 a 22% nos homens. As fraturas do colo do fêmur ocorrem mais frequentemente em pacientes idosos, sendo incomuns em pessoas abaixo de 60 anos. A incidência aumenta exponencialmente com a idade e a redução da massa óssea é o principal fator de risco ^(4,5).

As fraturas do colo do fêmur podem ser classificadas de acordo com Garden e Pauwels. Garden leva em consideração o grau de desvio (deslocamento) da fratura, sendo o tipo I, uma fratura impactada em valgo; tipo II, fratura completa, porém sem desvio; tipo III, parcialmente desviadas com desvio em varo; tipo IV, fratura com desvio completo em que as linhas trabeculares da cabeça do fêmur estão alinhadas com as do acetábulo ^(2,5,6).

Apesar da natureza comum das fraturas do colo do fêmur, ainda há uma grande variação em seu tratamento. As opções terapêuticas incluem redução e fixação (parafusos canulados ou placa DHS), hemiartroplastia unipolar, hemiartroplastia bipolar e artroplastia total de quadril. Qualquer uma das opções de artroplastia pode ser cimentada ou não cimentada ⁽³⁾. Recentemente, os ensaios clínicos publicados proporcionaram melhores evidências sobre os fundamentos para a melhor escolha terapêutica ⁽¹⁾.

O envelhecimento populacional e o consequente aumento na prevalência de osteoporose são uma tendência mundial. Em 1990, 1,66 milhões de fraturas osteoporóticas de fêmur ocorreram em todo o mundo e estima-se que este número alcance 6,26 milhões em 2050. Em 2005, cerca de metade dos episódios ocorreram na Europa e América do Norte. Em 2050, alterações demográficas previstas para a Ásia e América Latina, como aumento e envelhecimento populacionais, levarão a uma alteração nos

padrões de distribuição dos casos pelo mundo ⁽⁸⁾.

Através da análise dos dados deste estudo, podem ser elaboradas estratégias para a prevenção deste tipo de lesão na sociedade em geral.

O objetivo do estudo é avaliar a distribuição dos diferentes tipos de fraturas do colo do fêmur atendidas em um serviço de referência em trauma ortopédico, além de realizar associações entre a idade dos pacientes, o padrão de fratura e o tratamento proposto e entre o tipo de tratamento realizado e o tempo de internação hospitalar pós-operatório.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal e observacional através de revisão retrospectiva de prontuários eletrônicos de pacientes internados durante o período de 01/11/2012 a 01/11/2013 em um hospital de referência para o atendimento de trauma ortopédico, com o diagnóstico de fratura do colo do fêmur (CID10: S72.0) conforme a nota de alta hospitalar.

A amostra inicial era de 159 casos, sendo que foram incluídos 136 pacientes (um caso bilateral) no trabalho. O critério de inclusão estabelecido foi a pesquisa do CID10: S72.0 pelo sistema de prontuário eletrônico de acordo com o período pré-estabelecido. Os critérios de exclusão foram: prontuários preenchidos erroneamente dificultando a análise dos dados; CID para os quais não havia concordância com a história do paciente no prontuário; pacientes que evoluíram para óbito durante a internação e pacientes que tiveram uma conduta terapêutica inicial realizada em outro serviço.

Os autores elaboraram um questionário para coleta dos dados, base para a avaliação das variáveis em estudo. Foram avaliadas a idade, o sexo, o lado acometido, o tempo entre a internação e a cirurgia além do total do tempo de hospitalização, o mês de ocorrência da internação hospitalar, o tipo de fratura conforme as classificação de Garden (através da avaliação pelos autores da pesquisa das radiografias realizadas à admissão hospitalar dos pacientes) e o tratamento cirúrgico empregado (análise da descrição cirúrgica contida no prontuário eletrônico): redução e fixação pela técnica com placa e parafuso deslizante – DHS 135° - ou redução e fixação minimamente invasiva com parafusos canulados 7.0mm de rosca parcial - ou artroplastia coxofemoral – total (cimentada, não cimentada ou híbrida) ou parcial cimentada (Bipolar ou Thompson), independente da via de acesso.

De acordo com as variáveis, os prontuários dos pacientes incluídos no estudo foram estudados individualmente e manualmente pelos pesquisado-

res, sendo seus dados anotados em tabelas criadas para cada variável nos programas do Microsoft Excel e Word 2007. A avaliação estatística foi realizada através do programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences - versão 16.0) por análise descritiva através de médias e de desvio padrão para as variáveis contínuas com distribuição normal, mediana e intervalo interquartilico para aquelas com distribuição assimétrica. Para as variáveis categóricas, foram utilizadas frequências absolutas e relativas. As comparações entre as variáveis categóricas foram realizadas através do teste do qui-quadrado de Pearson.

O estudo foi submetido ao Sistema da Plataforma Brasil para aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital Nossa Senhora da Conceição, conforme determina a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS)

RESULTADOS

A idade média dos pacientes em estudo foi de 76,08 anos, com variação entre 31 e 98 anos. A amostra foi composta por 32 (23,52%) homens e 104 (76,48%) mulheres (Figura 1). O lado esquerdo foi mais acometido, com ocorrência em 76,65% dos pacientes, o que representa setenta e seis casos (Figura 2).

Figura 1 - Distribuição por sexo

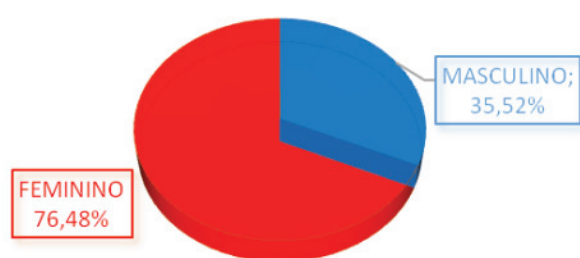
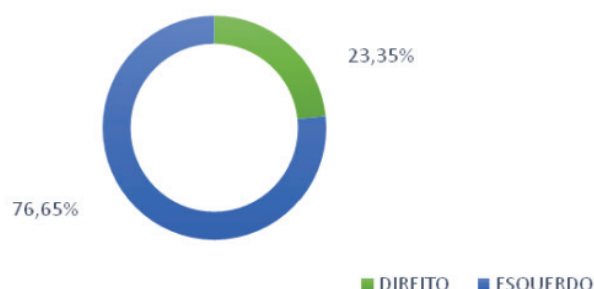


Figura 2 - Distribuição conforme o lado



Pela classificação de Garden (Figura 3), o tipo III foi o mais predominante ocorrendo em 64 pacientes (46,71%), seguido pela fratura tipo IV em 32 casos (23,38%). Em 23 casos (16,78%), a fratura foi do tipo II e, em menor ocorrência, a fratura do tipo I com 18 casos (13,13%).

Em média, os pacientes permaneceram internados 13,55 dias (o tempo máximo de internação foi de 49 dias e o mínimo foi de 03 dias). O tempo médio entre a data da internação hospitalar e a data do procedimento cirúrgico foi de 7,58 dias e o tempo de permanência no hospital após o procedimento, em média, foi de 5,07 dias.

Em relação à época de ocorrência da fratura - mês do ano - (Figura 4), houve uma distribuição média de 11,4 casos por mês, sendo o mês de abril com maior ocorrência (16 casos) e o mês de maio com o menor número de casos (cinco pacientes).

Todas as fraturas foram tratadas cirurgicamente (Figura 5). A opção cirúrgica mais realizada foi a artroplastia parcial cimentada do quadril, executada em 71 casos - em 47 pacientes (34,40%), foi realizada a artroplastia parcial unipolar cimentada tipo Thompson e 24 pacientes (17,93%) foram operados com artroplastia parcial cimentada tipo bipolar. Trinta e cinco pacientes foram tratados através de artroplastia total do quadril - 32 casos (23,35%) de prótese cimentada; 2 casos (0,72%) de artroplastia híbrida (em ambos, acetábulo não cimentada e fêmur cimentado); 1 caso de artroplastia total não cimentada do quadril. A redução e fixação interna foi empregada em 31 casos - 08 casos (5,83%) com fixação percutânea com 02 parafusos canulados; 20 casos (14,59%) com fixação percutânea com 03 parafusos canulados; 03 casos (2,18%) com fixação pela placa DHS 135°.

Figura 3 - Distribuição conforme a classificação de Garden

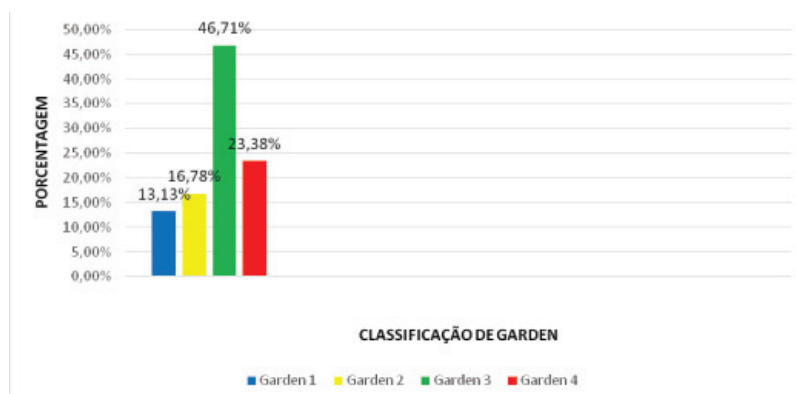
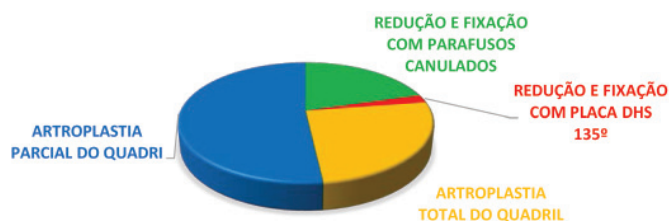


Figura 4 - Distribuição sazonal das fraturas



Figura 5 - Distribuição conforme o tratamento cirúrgico realizado



Quando associadas a idade e a classificação da fratura (Quadro 1), pela classificação de Garden, notou-se diferença estatisticamente significativa com $p < 0,001$ pelo teste do qui-quadrado de Pearson, em pacientes com ou mais de 61 anos. Viu-se que, na sua maioria, os pacientes entre 61 e 70 anos apresentam fratura tipo 2; entre 71 a 80 anos, com fraturas tipo 3 de Garden e pacientes acima de 80 anos com fraturas do tipo 4. Nos pacientes mais jovens (< 60 anos), não houve associação significativa entre a idade e o padrão da fratura.

Na associação entre a classificação da fratura conforme Garden e o tipo de tratamento escolhido (Quadro 2), foi encontrada diferença estatisticamente significativa com valor $p < 0,001$ pelo teste do qui-quadrado de Pearson para Garden 1 em relação aos tipos 2,3 e 4, para Garden 2 em relação aos outros grupos da classificação, porém não foi encontrada diferença entre os tratamentos propostos para as fraturas tipos 3 e 4 de Garden. As fraturas Garden 1 e 2 foram tratadas em sua maioria com síntese através de parafusos canulados, as fraturas tipo 3 de Garden, com artroplastia total de quadril e as fraturas Garden 4 foram tratadas por artroplastia parcial ou total.

Quadro 1 – Associação entre a idade dos pacientes e a classificação de Garden para a fratura

CLASSIFICAÇÃO	FAIXA ETÁRIA			
	<= 60 ANOS	61 A 70 ANOS	71 A 80 ANOS	>= 80 ANOS
GARDEN 1	4 (22,22%)	2 (11,12%)	6 (33,33%)	6 (33,33%)
GARDEN 2	3 (13,04%)	9 (39,13%)	3 (13,04%)	8 (34,78%)
GARDEN 3	8 (9,38%)	6 (12,50%)	24 (37,50%)	26 (40,62%)
GARDEN 4	3 (9,37%)	1 (3,14%)	7 (21,87%)	21 (65,62%)

Quadro 2 – Associação entre os tipos de fratura pela classificações de Garden e o tratamento realizado

CLASSIFICAÇÃO	TRATAMENTO REALIZADO			
	PARAFUSOS CANULADOS	DHS	ARTROPLASTIA PARCIAL	ARTROPLASTIA TOTAL
GARDEN 1	15 (83,33%)	ZERO	3 (16,67%)	ZERO
GARDEN 2	9 (39,13%)	1 (4,34%)	8 (34,78%)	5 (21,73%)
GARDEN 3	4 (6,25%)	2 (3,12%)	37 (57,81%)	21 (32,82%)
GARDEN 4	ZERO	ZERO	23 (71,87%)	9 (28,13%)

Houve diferença estatisticamente significativa com $p < 0,001$ pelo teste do qui-quadrado de Pearson na comparação entre a osteossíntese e artroplastia e o tempo de internação pós operatório (Quadro 3). Na comparação entre os tipos de artroplastia (total ou parcial), não houve diferença estatística neste parâmetro.

Na comparação entre a faixa etária dos pacientes e o tratamento realizado (Quadro 4), identificou-se diferença estatisticamente significativa

com valor de $p < 0,001$ pelo teste do qui-quadrado de Pearson. Em pacientes abaixo dos 70 anos, o tratamento predominante variou entre artroplastia total e osteossíntese (canulados ou DHS) e nos pacientes acima de 81 anos, o tratamento mais efetuado foi a artroplastia parcial do quadril. Nos pacientes entre 70 e 80 anos não houve predominância de nenhum tipo de manejo, sendo realizados os diferentes tipos de manejo – osteossíntese ou artroplastia (parcial ou total).

Quadro 3– Relação entre o período de internação pós operatório com o modelo de tratamento empregado

TRATAMENTO EMPREGADO	DIAS DE INTERNAÇÃO PÓS OPERATÓRIO	
	< 5 dias	>= 5 dias
ARTROPLASTIA PARCIAL	28 casos	43 casos
ARTROPLASTIA TOTAL	18 casos	17 casos
OSTEOSSÍNTESE	27 casos	04 casos

Quadro 4 – Relação entre a faixa etária e o tratamento realizado

GRUPO ETÁRIO	TRATAMENTO REALIZADO			
	DHS	PARAFUSOS CANULADOS	ARTROPLASTIA PARCIAL	ARTROPLASTIA TOTAL
<= 60 ANOS	ZERO	10 CASOS (55,55%)	1 CASO (5,55%)	07 CASOS (39%)
61 A 70 ANOS	ZERO	06 CASOS (33,35%)	1 CASO (5,55%)	11 CASOS (61,1%)
71 A 80 ANOS	01 CASO (2,5%)	08 CASOS (20%)	15 CASOS (37,50%)	16 CASOS (40%)
81 A 90 ANOS	02 CASOS (4,25%)	03 CASOS (6,38%)	41 CASOS (87,23%)	01 CASO (2,14%)
>= 91 ANOS	ZERO	01 CASO (7,15%)	13 CASOS (92,85%)	ZERO

DISCUSSÃO

Em nosso estudo foi encontrada uma predominância da fratura do colo do fêmur na população feminina (76,48%), em uma proporção de 3,25:1 em relação aos homens e uma idade média de 76,08 anos, o que é concordante com dados da literatura mundial. Identificou-se uma relação de 3,3:1 (F:M) e idade média de 78,5 anos, em um estudo de Ana et al.⁽⁹⁾ realizado em São Paulo-SP; em outro estudo realizado em Uberaba - MG, Rocha et al.⁽¹⁰⁾ apresentaram uma relação de 1,3: 1 (F:M) com idade média de 68 anos; já em um estudo conduzido na Argentina na década de 90, notou-se uma relação de 3,8 mulheres para cada homem⁽¹¹⁾. Scharzmann et al.⁽¹²⁾, em Porto Alegre-RS, obteve uma média de idade de 76,7 anos em um estudo específico para fraturas do colo do fêmur. Martini et al.⁽¹³⁾, em Canoas-RS, chegou a uma prevalência de 68% para mulheres com uma idade média de ocorrência de 76,5 anos em uma avaliação, também específica, para fraturas do colo do fêmur. Tafuri et al.⁽¹⁴⁾, na Itália, identificaram uma taxa de 75% em mulheres, com idade média de 78 anos. Thorngren et al.⁽¹⁵⁾, na Suécia, obtiveram uma taxa de ocorrência em $\frac{3}{4}$ dos casos para o sexo feminino, com uma idade média de 81 anos. Alguns estudos demonstram que este padrão de fratura é típico do sexo feminino devido à osteoporose e à redução da massa muscular típicos do climatério.

Em comparação com idade média para as fraturas trocântéricas, Ulliana et al.⁽¹⁶⁾ desenvolveram um estudo epidemiológico semelhante envolvendo apenas fraturas trocântéricas, com um total

de 109 fraturas, com prevalência maior no sexo feminino (60,55%) e uma idade média de 69 anos.

A classificação radiográfica mais utilizada para as fraturas do colo do fêmur é a de Garden. Estudos mostram que é alta a variação intra e interobservadores quando se utiliza esta classificação^(5,17). Em estudo de 2002, Gusmão et al.⁽⁵⁾, concluiu que esta classificação é pobremente reproduzível entre observadores distintos, mesmo em grupos mais homogêneos de ortopedistas. Na prática clínica a tendência é dividir essas fraturas como deslocadas –tipo 3 e 4 de Garden- ou não deslocadas –tipo 1 e 2 de Garden-, o que serve de embasamento para a escolha terapêutica. Em nosso estudo, as fraturas deslocadas foram maioria com ocorrência em 96 casos (70,09%) contra 41 fraturas não deslocadas (29,91%).

Quanto ao mês de ocorrência das fraturas, Martini et al.⁽¹³⁾ identificaram maior prevalência no mês de agosto (21,3%) e de julho (18,7%). Em nossa casuística, a maior ocorrência foi no mês de abril com 16 casos, o que representou 11,67%.

Em relação ao tempo médio de internação hospitalar, Martini et al.⁽¹³⁾ demonstraram uma média de 7,2 dias para as fraturas do colo do fêmur. Kobi et al.⁽¹⁸⁾ obtiveram uma média de 9 dias. Em nossa casuística, Foi verificada uma média de 13,55 dias, sendo superiores aos referidos estudos. Em estudo de 2011, Arliani et al.⁽¹⁹⁾ demonstrou que pacientes com período de permanência hospitalar superior a sete dias apresentaram maior mortalidade. Acredita-se que a realização o mais breve possível do procedimento cirúrgico diminui o risco de desfechos adversos.⁽¹⁹⁾

O tratamento conservador, apesar de não ter sido visto em nosso estudo, está descrito na literatura para aquelas fraturas minimamente desviadas, sem dores à mobilização (flexão e rotação) e com rotação interna passiva preservada e para pacientes sem condições clínicas para a cirurgia ⁽²⁰⁾. De uma maneira geral, as fraturas tipos 1 e 2 de Garden devem ser tratadas por osteossíntese enquanto que a artroplastia estará reservada para as fraturas tipos 3 e 4 para as quais não é possível uma redução in-cruenta adequada ⁽¹⁾. De acordo com isto, em nosso trabalho, as fraturas Garden 1 e 2 foram tratadas em sua maioria com síntese através de parafusos canulados, as fraturas tipo 3 de Garden, com artroplastia total de quadril e as fraturas Garden 4 foram tratadas por artroplastia parcial ou total.

Há uma variação considerável no manejo de fraturas desviadas na faixa etária dos 60 aos 70 anos ⁽²¹⁾. Alguns autores advogam a fixação por osteossíntese dessas fraturas e outros a imediata substituição artroplástica. A redução e a fixação perdem para a artroplastia em termos de reintervenção e resultados funcionais. Evidências atuais indicam que a artroplastia total primária do quadril possui resultados superiores quando é o procedimento primário ⁽²²⁾. No nosso estudo, em pacientes abaixo dos 70 anos, o tratamento predominante variou entre artroplastia total e osteossíntese (canulados ou DHS) e nos pacientes acima de 81 anos, o tratamento mais efetuado foi a artroplastia parcial do quadril. Nos pacientes entre 70 e 80 anos não houve homogeneidade de conduta e sim discernimento de caso por caso, levando-se em conta, sobretudo, o grau de desvio da fratura, além das condições gerais do paciente.

Com relação àquelas fraturas passíveis de tratamento com osteossíntese, a escolha comum é um sistema de parafusos canulados 7.0mm (dois ou três) ou um sistema de parafuso deslizante com uma placa curta (DHS 135°) com resultados comparáveis entre si. Em nosso estudo a síntese com parafusos canulados 7.0mm foi a mais utilizada (20,42% dos casos). Em uma metanálise de 1998, Parker et al. ⁽²³⁾ avaliaram mais de 25 estudos com 4.900 pacientes e a conclusão foi de que não existem evidências claras da superioridade de um sistema sobre outro.

Nos pacientes com faixa etária avançada com intensa osteoporose é mais difícil a consolidação da fratura, por esse motivo foi optado pela substituição da cabeça e colo femorais na maioria dos casos, ou seja, pela artroplastia parcial do quadril utilizando as próteses dos tipos Thompson (a mais utilizada no nosso trabalho – 34,40% dos casos) ou bipolar (17,93% dos casos), permitindo deambula-

ção precoce e retorno às atividades o mais breve possível para uma melhor qualidade de vida. Não há qualquer diferença encontrada na literatura entre o modelo unipolar (Thompson) e o bipolar levando-se em conta taxas de luxação, infecção ou necessidade de reintervenção ⁽²⁴⁾. Os resultados são semelhantes no que se refere ao desgaste acetabular, resultados funcionais, duração da cirurgia, perda sanguínea, infecção da ferida, qualidade de vida, dor no quadril ou mortalidade. Além disso, o custo de uma prótese unipolar é, aproximadamente, 25% da prótese bipolar ^(25,26,27). A artroplastia parcial é uma cirurgia rápida e de baixa morbidade e elimina algumas complicações da osteossíntese, como a necrose avascular e a pseudoartrose ⁽²⁵⁾.

CONCLUSÃO

Houve maior prevalência de fraturas no sexo feminino e no lado esquerdo. A idade média dos pacientes foi de 76,08 anos com uma média mensal de internações de 11,4 casos. O padrão mais comum foi de fraturas deslocadas com uma tendência maior para este tipo de fratura em pacientes mais idosos. O tempo médio de internação hospitalar foi de 13,55 dias.

Todos os casos foram tratados cirurgicamente, sendo a artroplastia parcial unipolar cimentada a mais realizada. As fraturas não deslocadas pela classificação de Garden foram tratadas em sua maioria com síntese através de parafusos canulados 7.0mm e as deslocadas foram manejadas através da artroplastia de quadril, sendo a escolha entre parcial e total dependente da idade. Nos pacientes abaixo dos 70 anos, o tratamento realizado variou entre artroplastia total ou osteossíntese. Em pacientes acima de 81 anos, o tratamento mais efetuado foi a artroplastia parcial cimentada. Os pacientes manejados por artroplastia necessitaram de um maior tempo de hospitalização pós operatório em relação aos tratados por osteossíntese.

Declaramos inexistência de conflito de interesses neste trabalho

REFERÊNCIAS

1. MIYAMOTO RG, KAPLAN KM, LEVINE BR, EGOL KA, ZUCKERMAN JD. Surgical management of hip fractures: an evidence-based review of the literature. I: femoral neck fractures. *J Am Acad Orthop Surg*. 2008;16(10):596-607.
2. GARDEN RS. Low-angle fixation in fractures of the

- femoral neck. *J Bone Joint Surg Br.* 1961; 43:647-63.
3. PARKER MJ. The management of intracapsular fractures of the proximal femur. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82(7):937-41.
4. CHIKUDE T, FUJIKI EN, HONDA EK, ONO NK, MILANI C. Avaliação da qualidade de vida dos pacientes idosos com fratura do colo do fêmur tratados cirurgicamente pela artroplastia parcial do quadril. *Acta Ortop Bras.* 2007;15(4):197-9.
5. GUSMÃO PDF, MOTHES FC, RUBIN LA, GONÇALVES RZ, TELÖKEN MA, SCHWARTSMANN CR. Avaliação da reprodutibilidade da classificação de Garden para fraturas do colo femoral. *Rev Bras Ortop.* 2002;37(9):381-6.
6. THOMSEN NO, JENSEN CM, SKOVGAARD N, PEDERSEN MS, PALLESEN P, SOE-NIELSEN NH, et al. Observer variation in the radiographic classification of fractures of the neck of the femur using Garden's system. *Int Orthop.* 1996;20(5):326-9.
7. PAUWELS F. Der Schenkelhalsbruch: Ein mechanisches problem. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1935
8. WHITE BL, FISHER WD, LAURIN CA. Rate of mortality for elderly patients after fracture of the hip in the 1980's. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69(9):1335-40.
9. ANA CR, LAZARETTI-CASTRO M; HAUACHE O; VIEIRA JG, TAKATA E, CAFALLI F. Osteoporotic fractures of proximal fêmur: clinical and epidemiological features in a population of the city of São Paulo. *Sao Paulo Med J.* 2001;119(2):48-53.
10. ROCHA MA, CARVALHO WS, ZANQUETA C, LEMOS SC. Estudo epidemiológico retrospectivo das fraturas do fêmur proximal tratados no Hospital Escola da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro. *Rev Bras Ortop.* 2001;36(8):311-6
11. BAGURA, MAUTALEN C, RUBIN Z. Epidemiology of hip fractures in an urban population of central Argentina. *Osteoporos Int.* 1994;4(6):332-5.
12. SCHWARTSMANN CR; OLIVEIRA GK; OLIVEIRA RK; BOSCHIN LC; MOTHES FC; SILVA RC. A verdadeira fratura do colo do femur. *Acta ortop bras.* 2000; 8 (3)
13. MARTINI, F.P; GUERRA, M.T.E; MENDES, M.R.; ECHEVESTE, S.S. Estudo epidemiológico das fraturas do fêmur proximal em Canoas no ano de 2010. *Revista da AMRIGS, Porto Alegre,* 56 (4): 320-324.
14. TAFURIS, MARTINELLI D, BALDUCCI MT, FORTUNATO F, PRATO R, GERMINARIO C. Epidemiology of femoral neck fractures in Puglia (Italy): an analysis of existing data. *Ig Sanita Pubbl.* 2008; 64(5):623-36.
15. THORNGREN KG, HOMMEL A, NORMAN PO. *Injury Int. J. Care* 33 (2002). Department of Orthopedies Lund University Hospital, Sweden.
16. ULIANA, CS; ABAGGE M; MALAFAIA O; KALIL FILHO FA; CUNHA LAM. FRATURAS TRANSTROCANTÉRICAS - AVALIAÇÃO DOS DADOS DA ADMISSÃO À ALTA HOSPITALAR *Rev Bras Ortop.* 2014; 49(2): 121-8
17. VAN EMBDEN D, RHEMREV SJ, GENELIN F, MEYLAERTS SA, ROUKEMA GR. The reliability of a simplified Garden classification for intracapsular hip fractures. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012;98(4):405-8
18. KOBI P; SAVITSKY B; YITHAK B. Different reimbursement influences surviving of hip fractures in elderly patients. *Injury, Int. J. Care.* 2011; 42 (128-32)
19. ARLIANI GG; ASTUR DC; LINHARES GK; BALBACHEVSKY D; FERNANDES HJA; REIS FB. Correlação entre tempo para o tratamento cirúrgico e mortalidade em pacientes idosos com fratura da extremidade proximal do fêmur. *RBO.* 46 (2)
20. RAAJYMAKERS EL. MARTI RK. Non-operative treatment of impacted femoral neck fractures. A prospective study of 170 cases. *J Bone Joint Surg Br* 1991; 73 (6): 950-54
21. BHANDARI M; DEVEREAUX PJ; TORNETTA P Fº. Operative management of displaced femoral neck fractures. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87(9): 2122-30
22. FRANZEN H; NILSSON LT. Secondary total hip replacement after fractures of the femoral neck. *J Bone Joint Surg Br* 1990; 72(5): 784-87
23. PARKER MJ; BLUNDELL C. Choice of implant for internal fixation of femoral neck fractures. Meta analysis of 25 randomised trials including 4,925 patients. *Acta Orthop Scand* 1998; 69: 138-43
24. RAJAN DT; CHAPMAN CB; HERRERA MF. Bipolar or unipolar hemiarthroplasty for femoral neck fractures in the elderly? *Clin Orthop* 2003; 414: 259-65
25. ONO, N.K.; LIMA, G.D.A.; HONDA, E.K.; POLESELLO, G.C.; GUIMARÃES, R.P.; JÚNIOR, W.R.; QUEIROZ, M.C. Artroplastia parcial no tratamento das fraturas do colo do fêmur. *Rev Bras Ortop.* 2010;45 (4):382-8
26. PARKER MJ, GURUSAMY K. Arthroplasties (with and without bone cement) for proximal femoral fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD001706
27. ONG BC, MAURER SG, AHARONOFF GB, ZUCKERMAN JD, KOVAL KJ. Unipolar versus bipolar hemiarthroplasty: functional outcome after femoral neck fracture at a minimum of thirty-six months of follow-up. *J Orthop Trauma.* 2002;16(5):317-22.

MORTALIDADE INTRA-HOSPITALAR EM PACIENTES COM TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP) DIAGNOSTICADO POR ANGIOTOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA NO HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO

Mortality in hospitalized patients with LTE (lung thromboembolism) diagnosed by computed angiotomography in Nossa Senhora da Conceição hospital

Fabio Lepsen*, Fabio Munhoz Svartman**, Mauricio Roux Mello***

RESUMO

Objetivo: O objetivo principal é identificar as taxas de mortalidade dos pacientes internados que tiveram TEP diagnosticado por AngioTC. Os objetivos secundários são estratificar os óbitos a partir de sua pontuação no escore sPESI, e avaliar a taxa de positividade das AngioTCs neste hospital. **Métodos:** Foram selecionadas as AngioTCs realizadas com protocolo de avaliação para TEP em pacientes internados no ano de 2013. Foram revisados os prontuários em busca de dados sobre idade, sexo, patologias prévias, condições clínicas no momento do diagnóstico, escore sPESI e desfecho da internação em questão. **Resultados:** Foram realizadas 269 AngioTCs no período, sendo que 62 (23%) confirmaram TEP. 12 (19%) pacientes foram a óbito em 30 dias, e 50 (81%) permaneceram vivos ou receberam alta. A média do escore sPESI nos óbitos foi de 2,5 (IC95%: 2,20-2,95). Nos sobreviventes, a média foi de 1,34 (1,00-1,69). **Conclusões:** Identificamos uma taxa de mortalidade intra-hospitalar de 24% nos pacientes de alto risco, e não houve óbito entre os de baixo risco, encerrando uma mortalidade geral de 19%. A taxa de positividade das AngioTCs foi de 23%. (Mom&Persp Saúde. 2015; 28(3):184-188)

Descritores: angiotomografia computadorizada, tromboembolismo pulmonar

ABSTRACT

Objective: The main objective is to identify the mortality rates of hospitalized patients who had PE diagnosed by CTPA. Secondary objectives are stratify deaths from your score on spesi score, and evaluate the positivity rate of CTPA in this hospital. **Methods:** We selected the CTPA performed with an assessment protocol for PE in patients hospitalized in 2013. The medical records were reviewed for data on age, sex, previous pathologies, clinical conditions at the time of diagnosis, sPESI score and hospitalization outcomes. **Results:** Were performed 269 AngioTCs in the period, and 62 (23%) confirmed PE. 12 (19%) patients died within 30 days, and 50 (81%) were alive or were discharged. The average score sPESI in deaths was 2.5 (95% CI: 2.20 to 2.95). In survivors, the average was 1.34 (1.00 to 1.69). **Conclusions:** We identified an intra-hospital mortality rate of 24% in high-risk patients, and there were no deaths among low-risk, with an overall mortality of 19%. The CTPA positivity rate was 23%. (Mom&Persp Saúde. 2015; 28(3):184-188)

Key words: CT pulmonary angiography, pulmonary embolism

Aceito para publicação em dezembro de 2014

* Médico residente do PRM de Pneumologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição

**Pneumologista, preceptor do PRM de Pneumologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição

***Pneumologista, chefe do Serviço de Pneumologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição

INTRODUÇÃO

O Tromboembolismo Pulmonar (TEP) é uma entidade clínica comum e potencialmente fatal, de alta prevalência em faixas mais altas de idade e no ambiente hospitalar⁽¹⁾. Sua fisiopatologia está intimamente relacionada com o Tromboembolismo Venoso (TEV) e envolve três principais mecanismos: estase venosa, dano da parede endotelial e hipercoagulabilidade, segundo descrito desde o século XIX por Rudolph Virchow⁽²⁾.

Fatores de risco estão presentes em aproximadamente 80% dos casos⁽³⁾, e incluem, principalmente, condições cirúrgicas, obstétricas, malignidade e trombofilias.

A incidência geral da TEV se aproxima de 100 casos a cada 100.000 pessoas/ano. Essa incidência aumenta com a idade, e pode atingir 1 caso a cada 100 pessoas/ano aos 85 anos de idade⁽⁴⁾. Existe uma maior incidência na população negra, e parece acometer mais o sexo masculino.

Percebe-se um aumento substancial do diagnóstico do TEP desde a introdução da AngioTomografia Computadorizada (AngioTC). Um centro americano reportou um aumento no diagnóstico de TEP, de 62 para 112 casos por 100.000 a partir de 1998⁽⁵⁾.

A apresentação clínica do TEP é altamente variável, e frequentemente inespecífico, com sintomas que podem sugerir ou mimetizar diversas outras patologias. Dessa forma, a busca pelo diagnóstico pode ser desafiadora. A investigação deve empregar uma combinação de escores clínicos de probabilidade com o resultado de exames de imagem, como a AngioTC, AngioRessonância e a Arteriografia Pulmonar.

O exame de imagem mais recomendado é a AngioTC⁽⁶⁾. Esse método apresenta índices de sensibilidade e especificidade de cerca de 90% para eventos envolvendo artérias principais, lobares e segmentares. A sensibilidade cai para 6 a 22% para eventos das artérias subsegmentares, mas esses eventos parecem ter pouco efeito em índices de recorrência e mortalidade^(7,8,9). Outras vantagens da AngioTC incluem o potencial em gerar diagnósticos alternativos para patologias do tórax, e é um método de crescente disponibilidade e pouco invasivo.

O TEP é uma doença comum e grave, cujo manejo é indispensável para a implementação precoce da terapêutica. Os métodos diagnósticos são frequentemente caros pouco disponíveis. O tratamento é prolongado, e associado a riscos e iatrogenias. Portanto, avaliar precocemente a gravidade do evento embólico é fundamental para a tomada de decisões envolvendo a agressividade da investigação e o regime de tratamento. Diversos modelos prognósticos foram elaborados para estimar a gravidade do TEP. Os mais conhecidos são o Pulmonary Embolism Severity Index (PESI)⁽¹⁰⁾ e sua versão simplificada

(sPESI)⁽¹¹⁾. Tais modelos foram desenvolvidos para uso em pacientes não-internados, estratificam pacientes como alto ou baixo risco de morte em 30 dias.

O presente estudo visa avaliar a qualidade da assistência à população e seu impacto na mortalidade dos pacientes. O objetivo principal é identificar as taxas de mortalidade dos pacientes internados que tiveram TEP diagnosticado por AngioTC. Os objetivos secundários são estratificar os pacientes a partir de sua pontuação no escore sPESI, e avaliar a taxa de positividade das AngioTCs realizadas neste hospital.

MÉTODOS

O presente estudo é transversal, realizado no Hospital Nossa Senhora da Conceição, a partir das AngioTCs de tórax realizadas no ano de 2013. Foram selecionadas todas as AngioTCs realizadas com protocolo de avaliação da vasculatura pulmonar para suspeita de TEP. Foram identificados os pacientes cujos exames demonstraram defeitos de enchimento em vasos arteriais pulmonares compatíveis com TEP.

Pacientes elegíveis eram os internados. Os prontuários eletrônicos foram revisados em busca de dados sobre idade, sexo, patologias prévias, condições clínicas no momento do diagnóstico e desfecho da internação em questão (óbito X alta). Foi apurado o escore sPESI de todos os pacientes incluídos, e a ocorrência de óbito nos 30 dias seguintes ao diagnóstico. (Figura 1)

O projeto do estudo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa. Não foi obtido consentimento informado.

A validade estatística dos escores sPESI entre os grupos (Óbitos X Vivos) foi avaliada através do teste χ^2 , e a mortalidade pelo qui-quadrado.

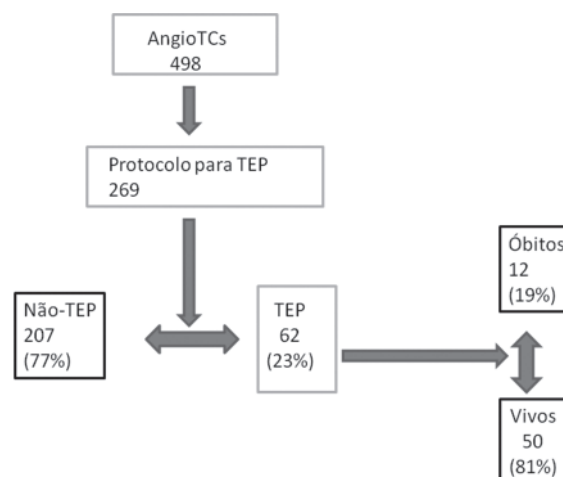


Figura 1- Score sPESI e mortalidade nos pacientes estudados

RESULTADOS

A média de idade dos paciente foi de 55,7 anos, enquanto que a mediana foi de 53 anos. A relação entre os sexos foi de 1:1. Eram 31 homens e 31 mulheres. (Tabela I)

Do total de 498 AngioTCs realizadas no ano de 2013, 269 delas foram realizadas obedecendo protocolo de TEP. Dessas, 62 (23%) confirmaram o diagnóstico, e 207 (77%) foram negativas, totalizando um índice de positividade de 23%. (Tabela II)

Dos pacientes que tiveram o diagnóstico confirmado, 12 (19%) foram a óbito em 30 dias, e 50

(81%) permaneceram vivos. Nesses 12 óbitos, todos marcavam entre 1 e 4 pontos no escore, com média de 2,5 (IC95% 2,20-2,95 p.0,0013) Nos 50 sobreviventes, o escore variou de 0 a 5 pontos, com média de 1,34 (1,00-1,69). A média geral do escore sPESI foi de 1,5. (Tabelas III e IV)

A mortalidade entre todos os pacientes foi de 19%. Analisando apenas os pacientes considerados de alto risco (com 1 ponto ou mais no escore sPESI), a mortalidade foi de 24%. Entre os pacientes de baixo risco (com 0 pontos no escore sPESI) não houve mortes. (Tabela V)

Tabela I – Distribuição dos pacientes por idade e sexo(N=62)

Idade	55,7anos(Média)	53anos(Mediana)
Sexo	31(masculino)	31(feminino)

Tabela II – Percentual de pacientes com TEP à AngioTC(N=269)

AngioTC – protocolo para TEP	269	100%
AngioTC – positivas para TEP	62	23%

Tabela III – Distribuição dos pacientes com TEP por escore sPESI(N=62)

Escore sPESI	Nº de pacientes(62)
0	12
1	23
2	11
3	12
4	3
5	1
6	0

Tabela IV – Média do escore sPESI entre todos os pacientes, os que foram ao óbito

Média sPESI	IC(95%)
Geral	1,5(1,26 – 1,89)
Óbitos	2,5(2,20 – 2,95)
Vivos	1,34(1,00 – 1,69)

P : 0,0013

Tabela V – Mortalidade de pacientes com TEP distribuídos pelo índice do sPESI

Mortalidade	percentual(%)
Geral	19%
sPESI 1 ou mais	24%
sPESI 0	0

DISCUSSÃO

O presente estudo identificou uma taxa de mortalidade intra-hospitalar geral de 19%. Dados da literatura internacional descrevem taxas de 6 a 15%,(4,12). Critérios individuais de pior prognóstico, como Insuficiência de Ventrículo Direito e Choque Cardiogênico não foram avaliados.

A proporção de óbitos entre os pacientes de alto risco foi de 24%. Os estudos de validação dos escores PESI e sPESI identificaram 10% de mortalidade nesses pacientes(10,11). No entanto, se comparado com os estudos de validação dos escores PESI e sPESI, os nossos pacientes apresentam maior proporção de pacientes graves (81%) que, portanto apresentavam maior chance de óbito. Além disso, tais escores foram originalmente desenvolvidos e validados para pacientes ambulatoriais. Os perfis de comorbidades e interações medicamentosas podem variar drasticamente entre pacientes internados e ambulatoriais.

Nossa taxa de positividade das AngioTCs foi de 23%, considerando os 269 exames realizados sob protocolo de avaliação da vasculatura pulmonar. Esse achado é compatível com taxas de centros internacionais, que apontam 12 a 25%. Tal informação

é importante para evitar o overdiagnosis do TEP, já que os avanços na capacidade de resolução dos tomógrafos modernos e o crescente aprimoramento dos conhecimentos radiológicos podem levar a um alto número de diagnósticos que não teriam impactos significativos caso não fossem descobertos ou tratados, sobretudo nos eventos de vasos arteriais pulmonares subsegmentares.

Entre as críticas que devem ser feitas ao atual estudo, está a carência de amostra empregada, de apenas 62 pacientes, que não permitiu poder estatístico para informações adicionais e conclusões mais precisas. Além disso, o desenho unicêntrico e retrospectivo do estudo é vulnerável aos vieses inerentes a esse método.

CONCLUSÃO

Demonstramos neste trabalho uma taxa de mortalidade intra-hospitalar de 24% nos pacientes de alto risco no Hospital Nossa Senhora da Conceição, da mesma forma também, nesta série, não houve óbito entre os pacientes de baixo risco, com a taxa de mortalidade geral de 19%. A taxa de positividade das AngioTCs foi de 23%

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia. Recomendações para o manejo da tromboembolia pulmonar, 2010. J Bras Pneumol. 2010;36(supl.1):S1-S68.
2. VIRCHOW RL. Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin. Frankfurt: Meidinger Sohn; 1856.
3. BERTINA RM. Genetic approach to thrombophilia. Thromb Haemost. 2001;86(1):92-103.
4. WHITE RH. The epidemiology of venous thromboembolism. Circulation 2003;107:14-18.
5. WIENER RS, SCHWARTZ LM, WOLOSHIN S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. Arch Intern Med. 2011;171(9):831.
6. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. Thorax 2003;58:470-484.
7. SCHOEPP UJ, COSTELLO P. CT angiography for diagnosis pulmonary embolism: state of the art. Radiology 2004;230:329-37.
8. STEIN PD, HENRY JW. Prevalence of acute pulmonary embolism in central and subsegmental pulmonary arteries and relation to interpretation of ventilation/perfusion lung scans. Chest 1997;111:1246-8.
9. DE MONYÉ W, VAN STRIJEN MJ, HUISMAN MV, KIEFT GJ, PATTYNAMA PM. Suspected pulmonary embolism: prevalence and anatomic distribution in 487 consecutive patients. Advances in New Technologies Evaluating the Localization of Pulmonary Embolism (ANTE-LOPE) Group. Radiology 2000;215:184-8.
10. DONZE J, LE GAL G, FINE MJ, et al. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index: a clinical prognostic model for pulmonary embolism. Thromb Haemost. 2008;100(5):943-948.
11. JIMENEZ D, AUJESKY D, MOORE SL. Simplification of the Pulmonary Embolism Severity Index for Prognostication in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism. Arch Intern Med. 2010;170(15):1383-1389.
12. ALPERT JS, DALEN JE. Epidemiology and natural history of venous thromboembolism. Prog Cardiovasc Dis. 1994;36(6):417-22.

PRINCIPAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS POTENCIAIS NA PRÁTICA DA FARMÁCIA CLÍNICA

Potential drug interactions in clinical pharmacy

Damiana da Rocha Vianna Flôres* Shaiany Souza**, Elizabeth Silva de Magalhães***

RESUMO

As Interações Medicamentosas (IM) representam problemas relacionados com medicamentos potencialmente evitáveis. Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi demonstrar a atuação do farmacêutico clínico por meio da identificação, classificação e levantamento de IM potencial. Em 20% das prescrições foi sugerida modificação na terapêutica, devido a IM potencial, dentre essas a classe farmacológica que apresentou maior prevalência foi a dos antieméticos. Quanto à classificação do mecanismo de ação envolvido nas IM potenciais a mais frequente foi IM farmacodinâmica. (Mom&Persp Saúde. 2015; 28(3):189-195)

Descritores: Farmácia clínica, Interação medicamentosa.

ABSTRACT

The Drug Interactions (DI) represents drug-related problems potentially preventable. Thus, the aim of this study was to demonstrate the role and importance of the clinical pharmacist in the identification, classification and survey of DI potential. In 20% of prescriptions was suggested modification in therapy due to DI potential, among these the pharmacological class with the highest prevalence was antiemetics. Regarding the classification of the mechanism of action involved in the DI potential was the most frequent pharmacodynamics. (Mom&Persp Saúde. 2015; 28(3):189-195)

Key words: Clinical Pharmacy, Drug Interaction.

Aceito para publicação em dezembro de 2014

* Doutora em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Especialista em Farmacêutica Hospitalar, Farmacêutica da Unidade de Pronto Atendimento do Grupo Hospitalar Conceição, Porto Alegre, RS.

**Estudante de Graduação do curso de Farmácia do IPA. Rede Metodista de Educação Sul.

***Farmacêutica Coordenadora do Hospital Nossa Senhora Conceição, GHC, Porto Alegre, RS.

INTRODUÇÃO

Interação Medicamentosa (IM) pode ser definida como modificação do efeito farmacológico devido à administração simultânea ou anterior de outro medicamento, alimento, bebida ou algum agente químico. As IMs também podem ser classificadas como reais ou potenciais; IMs reais são comprovadas por sinais, sintomas e testes laboratoriais, por sua vez IMs potenciais ocorrem quando existe a possibilidade de alteração desses efeitos farmacológicos ⁽¹⁾.

As interações podem ser leves, moderadas e graves conforme a intensidade dos seus efeitos. As interações leves têm pouca importância clínica. Já as interações moderadas são aquelas em que por ações recíprocas dos fármacos, aparecem efeitos nocivos. Por fim, as interações graves são aquelas em que os efeitos resultantes são letais ou produzem danos irreversíveis ao paciente. As interações também podem ser classificadas em farmacêuticas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas ⁽²⁾.

A interação farmacêutica, ou incompatibilidade de medicamentos, ocorrem *in vitro*, isto é, antes da administração dos fármacos no organismo, quando se misturam dois ou mais princípios ativos na mesma seringa, equipo ou bolsa ⁽³⁾.

As interações classificadas como farmacocinéticas são capazes de modificarem os parâmetros de absorção, distribuição, metabolismo ou biotransformação e excreção. As interações que interferem na absorção envolvem mecanismos decorrentes de alterações no esvaziamento gástrico, modificações na motilidade gastrointestinal, alteração do fluxo sanguíneo portal entre outros. As interações que modificam a distribuição de fármacos caracterizam-se pelas alterações no equilíbrio dinâmico na ligação dos fármacos às proteínas plasmáticas e na sua concentração livre no sangue. As interações que envolvem o metabolismo são consequência da alteração da velocidade de biotransformação e estão relacionadas ao processo de indução ou inibição enzimática de sistemas metabolizadores, que podem alterar tempo de meia vida plasmática na sua concentração de equilíbrio. As interações ocasionadas pela excreção envolvem as vias de eliminação dos fármacos. Por sua vez, as interações farmacodinâmicas ocorrem no sítio receptor, pré-receptor e pós-receptor, sendo conhecidas como interações agonistas e antagonistas. ⁽⁴⁾

O número de medicamentos administrados está diretamente relacionado à IM potencial, por exemplo, a probabilidade de apresentar uma IM aumenta 50% com o uso de 05 (cinco) medicamentos

⁽⁵⁾. Outro fator importante a considerar nas IM, além do número de medicamentos administrados, é a gravidade do quadro clínico o que ocasiona uma preferência pela via parenteral acarretando um aumento dos eventos adversos. As IM também estão relacionadas com a idade do paciente, tempo de internação e envolvimento de muitos profissionais no cuidado ao paciente ⁽⁶⁾.

Além disso, a falta de conhecimento sobre os mecanismos farmacocinéticos e farmacodinâmicos envolvidos nas IMs é fator contribuinte para sua ocorrência ⁽⁷⁾.

As IMs causam aproximadamente 5% das hospitalizações atribuídas a fármacos nos idosos. Na maioria dos casos, são equivocadamente diagnosticadas como deterioração clínica da doença básica, baixa adesão ao tratamento prescrito ou infecção ⁽³⁾.

As Interações Medicamentosas (IM) representam aproximadamente 20% dos problemas relacionados com medicamentos potencialmente evitáveis ⁽⁸⁾. Publicações americanas revelaram um gasto anual superior a 3,5 bilhões de dólares, estima-se um aumento médio de 300 Euros por internação devido a tais eventos ^(9, 10). Além disso, 5 % das admissões em emergências estão relacionadas a esses eventos adversos ⁽¹¹⁾.

Embora muitos estudos tenham mostrado que as associações de fármacos podem causar interações clinicamente significantes, poucos examinaram seu impacto sobre a saúde e bem-estar do paciente. Outro fator limitante ao estudar IM é a falta de padronização de terminologia usada para sua classificação e a carência de provas epidemiológicas para avaliar a relevância clínica ⁽³⁾.

A literatura mostra que é possível reduzir os danos causados pelos eventos adversos e assim melhorar a qualidade de vida e segurança dos pacientes, pois as IMs podem ser evitadas. Desta forma, levando em consideração os fatores relacionados às IMs, número de medicamentos prescritos, complexidade dos esquemas terapêuticos é necessário um envolvimento dos profissionais da área da saúde (farmacêuticos, nutricionistas, médicos e enfermeiros) na busca ativa de IM durante o processo terapêutico ⁽¹²⁾.

O farmacêutico clínico é capaz de validar as prescrições buscando potenciais IM, sugerir mudanças terapêuticas, ajustar horários de administração e sugerir ajuste de doses para melhorar a administração de medicamentos, contribuindo assim para prevenção, diminuição e interrupção de IM.

Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi demonstrar a atuação e importância do farmacêutico

clínico por meio da identificação e classificação das interações medicamentosas.

dos dados pessoais confidenciais do paciente, do prescritor e da equipe assistencial.

MÉTODOS

Local da Pesquisa: A pesquisa foi conduzida na Unidade de Pronto Atendimento Moacyr Scliar, Grupo Hospitalar Conceição (GHC).

Sujeitos e Participantes: As prescrições eletrônicas foram analisadas quando apresentaram no mínimo 02 (dois) fármacos.

Tipo de estudo: O estudo foi descritivo, exploratório com delineamento transversal.

Instrumentos: As prescrições eletrônicas (1.000) foram analisadas com auxílio do programa UptoDate, disponibilizado pelo GHC.

Processamento e análise de achados: Os dados foram armazenados no Microsoft Excel® e os fármacos foram classificados segundo classificação Anatômico Terapêutico Química (ATC).

Os participantes do estudo não foram submetidos a nenhum grau de risco, garantindo o sigilo

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As prescrições eletrônicas foram analisadas pelo farmacêutico clínico com auxílio do programa UptoDate. Após validação das prescrições, foram realizadas as intervenções farmacêuticas necessárias em conjunto com a equipe interdisciplinar.

A Intervenção farmacêutica (IF) é o ato planejado e documentado que visa resolver ou prevenir problemas que interferem ou podem interferir na farmacoterapia ⁽¹³⁾.

Nesse contexto, o estudo em questão demonstrou que maior parte das prescrições analisadas não apresentaram interações medicamentosas clinicamente relevantes e apenas 20% das interações analisadas foram classificadas como “D” e “X”, ou seja, sugerindo modificação na terapêutica, conforme Tabela I. Esses resultados estão de acordo com outras pesquisas de epidemiologia das IM ⁽³⁾.

Tabela I: Classificação dos Riscos das prováveis interações medicamentosas.

Classificação de Risco	Ação	Descrição
D	<i>Considerar modificação na terapia.</i>	Dados demonstram que os dois medicamentos podem interagir entre si de forma clinicamente significativa. Uma avaliação específica para cada paciente deve ser conduzida para determinar se os benefícios da terapia concomitante superam os seus riscos. Ações específicas devem ser tomadas, a fim de minimizar a toxicidade resultante do uso concomitante dos agentes. Essas ações podem incluir o monitoramento, alterações na dosagem ou escolha de agentes alternativos.
X	<i>Evite combinações</i>	Os dados demonstram que os agentes específicos podem interagir entre si de uma forma clinicamente significativa. O risco dessa associação geralmente sobrelevar os benefícios. Essa associação geralmente é considerada contraindicada.

Entre as IM potenciais detectadas, a classe farmacológica que apresentou maior prevalência (42%) foram os antieméticos e o seu maior representante foi a metoclopramida. A segunda classe mais prevalente (30%) foi a de analgésicos sendo o ácido acetilsalicílico o principal fármaco envolvido.

Quanto à classificação do mecanismo de ação envolvido nas IMs potenciais 84 % estava relacionado a aspectos farmacodinâmicos. Dentre as interações farmacocinéticas, o metabolismo foi a principal via envolvida, relacionadas com inibidores enzimáticos, indutores enzimáticos e inibição de pró-fármacos, conforme Figura 1.

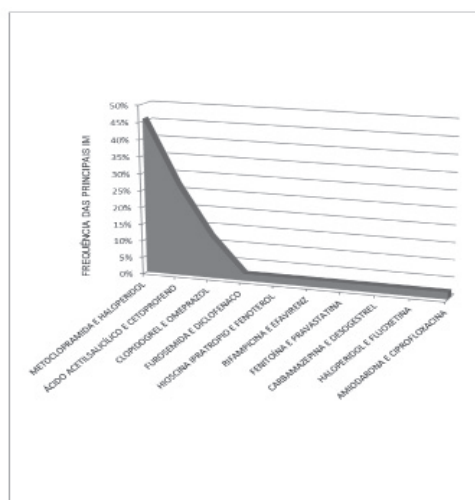


Figura 1 - Frequência das interações medicamentosas

Abaixo estão listados e discutidos os principais mecanismos das 10 (dez) IM potenciais mais frequentemente encontradas. E na Tabela II estão

resumidos os Mecanismos propostos dessas principais interações medicamentosas, segundo monografia do UpToDate.

Tabela II: Mecanismo proposto das principais interações medicamentosas.

INTERAÇÃO		MECANISMO PROPOSTO
Metoclopramida	Haloperidol	Elevação dos efeitos tóxicos/adversos dos antipsicóticos.
Ácido acetilsalicílico	Cetoprofeno	Aumento dos efeitos adversos/tóxicos dos salicilatos, elevando o risco de sangramentos e diminuindo o seu efeito cardioprotetor.
Furosemida	Diclofenaco	Diminuição do efeito dos diuréticos de alça.
Hioscina	Ipratropio e fenoterol	Elevação dos efeitos anticolinérgicos.
Rifampicina	Efavirenz	Redução na concentração do efavirenz.
Fenitoína	Pravastatina	Redução na concentração sérica dos inibidores da enzima HMG-CoA Redutase
Carbamazepina	Desogestrel	Redução os efeitos terapêuticos contraceptivos.
Haloperidol	Fluoxetina	Elevação da concentração do haloperidol e prolongamento do intervalo QTc.
Amiodarona	Ciprofloxacina	Risco elevado de prolongar o intervalo QTc.
Clopidogrel	Omeprazol	Redução da concentração sérica do metabólito alvo do clopidogrel.

Figura 1: Frequência dos dez principais potenciais IM.

Metoclopramida e Haloperidol

- Metoclopramida: Antiemético, antagonista dos receptores D2 da dopamina.

- Haloperidol: Antipsicótico típico, antagonista dos receptores D2 da dopamina.

Essa interação está associada ao desenvolvimento da síndrome neuroléptica maligna ou reações extrapiramidais como discinesias tardias, que se manifestam como movimentos involuntários, principalmente da musculatura oro-língua-facial,

ocorrendo protrusão da língua, acompanhados de movimentos sincrônicos da mandíbula. Sendo que, o tronco, os ombros e os membros também podem apresentar esses movimentos discinéticos.

O mecanismo dessa interação ocorre devido a uma Inibição da atividade dopaminérgica, podendo envolver outros medicamentos como antipsicóticos via inibição dopaminérgica direta (clorpromazina, prometazina) e antidepressivos serotoninérgicos via inibição dopaminérgica indireta (fluoxetina, sertralina, citalopram, amitriptilina).

Ácido Acetil Salicílico e Cetoprofeno

- Ácido acetilsalicílico: Antiplaquetário, anti-inflamatório não esteroide, inibidor da COX-1 e COX-2.

- Cetoprofeno: Anti-inflamatório não esteroide, inibidor da COX-1 e COX-2.

Essa interação poderá ocorrer a longo prazo devido a uma alteração na afinidade dos receptores da ciclooxigenase (COX), que ocasiona uma possível diminuição na concentração do AINE e com isso poderá elevar o risco de sangramento e reduzir os efeitos cardioprotetores AAS (Ácido Acetilsalicílico). Ambos agentes são inibidores da ciclooxigenase, COX-1 que está envolvida no processo de formação de tromboxano A₂ agonista plaquetário. O ácido acetilsalicílico (Aspirina) é um inibidor irreversível da COX, entretanto o cetoprofeno é um inibidor reversível da COX. O cetoprofeno exibe maior afinidade que o AAS pelo sítio de ação, nesse caso a ação do AAS é limitada.

Dessa forma, o cetoprofeno pode elevar os efeitos adversos e tóxicos dos salicilatos, aumentando o risco de sangramentos e diminuindo o efeito cardioprotetor dos salicilatos.

Furosemida e Diclofenaco

- Furosemida: Diurético de alça, inibe o co-transporte Na⁺K⁺-2Cl⁻ na membrana luminal da porção espessa da alça de Henle.

- Diclofenaco: Anti-inflamatório não esteroide, inibidor da COX-1 e COX-2.

A furosemida é um diurético de alça que estimula síntese de prostaglandina e subsequente aumenta a filtração renal, por sua vez, os AINE (Anti-inflamatórios não esteroidais) bloqueiam essa atividade reduzindo dessa forma a resposta diurética.

Hioscina e Ipratropio - Fenoterol

Esses fármacos apresentam propriedades anticolinérgicas e ao serem associados exacerbam tais efeitos como: retenção urinária, constipação, taquicardia e boca seca.

Rifampicina e Efavirenz

- Rifampicina: Tuberculostático, antibiótico.

- Efavirenz: Antirretroviral, inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo.

Pacientes acometidos pela Síndrome da Imunodeficiência Humana apresentam comorbidades dentre elas a tuberculose. O manejo dessa coinfeção é complicado devido a toxicidade e IM. O fármaco rifampicina pode diminuir a concentração de efavirenz, devido à indução do metabolismo via CYP

(enzima do citocromo hepático). Dessa forma, um aumento na dose de efavirenz de 600 mg/dia para 800 mg/dia (em pacientes acima de 50Kg) quando administrado concomitante com a rifampicina parece manter a concentração plasmática adequada, porém existem relatos de riscos de neurotoxicidade. A combinação de antirretrovirais inibidores da transcriptase reversa também parece ser bem tolerada. Dessa forma, é possível evitar o risco de resistência ao tratamento.

Fenitoína e Pravastatina

- Fenitoína: Antiepilético e antiarrítmico classe IB; inativação dos canais de Na⁺ voltagem-dependentes.

- Pravastatina: Estatina que age inibindo competitivamente a enzima Hidroximetilglutaril-Coenzima A.

Os fármacos usados no manejo da epilepsia são usuais indutores ou inibidores do metabolismo hepático, assim afetando outros medicamentos destinados ao controle das comorbidades. Em estudo de coorte retrospectivo, demonstram que a exposição a fármacos antiepiléticos é capaz de gerar IM em 45% dos pacientes. Fármacos cardiovasculares, hipolipemiantes e psicotrópicos foram os mais comumente coadministrados ⁽³⁾.

Fenitoína diminui a concentração dos inibidores da HMG-CoA Redutase (3- hidróxi-3-metilglutaril-Coenzima A), pois esse fármaco é um potente indutor CYP e os inibidores da HMG-CoA Redutase são substratos dessas isoenzimas. Essa interação resulta em um aumentando no metabolismo da pravastatina e de outros agentes antilipêmicos.

Carbamazepina e Desogestrel

- Carbamazepina: Antiepilético; inativação dos canais de Na⁺ voltagem-dependentes.

- Desogestrel: Anticoncepcional, progestogênio.

Essa associação pode gerar uma ineficácia do efeito contraceptivo, provavelmente, devido ao aumento do metabolismo, pois a carbamazepina é um potente indutor CYP. Essa interação também poderá ser observada com outros indutores enzimáticos (Rifampicina, carbamazepina e fenitoína). As concentrações séricas de etinilestradiol e de levonorgestrel podem ser reduzidas em aproximadamente 40% na presença de carbamazepina. Dessa forma, existem relatos de mulheres que engravidaram com o uso desses anticoncepcionais orais e o início do tratamento com a carbamazepina.

Haloperidol e Fluoxetina

- Haloperidol: Antipsicótico típico, antagonista dos receptores D2 da dopamina.

- Fluoxetina: Antidepressivo; inibidor seletivo da receptação de serotonina (ISRS); bloqueio da bomba de receptação de serotonina (5-HT1A, 5-HT2C e 5-HT3C) no terminal nervoso pré-sináptico, aumentando a disponibilidade desse neurotransmissor na fenda sináptica.

Antidepressivos são utilizados no controle da depressão e de vários distúrbios de ansiedade. ISRS tem capacidade de inibir enzimas da metabolização hepática, interferindo na concentração plasmática de seus substratos. Em razão do mecanismo de ação mais seletivo, esses antidepressivos apresentam riscos relativamente baixos para IM farmacodinâmicas. Porém, devido aos efeitos inibitórios sobre várias enzimas do sistema citocromo P450, podem induzir IM farmacocinéticas clinicamente relevantes⁽³⁾.

Essa interação poderá elevar a concentração sérica de haloperidol em 100%, pois a fluoxetina inibe a enzima CYP2D6 que medeia o metabolismo do haloperidol, e assim exacerba consequentemente alguns sintomas extrapiramidais (ex. parkinsonismo, acatisia).

Adicionalmente a essa interação farmacocinética ambos fármacos tem potencial de prolongar o intervalo QTc, então essa interação deve ser evitada a fim de prevenir possíveis arritmias (torsades de pointes).

Amiodarona e Ciprofloxacina

- Amiodarona: Antiarrítmico classe III, age por meio do bloqueio dos canais de potássio, prolongando demasiadamente a repolarização e, como consequência, o período refratário.

- Ciprofloxacino: Quinolona, Antimicrobiano.

Essa interação está relacionada a um prolongamento no intervalo QT e taquiarritmias. É mais frequente em mulheres de idade superior a 65 anos e com predisposição genética, condições como bradicardia e hipomagnesemia também favorecem.

Clopidogrel e Omeprazol

- Clopidogrel: Antiplaquetário, age inibindo a ligação do difosfato de adenosina ao seu receptor de glicoproteína IIb-IIIa nas plaquetas em sua forma ativa.

- Omeprazol: Inibidor da bomba de prótons (H⁺/K⁺ATPase na superfície secretora da célula parietal).

O emprego simultâneo de agentes antitrombóticos visa aumentar sua eficácia por meio da con-

junção de diferentes mecanismos de ação. No entanto, esse procedimento pode acarretar IM, sendo o aumento do sangramento uma das consequências. O uso prolongado de baixas doses de ácido acetilsalicílico, como antiagregante plaquetário, associado com AINEs (Ex. ibuprofeno, naproxeno e Diclofenaco) aumenta o risco de alguns efeitos gastrointestinais podendo reduzir o efeito antitrombótico⁽³⁾.

Embora a literatura apresente dados conflitantes em relação a essa interação, o suposto mecanismo é via inibição do metabólito ativo do clopidogrel, o que ocasiona o aumento do risco de desfechos cardíacos negativos, devido a uma diminuição da inibição da agregação plaquetária podendo ocorrer um aumento da mortalidade. Além de aumentar o tempo de hospitalização, elevar o sangramento gastrointestinal e outras complicações. Dados demonstram uma redução da inibição da agregação plaquetária de aproximadamente 70% quando clopidogrel é administrado concomitantemente com omeprazol. O efeito do aumento da dose de clopidogrel está sendo avaliado quando aos desfechos cardiovasculares. Dessa forma, a alternativa é substituir o inibidor da bomba de prótons evitando uso de omeprazol em pacientes em uso de clopidogrel.

CONCLUSÃO

Foi possível analisar que somente uma pequena parcela das IMs foi clinicamente relevante. Esse trabalho permitiu identificar, classificar e intervir nas potenciais IM, em conjunto com a equipe assistencial contribuindo no aumento da segurança ao paciente e prevenção de eventos adversos.

REFERÊNCIAS

1. HARTSHON EA. Interactions of cardiac drugs. *Ann Pharmacother*. 2006; 40(6):1181-1184.
2. STORPIRTS S, MOREIRA M, PEREIRA AN et al. *Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2011.
3. ROEFLER R, WANNMACHER L Interações Medicamentosas. In: *Uso Racional de Medicamentos*. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Brasília: 2012.
4. BISSON MP. *Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica*. 2 ed, Barueri, SP, Manole, 2007: 60-71.
5. DELAFUENTE JC. Understanding and preventing drug interactions in elderly patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 48(2):133-43.

6. VAN DEN BEMT, PMLA; FIJN, R; VAN DER VOORT, PHJ; GOSSEN ,AA; EGBERTS, TCG; BROUWERS, JRBJ. Frequency and determinants of drug administration errors in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2002 Vol. 30, No. 4.
7. LEAPE LL, BRENNAN TA, LAIRD N. The nature of adverse events in hospitalized patients. *Adverse events in hospitalized patients* Vol. 324 No. 6. 2005.
8. DOUCET J, JEGO A, NOEL D et al. Preventable and no preventable risk factors for adverse drug events related to hospital admission in the elderly. *Clin Drug Investig.* 2002; 22(6): 385-392.
9. OTERO LOPEZ M, DOMÍNGUEZ GA. Acontecimientos adversos por medicamentos uma patologia emergente. *Farm Hosp.* 2000; 24 (3): 258-266. Otero Lopez M, Alonso P, Martín R, Valverde M, Domínguez G. Analysis of preventable adverse drug (ADEs) leading to hospital admission: incidence, categorization and cost. 36 ed, New Orleans, ASP Midyear Clinical Meeting and Exhibits, 2001:2-6.
10. MARTIN M, CODINA C, TUSET M. et al. Problemas relacionados com la medicación como causa del ingreso hospitalar. *Med Clin Barc.* 2002; 118(6): 205-210.
11. FATTINGER K, ROSS M, VERGERES P. et al. Epidemiology of drug exposure and adverse reaction in two Swiss departments of internal medicine. *Br J Clin Pharmacol.* 2000; 49(2): 158-167.
12. FONTENELLE LIMA RE. Interações Medicamentosas potenciais em pacientes de unidade de terapia intensiva de um hospital universitário do Ceará. Dissertação de mestrado. Programa de Pós-Graduação. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. 2007.
13. BORGES F, WLADIMIR M, FERRACINI F. Prática farmacêutica no ambiente hospitalar: do planejamento à realização. 2 ed, São Paulo, Editora Atheneu, 2010: 185-193. Borges F, Wladimir M, Ferracini, F, et al. Intervenções realizadas pelo farmacêutico clínico na unidade de primeiro atendimento. *Einstein* 2012;10(1): 74-78.

TRAUMA DE DUODENO: SÉRIE DE CASOS NUM HOSPITAL TERCIÁRIO DO SUL DO BRASIL

Duodenal Trauma: serie of cases in aterciary hospital in the south of Brazil

Camila Medeiros Machado*, Fernando Koboldt Machado**, Maria Fernanda Detanico***

RESUMO

Objetivo: Avaliar incidência e fatores relacionados com morbimortalidade no trauma duodenal. **Métodos:** Estudo descritivo retrospectivo de 13 casos de lesões duodenais ocorridos durante o ano de 2015 no Hospital Cristo Redentor em Porto Alegre. **Resultados:** Foram realizadas 489 laparotomias durante o ano de 2015, sendo que foram identificadas 13 lesões de duodeno. O principal mecanismo de lesão foi penetrante em 84,6%, sendo a mortalidade total registrada de 38,4%. De acordo com os dados obtidos no estudo, alguns fatores foram relacionados com piores desfechos, como presença de contaminação na cavidade abdominal, hemorragia volumosa e presença de lesões associadas. **Conclusão:** A morbimortalidade está intimamente relacionada a presença de lesões associadas nos pacientes com trauma duodenal, tornando fundamental seu rápido reconhecimento e manejo cirúrgico precoce. (Mom&Persp Saúde. 2015; 28(3):196-200)

Descritores: duodeno; trauma; fistula.

ABSTRACT

Objective: To evaluate incidence and related factors among duodenal trauma morbidity and mortality. **Methods:** Retrospective descriptive study of 13 cases of duodenal injuries occurred during the year of 2015 in the Cristo Redentor Hospital in Porto Alegre. **Results:** Were performed 489 laparotomies during the year, 13 of those were duodenal lesions. The injury mechanism was penetrating trauma in 84.6 %, and a total mortality of 38.4 %. The factors related with worse outcomes were: contamination of the abdominal cavity, massive bleeding and presence of associated injuries. **Conclusion:** The morbidity and mortality are closely related with the presence of associated injuries in patients with duodenal trauma, making fundamental the fast recognition and early surgical management of this kind of lesion. (Mom&Persp Saúde. 2015; 28(3):196-200)

Key words: duodenum, trauma, fistula

Aceito para publicação em fevereiro de 2015

*Residente do PRM de Cirurgia do Trauma no Hospital Cristo Redentor

**Cirurgião, Supervisor do PRM em Cirurgia do Trauma no Hospital Cristo redentor

***Cirurgiã, Preceptora do PRM em Cirurgia do Trauma no Hospital Cristo redentor

INTRODUÇÃO

O tratamento do trauma de duodeno ainda é, nos dias de hoje, um grande desafio, devido a sua abordagem complexa e sua elevada morbimortalidade. O tratamento cirúrgico do trauma duodenal ainda é controverso na literatura, e, devido a sua baixa incidência, a maioria dos cirurgiões ainda tem uma experiência limitada com essa enfermidade.

O duodeno é a primeira parte do intestino delgado e mede, aproximadamente, 30 cm no adulto. A maior parte do órgão tem posição retroperitoneal, o que lhe confere proteção em traumas abdominais, e, devido a essa posição, a incidência de lesão duodenal fica em torno de 3 a 5% das lesões traumáticas abdominais^(1, 2).

A maioria das lesões do duodeno é por mecanismo de trauma penetrante, correspondendo a 85%, enquanto apenas 15% são por traumas abdominais contusos. A lesão duodenal isolada é muito infrequente, encontrada somente em torno de 2% dos traumas abdominais⁽³⁾. Entretanto, em paciente com suspeita de trauma duodenal, sempre se deve estar atento para a presença de lesões associadas, como lesões vasculares, pancreáticas e hepáticas, responsáveis pelo aumento das taxas de morbimortalidade⁽³⁾.

Este estudo tem como objetivo a avaliação de pacientes vítimas de trauma de duodeno atendi-

dos pelo serviço de Cirurgia do trauma no Hospital Cristo Redentor durante o ano de 2015, identificando os principais tipos de lesões e os fatores relacionados com maior morbimortalidade.

MÉTODOS

Estudo descritivo dos casos atendidos pela equipe de Cirurgia do Trauma no Hospital Cristo Redentor do Grupo Hospitalar Conceição, através de revisão de prontuários. O grupo estudado foi composto por pacientes atendidos durante o período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2015, excluindo lesões iatrogênicas.

Para cada paciente com lesão duodenal foi aplicado um questionário com os seguintes dados: idade; sexo; tipo de trauma; pressão arterial na admissão; sinais e sintomas na admissão; exames complementares pré-operatórios; localização da lesão; grau da lesão; presença de contaminação na cavidade peritoneal; presença de hemorragia na cavidade peritoneal; presença de lesões associadas; complicações; dias de internação; e desfecho final (óbito ou alta).

As lesões duodenais foram classificadas de acordo com a Associação Americana de Cirurgia do Trauma (AAST), conforme a Tabela I.

Tabela I – Classificação das lesões de duodeno de acordo com a AAST

Classificação das lesões de duodeno, de acordo com a AAST		
Grau I	Hematoma Laceração	- Envolvendo apenas uma porção do duodeno - Espessura parcial, sem perfuração
Grau II	Hematoma Laceração	- Envolvendo mais que uma porção - Menor que 50% da circunferência
Grau III	Laceração	- 50-75% de circunferência de D2 - 50-100% de circunferência de D1, D3 e D4
Grau IV	Laceração	- >75% de circunferência de D2 - Envolvendo a ampola ou distal ao ducto biliar comum
Grau V	Laceração Vascular	- Interrupção maciça do complexo duodeno-pâncreas - Desvascularização do duodeno

RESULTADOS

Durante o período estudado, o Serviço de Cirurgia do Trauma realizou 489 laparotomias, das quais foram identificadas 13 lesões de duodeno (2,65 % dos traumatizados submetidos a laparotomias).

Nos pacientes estudados houve predomínio do sexo masculino (64%) com idade variando de 16 a 57 anos, com média de 28,7 anos.

O principal mecanismo de trauma encontrado foi ferimento penetrante em 11 pacientes (84,6%), com apenas 2 registros de lesão duodenal por trauma contuso (14,4%), demonstrados na Tabela II.

Tabela II – Classificação dos traumas penetrantes e seus mecanismos

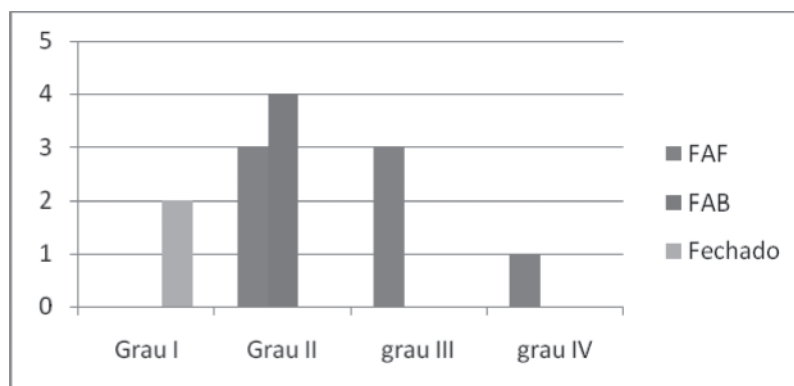
Mecanismo de trauma	Número de casos	%
Trauma penetrante		
Ferimento por arma de fogo	7	53,8
Ferimento por arma branca	4	30,7
Trauma fechado		
Acidente automobilístico	1	7,7
Queda de altura (8 metros)	1	7,7

No momento da admissão hospitalar, 11 pacientes apresentavam dor abdominal (84,6%), 7 pacientes apresentavam hematomas ou equimoses em região abdominal (53,8%), 3 pacientes apresentavam dispneia (23%), 2 pacientes já apresentavam peritonite (14,4%). Dos pacientes avaliados pela equipe de cirurgia do trauma, 7 pacientes (53,8%) apresentavam instabilidade hemodinâmica no momento da avaliação inicial, com pressão arterial sistólica menor que 90mmHg.

A avaliação inicial com exames complementares foi realizada em 9 pacientes, sendo que os 4 restantes foram levados ao bloco cirúrgico imediatamente, devido ao choque hipovolêmico não responsivo. Todos os 9 pacientes foram submetidos a radiografia de tórax, por ser protocolo do serviço e realizado na sala de emergência, concomitante com o exame inicial. Desses, 2 pacientes também foram

submetidos a tomografia computadorizada de abdome, tórax e coluna cervical.

Durante a laparotomia, verificou-se predomínio de lesões na segunda porção duodenal (5 casos - 36,5%) , seguido por lesões na primeira em terceira porção duodenal (ambos com 4 casos – 30,7% cada), sendo que apenas 1 caso comprometeu a papila. Houve predomínio de lesão grau II (53,8%), seguido de lesão grau III (23%) (Figura 1). De todos os pacientes operados, havia contaminação da cavidade em 8 pacientes (61,5%) e hemorragia volumosa em 12 pacientes (92,3%). A principal técnica cirúrgica empregada foi rafia simples em 9 pacientes (69,2%), duodenopancreatectomia (DPT) em 1 paciente e duodenojejuno-anastomose latero-lateral em 1 paciente. Em todos os pacientes, foi realizada drenagem da cavidade abdominal. Houve 2 óbitos trans-operatórios por lesão de veia cava, em que não foi abordada a lesão duodenal.



FAF =Ferimento por arma de fogo ; FAB =Ferimento por arma branca
Figura 1- Mecanismo de trauma de acordo com o grau da lesão

Todos os 13 casos tinham lesões associadas no momento da cirurgia. Os principais órgãos acometidos foram fígado (61,5%), lesão vascular (53,8%, desses 71% eram lesões de veia cava), hemotórax (38,4%), pâncreas (38,4%), vesícula biliar (23%), estômago (23%), cólon (15,4%), rim (7,7%) e ureter (7,7%).

As complicações pós-operatórias foram observadas em 8 pacientes (61,5%), sendo 2 desses com formação de fístula duodenal, que ocorreram nos casos em que foi realizado DPT e duodenojejunoanastomose. Outras complicações observadas foram sangramento hepático, abscesso intra-abdominal, pneumonia, bilioma e obstrução por bridas.

A mortalidade geral foi de 38,4% (5 pacientes), sendo 3 pacientes por lesões vasculares e os outros 2 por complicações infecciosas pós-operatórias.

A média de internação foi de 28 dias, incluindo todos os 13 casos, e de 42,2 dias se considerarmos apenas os sobreviventes.

DISCUSSÃO

A incidência de lesões traumáticas no duodeno é baixa, o que confere um grande desafio para a maioria dos cirurgiões, devido a sua baixa experiência no manejo cirúrgico de tal lesão. No presente estudo, houve uma incidência de 13 casos em 1 ano, mesmo se tratando de um Hospital de referência em trauma, o que reforça os dados da literatura.

O perfil do paciente encontrado nesse estudo, também está de acordo com a literatura, com predomínio de homens e jovens⁽⁴⁾. Conforme recentes artigos de revisão da literatura^(5,6), o principal mecanismo de trauma duodenal é por ferimento penetrante, principalmente por arma de fogo, o que também foi observado na nossa região. Um trabalho realizado por Asencio et al.⁽¹⁾, com revisão de 17 artigos e 1513 lesões duodenais, demonstrou que 78% das lesões são penetrantes, secundárias a arma de fogo.

É importante salientar a importância do inventário completo da cavidade abdominal, durante a laparotomia, devido a elevada incidência de lesões associadas, relatadas na literatura em torno de 90 a 98%^(1,6), também compatível com os resultados encontrados nesse estudo. O elevado índice de lesões associadas, principalmente fígado e lesões vasculares, aumentam muito a mortalidade do paciente traumatizado, sendo que a quase totalidade dos óbitos

precoces, são decorrentes dessas lesões e não da lesão de duodeno propriamente dita⁽⁷⁾.

De acordo com o levantamento do presente estudo, os exames complementares são úteis principalmente nos casos de trauma contuso, em que a tomografia computadorizada demonstrou alterações compatíveis com lesão de duodeno, as quais guiaram o cirurgião na abordagem cirúrgica, evitando assim atraso no diagnóstico, que seria feito mais tardiamente, baseado apenas pelas alterações clínicas do paciente. Allen et al.⁽⁸⁾ demonstraram que em 83% dos pacientes com atraso no diagnóstico de trauma fechado de duodeno havia achados na TC que sugeriam lesão duodenal.

A maior frequência de lesões foi encontrada na segunda porção duodenal (38,4%). Esse padrão de acometimento também foi constatado no estudo de revisão de Asencio et al.⁽¹⁾, o que ocorreu em 33% dos casos, sem considerar as lesões múltiplas.

O predomínio de acometimento de lesões graus II e III, encontradas, respectivamente, em 53,8% e 23% dos pacientes, também tem apoio na literatura⁽⁹⁾.

A abordagem cirúrgica das lesões traumáticas duodenais permanece controversa na literatura, entretanto a grande maioria dos casos pode ser manejada com a simples refenda da lesão. Algumas lesões mais complexas podem requerer abordagens mais agressivas, como exclusão pilórica e duodenopancreatectomia, sendo que essas técnicas mais complexas estão diretamente ligadas a incidência de complicações pós-operatórias como fístulas^(10,11). Além disso, também há uma maior incidência de complicações em pacientes com grande sangramento e contaminação da cavidade abdominal, no momento da cirurgia⁽¹¹⁾.

CONCLUSÕES

O trauma de duodeno, apesar da baixa incidência, é de fundamental importância no dia a dia de cirurgiões gerais e do trauma, devido a sua elevada taxa de morbimortalidade.

O presente estudo, apesar de relatar um número pequeno de casos, traz dados que corroboram com os achados da literatura, salientando a importância do diagnóstico imediato frente ao paciente politraumatizado e necessidade de alto grau de suspeição em traumatismos contusos, pois o atraso na abordagem está intimamente relacionada com o aumento das taxas de complicações.

REFERÊNCIAS

1. ASENSIO JA, FELICIANO DV, BRITT LD, KERSTEIN MD. Management of duodenal injuries. *Current Problem Surgery*; 1993; 30:1023
2. ASENSIO JA, STEWART BM, DEMETRIADES D. Duodenum. In: Ivatury RR, Cayten CG. *The textbook of penetrating trauma*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.
3. COGBILL TH, MOORE EE, MORRIS JAJR., HOYT DB, JURKOVICH GJ, MUCHA PJR., ROSS SE, FELICIANO DV, SHACKFORD SR. Conservative management of duodenal trauma: a multicenter perspective. *J Trauma*. 1990; 30: 1469-75.
4. FRAGA GP, MANTOVANI M, MAGNA LA. Índices de trauma em pacientes submetidos à laparotomia. *Rev Col Bras Cir*. 2004; 31(5):299-306.
5. HUERTA S, BUI T, PORRAL D, LUSH S, CINAT M. Predictors of morbidity and mortality in patients with traumatic duodenal injuries. *Am Surg*. 2005; 71(9):763-7.
6. CARRILLO EH, RICHARDSON JD, MILLER FB. Evolution in the management of duodenal injuries. *J Trauma*. 1996; 40(6):1037-46.
7. VELMAHOS GC, KAMEL E, CHAN LS, HANPETER D, ASENSIO JA, MURRAY JA, BERNE TV, DEMETRIADES D. Complex repair for the management of duodenal injuries. *Am Surg*. 1999;65(10):972-5.
8. ALLEN GS, MOORE FA, COX CS JR., MEHAAL JR, DUKE JH. Delayed diagnosis of blunt duodenal injury: An avoidable complication. *J. Am Coll Surg*. 1998; 187(4):393-9.
9. TIMARAN CH, MARTINEZ O, OSPINA JA. Prognostic factors and management of civilian penetrating duodenal trauma. *J Trauma*. 1999; 47(2):330-5.
10. SNYDER WH, WEIGELT JA, WATKINS WL, BIETZ DS. The surgical management of duodenal trauma. Precepts based on a review of 247 cases. *Arch Surg*. 1980; 115(4):422-9.
11. COGBILL TH, MOORE EE, FELICIANO DV, HOYT DB, JURKOVICH GJ, MORRIS JA, MUCHA P JR, ROSS SE, STRUTT PJ, MOORE FA, et al. Conservative management of duodenal trauma: a multicenter perspective. *J Trauma*. 1990; 30(12):1469-75.

MIOFIBROBLASTOMA MAMÁRIO – REVISÃO DA LITERATURA

Mammary myofibroblastoma – a literature review

Laura Zanchet*, Jane Maria Ulbrich**

RESUMO

Introdução: o miofibroblastoma mamário é uma neoplasia benigna rara de células fusiformes do estroma mamário, com incidência semelhante em ambos os sexos. Na microscopia ótica observam-se células de padrão fusocelular permeadas por bandas espessas de colágeno hialinizado, em meio a estroma mixoide a fibroso hialinizado. Esta lesão possui diversas variantes histológicas, que podem levar a erros diagnósticos. **Objetivos:** realizar uma revisão da literatura sobre miofibroblastoma mamário, discutindo sua apresentação clínica, radiológica, histopatológica e imuno-histoquímica. **Métodos:** todos os artigos relacionados à miofibroblastoma mamário contidos no banco de dados do PUB Medline based research. **Discussão e Conclusões:** a incidência do miofibroblastoma vem aumentando com o uso de mamografias de rastreio. Suas variantes histológicas podem tornar-se desafios diagnósticos, especialmente em exames de punção aspirativa por agulha fina e core biopsy. A imuno-histoquímica é útil no diagnóstico da lesão e a excisão cirúrgica do tumor é o tratamento de escolha, sem relatos de recorrência na literatura consultada. (Mom&Persp Saúde. 2015; 28(3):201-212)

Descritores: miofibroblastoma mamário; histopatologia; imuno-histoquímica

ABSTRACT

Introduction: mammary myofibroblastoma is a rare benign neoplasm of spindle cells of the mammary stroma, with similar incidence in both sexes. In light microscopy are observed spindle cells permeated by thick bands of hyaline collagen in the myxoid to hyaline fibrous stroma. This tumor has many histological variants, which can lead to diagnostic pitfall. **Objectives:** to review the literature on mammary myofibroblastoma, discussing its clinical presentation, radiological, histopathological and immunohistochemical. **Methods:** all articles related to myofibroblastoma contained in PUB Medline based research database. **Discussion and Conclusions:** the incidence of myofibroblastomas is increasing with the use of screening mammograms. Its histological variants can become diagnostic challenges, especially when interpreted in fine-needle aspiration or core biopsy. Immunohistochemistry is useful in the diagnosis and the surgical excision is treatment of choice, with no recurrence reports in the consulted literature. (Mom&Persp Saúde. 2015; 28(3):201-212)

Key words: mammary myofibroblastoma; histopathology; immunohistochemistry

Aceito para publicação em janeiro de 2015

*Médica residente do PRM de Patologia do Grupo Hospitalar Conceição – POA

**Patologista, Preceptora do PRM de patologia do Grupo Hospitalar Conceição-POA

INTRODUÇÃO

O termo “miofibroblastoma mamário” (MFB) foi utilizado pela primeira vez por Wargotz⁽¹⁾, em 1987, para descrever uma neoplasia benigna rara de células fusiformes da mama, pertencente a um grande grupo de tumores benignos de células fusiformes do estroma mamário⁽²⁾. Também chamado de tumor miogênico estromal, trata-se de uma lesão composta por células que apresentam características de fibroblastos e de células mioepiteliais⁽³⁾ e, menos freqüentemente, com diferenciação mióide⁽⁴⁾. As neoplasias mesenquimais do parênquima mamário são extremamente incomuns, representando menos de 1% de todas as neoplasias mamárias⁽⁵⁾. Embora a mama seja o sítio mais comumente acometido, casos extramamários já foram reportados, como fossa poplíteia, cabeça, pescoço, vulva, glúteo, virilha, região paratesticular⁽⁶⁾ e em linfonodos⁽⁷⁾. Bakula-Zalewska (2009) afirma que o miofibroblastoma pode ocorrer em qualquer tecido, exceto no sistema nervoso central⁽⁸⁾.

MÉTODOS

Este trabalho é o resultado da revisão no banco de dados do PUB *Medline based research* e o embasamento teórico foi centrado em todos os artigos relacionados a miofibroblastoma contidos nesta base de dados. Estes dados usados nesta revisão ampla foi utilizada para discutir esta condição e permitirá uma consideração descrita como conclusão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apesar de comumente descrita em pacientes do sexo masculino, estudos recentes têm revelado um aumento da sua ocorrência em mamografias (MMG) de screening, o que torna sua incidência semelhante em ambos os sexos^(9,10,11). Usualmente ocorre em pacientes com idade entre 41 a 85 anos^(12,13), porém há relatos de casos em adultos jovens^(14,15,16,17,18) e pacientes pediátricos^(19,20).

Apresenta-se normalmente como uma massa indolor, circunscrita, móvel e de crescimento lento no exame físico, podendo ser confundido com um fibroadenoma. A ultrassonografia (US) revela uma massa sólida homogênea, circunscrita e hipoecóica, sem microcalcificações^(3,9,21). Os achados mamográficos incluem uma massa redonda ou ovalada, hiperdensa e bem delimitada^(3,21) (Figura 1).

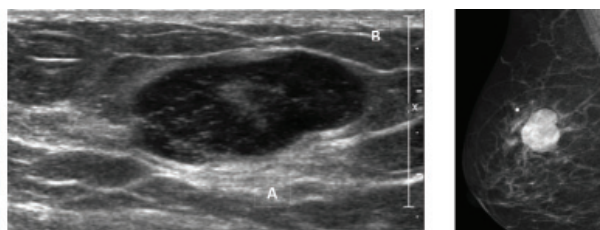


Figura 1. A) Ultrassonografia de Miofibroblastoma mamário revela massa sólida, lobulada e hipoecóica.

B) Mamografia mediolateral oblíqua da mama direita exibindo massa hiperdensa circunscrita lobulada, sem calcificação intratumoral.

Adaptado de PINA et al, 1997

Seu tamanho varia de alguns milímetros a 11,0 cm⁽²²⁾, com uma média de 2,0 a 5,0 cm na literatura consultada. Os tumores de maiores dimensões são chamados de miofibroblastomas gigantes^(23,24) (Figura 2), podendo ser confundidos com sarcomas⁽²⁵⁾ ou tumor filoides⁽²⁶⁾. Rafique (2013) relata um caso de paciente masculino de 40 anos que apresentou MFB gigante medindo 10,0 cm de diâmetro e 500,0 g⁽²⁷⁾. A multicentricidade bilateral ou unilateral é rara^(23,28), assim como sua associação com ginecomastia⁽²⁹⁾.

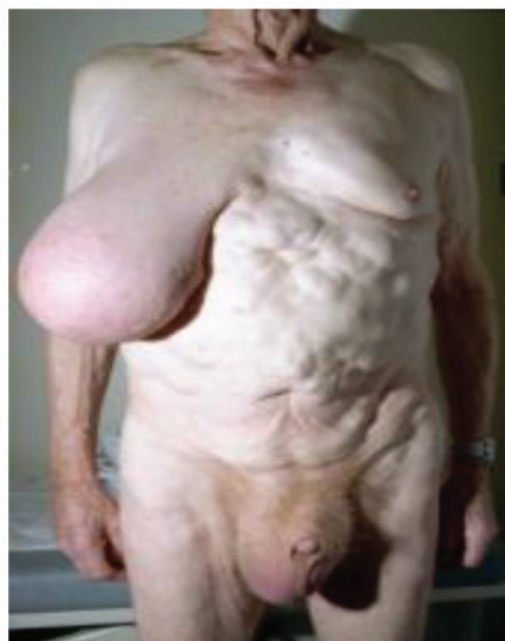


Figura 2. Miofibroblastoma em mama direita, lipomatose em tronco e hidrocele em paciente de 40 anos.

Adaptado de ABEYWARDANA et al, 2008.

Não há relatos de casos que indiquem relação com raça, uso de medicação ou de lesões precursoras⁽³²⁾, porém Formby (1997) descreve uma história prévia de trauma da parede torácica⁽³³⁾. Barbuscia (2013) descreve uma associação do MFB com osteossarcoma, que ocorreram de maneira sincrônica e contígua na mama de uma paciente de 82 anos⁽³⁴⁾. Yagmur (1999) expõe a ocorrência de um MFB após o tratamento com excisão e radioterapia de um carcinoma ductal in situ⁽³⁵⁾.

Macroscopicamente, mostra-se como um nódulo elástico à firme, lobulado, com uma superfície de corte homogeneamente cinzenta e fasciculada^(9,10,36), de bordas expansivas.

Uma variedade de padrões histológicos pode ser observada na microscopia ótica (MO). Na forma clássica, o tumor é circunscrito e pseudoencapsulado⁽³⁷⁾. As células fusiformes que compõe a lesão apresentam aparência homogênea, com abundante citoplasma eosinofílico mal delimitado e núcleos brandos e ovalados, arranjadas em fascículos curtos entremeados por bandas de colágeno hialinizado^(36,38,39) (Figura 3).

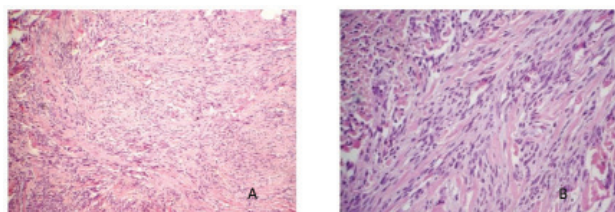


Figura 3. A) Miofibroblastoma mamário: feixes de células fusiformes brandas em meio a colágeno hialinizado. HE, 100x B) Miofibroblastoma mamário: tumor composto por uma população homogênea de células fusiformes com núcleos ovóides e citoplasma pálido. HE, 400x

Adaptado de USHÔA et al, 2010

Necrose normalmente não é observada. O índice mitótico é baixo ou nulo⁽⁴⁰⁾ e o tumor usualmente não envolve os ductos ou lóbulos mamários⁽¹⁾. Quantidades variáveis de tecido adiposo estão tipicamente presentes nas lesões, assim como mastócitos esparsos e leve infiltrado linfoplasmocitário perivascular (Figura 4)^(10, 36). O estroma pode exibir alterações mixóides, diferenciação de músculo liso e metaplasia condroide^(10, 39),

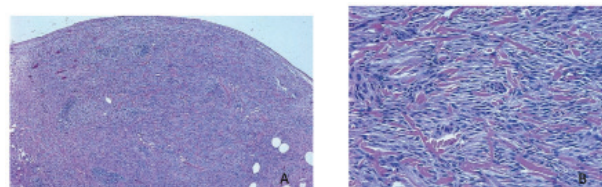


Figura 4. A) Visão em pequeno aumento: tumor com bordas circunscritas

B) Visão em grande aumento: pequenos fascículos de células fusiformes sem atipias em meio a bandas de colágeno hialinizado. Adaptado de SCHINITT, 2009

Além da forma clássica, alguns autores descrevem variantes histológicas, como a fibrosa/colagenizada, celular, lipomatosa, infiltrativa, mixóide, epitelióide e decíduóide-like^(4,9,23,41).

Variedade fibrosa / colagenizada

Na forma fibrosa/colagenizada, as células fusiformes estão distribuídas em um estroma altamente colagenizado. Os grossos feixes de colágeno hialinizado, típicos do miofibroblastoma clássico, estão reduzidos em número. Também podem ser identificados, entre as células tumorais, espaços fendiformes irregulares, semelhantes àqueles vistos na hiperplasia estromal pseudoangiomatosa^(4, 43) (Figura 5).

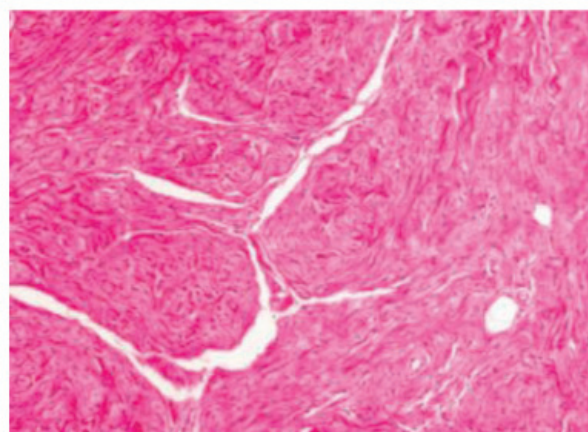


Figura 5. Variante fibrosa/colagenizada: lesão hipocelular com estroma densamente hialinizado. HE, 100x

Adaptado de MAGRO, 2008

Variedade Celular

A variante celular consiste em uma densa proliferação de células fusiformes, por vezes exibindo sobreposição nuclear, bandas de colágeno hialinizado dispersas (normalmente menores que as vistas na variante clássica). Esta variante pode apresentar leve pleomorfismo celular, padrão estoriforme focal e tende a exibir bordas infiltrativas na MO^(4, 30, 42) (Figura 6).

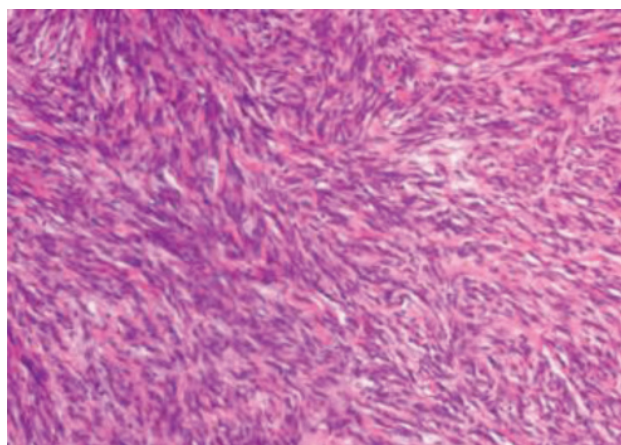


Figura 6- Variante celular: tumor hipercelular de aspecto fibroblástico-like. HE, 100x

Adaptado de MAGRO, 2008

Variante Lipomatosa

MFB compostos predominantemente (em mais de 75% de toda a neoplasia) por componente adiposo. Os adipócitos são uniformes em seu tamanho e forma, sem apresentar pleomorfismo nuclear. Lipoblastos estão ausentes. As células fusiformes neoplásicas estão em torno do componente adiposo, resultando em uma aparência semelhante à fibromatose e podem apresentar pleomorfismo nuclear leve a moderado^(4, 40, 44, 45, 46) (Figura 7).

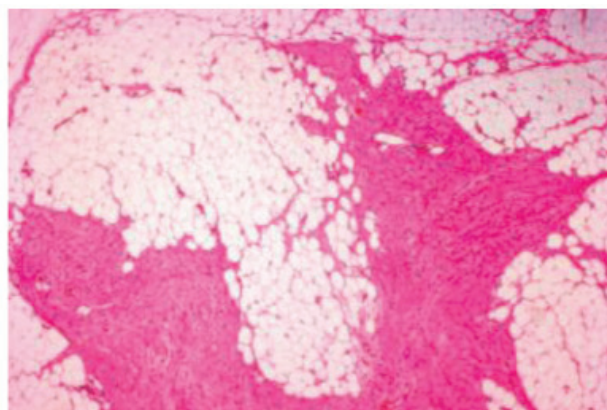


Figura 7. Variante lipomatosa: bandas de colágeno interrompidas por tecido adiposo maduro, com aspecto de pseudo-infiltração. HE 100x

Adaptado de MAGRO, 2008

Variante Infiltrativa

Ocasionalmente, o MFB, independentemente de suas características morfológicas, pode apresentar-se com padrão de crescimento invasivo (se-

melhante ao observado na fibromatose), permeando o tecido adiposo e/ou os lóbulos e ductos mamários^(4, 47).

Variante Mixóide

Tumores compostos predominantemente por estroma mixóide, com células fusiformes ou estreladas de permeio. As bandas de colágeno hialinizado são difíceis de identificar, uma vez que estão dispersas na matriz mixóide. Há relatos de MFB mixóides contendo predominantemente células atípicas, com pleomorfismo nuclear moderado a severo. O estudo imuno-histoquímico é útil no diagnóstico desta entidade^(4, 48) (Figura 8).

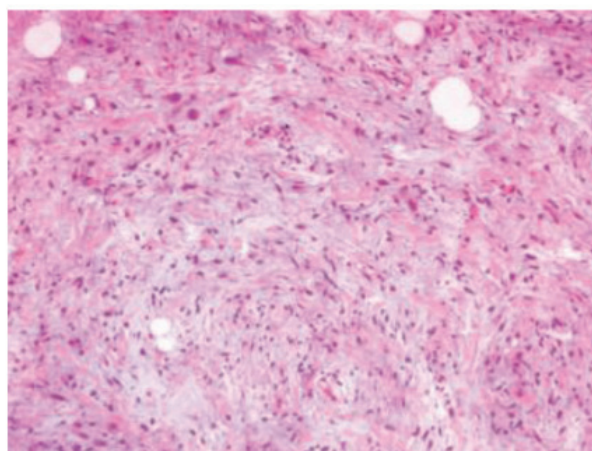


Figura 8. Variante mixóide: lesão composta predominantemente por células fusiformes atípicas em meio a estroma mixóide. Bandas espessas de colágeno eosinofílico podem ser identificadas no estroma.

Adaptado de MAGRO, 2008

Variante Epitelióide

MFB compostos exclusivamente ou mais de 50% por células epitelióides. Nestes casos, as células neoplásicas são ovaladas a poligonais, com tamanho intermediário, bordas bem delimitadas, citoplasma eosinofílico abundante e núcleo excêntrico e nucléolo pequeno. Podem ser mono, bi ou multinucleadas. As células epitelióides estão arranjadas em ninhos, mas podem apresentar padrão sólido, alveolar ou trabecular, em meio a um estroma mixóide ou fibroso. As bandas de colágeno hialinizado variam em tamanho e podem ser observadas em meio às células neoplásicas. Um padrão de células em fila indiana (como no carcinoma lobular invasivo) pode ser identificado. A imuno-histoquímica auxilia na confirmação diagnóstica^(4, 29, 41, 49) (Figura 9).

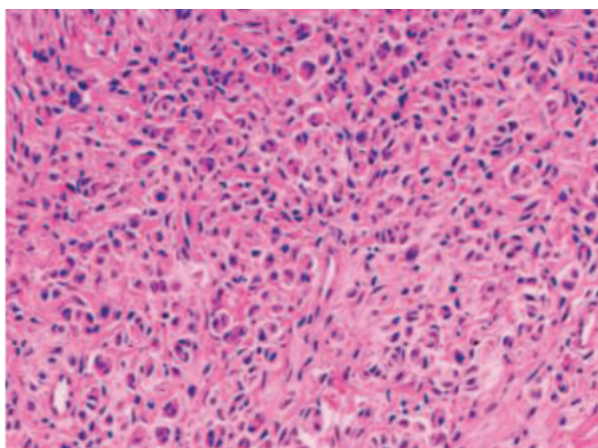


Figura 9. Variante epitelióide: células epitelioides isoladas ou arrançadas em pequenos grupos. As bandas de colágeno eosinofílico permeiam as células.

Adaptado de MAGRO, 2008

Variante deciduóide-like

Há descrição de um caso de MFB composto exclusivamente por células de morfologia semelhante à decídua, ovaladas a poligonais, com citoplasmas eosinofílico abundante e bordas celulares bem demarcadas. Ao nível morfológico, as células desta variante assemelham-se aquelas descritas na alteração deciduóide do estroma, vistas em casos de ginecomastia em pacientes diabéticos. O núcleo é grande, arredondado, com cromatina vesiculosa com um ou mais nucléolos proeminentes. Muitas células são binucleadas. Exibem padrão de crescimento sólido, trabecular ou em ninhos e possuem uma aparência semelhante a da decídua. Ocasionalmente, algumas células exibem núcleo excêntrico com inclusão intracitoplasmática esférica e eosinofílica, lembrando células rabdoídes. Bandas de colágeno grossas e eosinofílicas são frequentemente observadas entre os ninhos de células neoplásicas ou em meio a estas. A imuno-histoquímica é fundamental para o correto diagnóstico (4) (Figura 10).

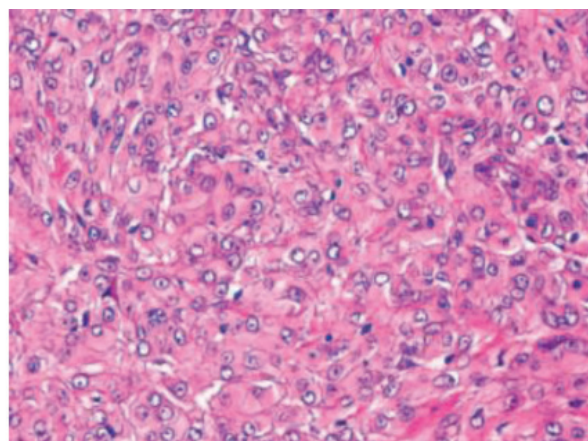


Figura 10. Variante deciduóide-like: tumor composto exclusivamente por células grandes, eosinofílicas, com núcleo vesicular e um ou dois nucléolos proeminentes.

Adaptado de MAGRO, 2008

Algumas características morfológicas são incomuns nos MFB. Independentemente da variante, o MFB pode conter um número variado de células mono ou multinucleadas atípicas, exibindo um grau variável de pleomorfismo nuclear. Este achado é mais comum na variante celular, epitelióide, mixóide e deciduóide-like. Células bizarras isoladas podem ser identificadas no MFB, sendo consideradas como de natureza degenerativa. Ocasionalmente, podem ser vistas células atípicas com alterações microcísticas, em meio a estroma mixóide, simulando lipoblastos⁽⁵⁰⁾. Células multinucleadas^(1,28,51,52) podem ser observadas especialmente na variante epitelióide.

Além do tecido adiposo, raramente o MFB contém, como parte integral do tumor, focos de componentes heterólogos mesenquimais, como leiomiomatoso^(16, 52, 53, 54), ósseo⁽¹⁷⁾ ou cartilaginoso^(1, 17, 52, 54, 55), que podem coexistir no mesmo tumor^(17,54).

Com o aumento da realização de MMG de rastreio e a melhora nas técnicas de radiologia, o patologista pode se deparar com um MFB em exa-

mes de punção aspirativa por agulha fina (PAAF) da mama e/ou em core biopsy. Os esfregaços de citopunção exibem escassos ninhos coesos de células bipolares ou estreladas. O citoplasma é moderadamente eosinofílico e apresenta bordas pouco nítidas^(13,36). O núcleo é caracterizado por seu formato arredondado ou em forma de grão de café, com cromatina homogênea e nucléolo inconspícuo. Por vezes identificam-se pseudoinclusões nucleares. Não se observam atipias^(10,56,57,58,59,60,61,62). O fundo do esfregaço é limpo e contém escassos fragmentos de estroma colagenizado e material mixóide⁽⁵⁵⁾.

Ordi et al⁽¹⁹⁹²⁾⁽⁶²⁾ enfatiza o valor da PAAF, em associação com dados clínicos e mamográficos, na realização de um diagnóstico definitivo do MFB. De acordo com o autor, este tumor deve ser considerado em esfregaços de massas bem delimitadas que apresentem células fusiformes, especialmente se o paciente for do sexo masculino⁽⁶²⁾.

Alguns autores defendem que é mais importante excluir malignidade em um esfregaço de PAAF que realizar o diagnóstico de miofibroblastoma^(4,35).

Apesar de desafiador, Desrosiers (2007)⁽⁶³⁾, Dockery (2001)⁽⁶⁴⁾ e Miller (1997)⁽⁶⁵⁾ relatam casos de MFB que foram diagnosticados em exames de core biopsy. Em contraponto, Magro (2008)⁽⁴⁾ e Bakula-Zalewska (2001)⁽⁶⁾ afirmam que o MFB pode ser difícil de interpretar em biópsias obtidas por core biopsy, podendo levar a erros diagnósticos, especialmente tratando-se de uma de suas variantes histológicas.

Palladino (1998)⁽⁶⁶⁾ defende que exames pré-operatórios possuem valor diagnóstico limitado e que apenas o estudo histológico aliado a imuno-histoquímica permitem o correto diagnóstico e a distinção entre o MFB e outras neoplasias mesenquimais benignas ou malignas.

Na avaliação imuno-histoquímica, a maioria dos MFB é positivo para vimentina, desmina e CD34^(28,51,54,67,68,69,70). A imunorreatividade para actina de músculo liso, bcl-2 e CD99 é frequentemente encontrada, porém com uma expressão variável em diferentes tumores e em diferentes áreas da mesma neoplasia^(1,10,39,51,52,67,68). Positividade para CD68 e fator XIIIa também foram documentados^(68,71). Há

ainda relato de positividade para CD1072 e proteína do tumor de Wilms (WT1)⁽⁷³⁾. Uma expressão focal de h-caldesmon pode ser encontrada em células isoladas^(69,74). Grande parte dos MFB é positiva para receptores de estrogênio e progesterona^(10,39,51,67,75,76). Citoqueratinas, EMA, S100, HMB-45 e c-Kit (CD 117) são consistentemente negativas^(4,12). A imuno-histoquímica é extremamente útil na confirmação diagnóstica das variantes do MFB.

Joshi (1998)⁽⁷⁷⁾ afirma que quatro fenótipos de citoesqueleto (V, VA, VAD e VD) dos MFB já foram descritos. Eles dependem da imunorreatividade a vimentina (V), actina (A) e desmina (D). Enquanto a reatividade a vimentina é universal, a actina e a desmina apresentam imunorreatividade variável, sendo a desmina mais frequentemente positiva que a actina. O autor recomenda uma completa análise imuno-histoquímica e realização de microscopia eletrônica nos MFB.

Apesar de amplamente reconhecido como um tumor de características específicas, Damiani (1994)⁽⁷⁸⁾ comparou os achados imuno-histoquímicos entre o MFB e o tumor fibroso solitário e propõe incluir o MFB dentro do espectro dos tumores fibrosos solitários, especificando-se o sítio de origem da lesão. Salomão (2001)⁽⁷⁹⁾ revisou a histologia e a imuno-histoquímica de treze casos diagnosticados como MFB. Destes, reclassificou quatro deles como tumor fibroso solitário, frisando que apesar das duas lesões apresentarem várias características morfológicas em comum, há diferenças suficientes em suas composições citológicas e perfil imuno-histoquímico para que sejam consideradas entidades distintas.

De acordo com o estudo e revisão de literatura realizado por Eyden (1999)⁽⁸⁰⁾, há evidências de que ao menos algumas das lesões designadas como MFB provavelmente não apresentem origem miofibroblástica e seriam melhores classificadas em tumores miogênicos estromais ou em variantes de leiomiomas.

Uma vez identificado o MFB na MO, faz-se necessário o diagnóstico diferencial com uma grande variedade de lesões benignas e malignas de células fusiformes da mama (Quadro 1).

Quadro 1 – Diagnósticos diferenciais

Hiperplasia nodular estromal pseudoangiomatosa Fasciite nodular Leiomioma Lipoma de células fusiformes Tumor benigno da bainha de nervo periférico Angiomiolipoma Fibrohistiocitoma benigno Tumor fibroso solitário Fibromatose de tipo desmoide Tumor inflamatório miofibroblástico Sarcoma miofibroblástico de baixo grau Dermatofibrossarcoma protuberans Carcinoma fibromatose-like de baixo grau Mioepitelioma maligno Fibrossarcoma de baixo grau Leiomiossarcoma Tumor maligno de baixo grau da bainha de nervo periférico Lipossarcoma de células fusiformes Tumor filoides Adaptado de MAGRO, 2008

A ausência de necrose, mitoses atípicas e marcada atipia citológica, aliada ao baixo índice mitótico são características que auxiliam na exclusão

de malignidade ⁽⁴⁾. No Quadro 2 encontram-se as características morfológicas que auxiliam no diagnóstico do tumor.

Quadro 2 – Características morfológicas úteis no diagnóstico de Miofibroblastoma

Critérios diagnósticos essenciais Tumor puramente mesenquimal, sem componente epitelial ou mioepitelial Bandas de colágeno espessas e hialinizadas de permeio Baixo índice mitótico (0-2 mitoses em 10 campos de grande aumento) Ausência de mitoses atípicas Ausência de necrose Tipos celulares: fusiformes e oval à epitelioides; raramente decúdoide-like Atipia citológica: ausente ou leve; raramente moderada a focalmente severa Padrão de crescimento: fascicular, em ninhos, sólido; raramente alveolar, trabecular ou em fila indiana Estroma tumoral: mixóide a fibroso hialinizado Bordas tumorais: expansivas; raramente infiltrativas Componentes tumorais adicionais: tecido adiposo; raramente, cartilaginoso, músculo liso ou tecido ósseo Adaptado de MAGRO, 2008
--

As variantes do MFB podem levar a dificuldades diagnósticas. A variante epitelióide pode ser confundida com um carcinoma lobular invasivo, devido ao seu padrão de crescimento em fila indiana, morfologia epitelióide e por vezes pleomorfismo nuclear^(52,67,81). A variante deciduóide-like pode simular um carcinoma apócrino⁽⁸¹⁾ e a variante lipomatosa, em decorrência de sua pseudoinfiltração das células fusiformes em meio ao componente adiposo, pode ser confundido com uma fibromatose de tipo desmóide, carcinoma de baixo grau fibromatose-like ou sarcoma de baixo grau^(40,46).

A imuno-histoquímica auxilia na diferenciação entre MFB e carcinoma (positividade para desmina, CD 34, positividade variável para actina de músculo liso, CD99, e bcl-2 e negatividade para citoqueratinas)^(67,81).

Em pequenas biópsias incisionais, o diagnóstico diferencial entre MFB, fibromatose e sarcoma de baixo grau pode ser desafiador^(67,83,84). Há relato de um MFB que foi diagnosticado como ginecomastia em um exame de PAAF⁽⁸⁵⁾.

Alguns estudos citogenéticos demonstraram rearranjos do cromossomo 13 associado com a perda da região 13q14 em dois casos de MFB^(86,87) e em um caso de miofibroblastoma de partes moles⁽⁸⁸⁾. Em um caso de sítio mamário também foi documentada a perda parcial do 16q. Notavelmente, estas alterações cromossômicas são tipicamente observadas no lipoma de células fusiformes, que aliada à semelhança morfológica e perfil imuno-histoquímico, corrobora a favor da existência de um link histogenético entre as duas neoplasias^(86,89).

A histopatogênese do MFB ainda não foi completamente elucidada. A hipótese de que este tumor tem como precursor as células do estroma mamário embasa-se na evidência de que células estromais em algumas patologias, podem adotar características morfológicas similares aquelas vistas no MFB. Uma dessas condições é a chamada hiperplasia pseudoangiomatosa estromal^(52,90) lesão reativa fibro-miofibroblástica que, em alguns casos, está associada ao MFB. O achado de tecido adiposo maduro, músculo liso, tecido ósseo e/ou cartilaginosa como componentes do tumor evocam considerações histogenéticas interessantes. Foi postulado que os tumores estromais benignos do estroma mamário, incluindo o MFB, surgem de uma célula precursora mesenquimal comum^(1,51,54,67,81,91). A positividade para CD34 não confirmada nas células do estroma mamário parece ter papel crucial na histogênese destes tumores^(46,51,67,81), em consonância com sua habilidade de se diferenciar em diversas linhagens de células estromais, incluindo a fibroblástica, mio-

fibroblástica, leiomiomatosa, óssea, cartilaginosa e em adipócitos^(16,51,67,81). Esta capacidade de diferenciação multilinear pode explicar a coexistência das linhagens em um mesmo MFB^(16,54,83). Além disto, a plasticidade das células mamárias estromais de sofrerem alterações em seus fenó-imunofenótipos justifica o grande espectro de padrões morfológicos exibidos pelo MFB (variante epitelióide, deciduóide-like)⁽⁴⁾.

Apesar dos fatores etiológicos do MFB ainda não terem sido estabelecidos, uma correlação com hormônios esteróides foi sugerida^(75,83,92). Ela baseia-se na constatação de que a maioria dos MFB apresenta imunorreatividade de maneira variável aos receptores de estrogênio, progesterona e androgênio^(75,83,93) e no fato de alguns tumores estarem relacionados a ginecomastia^(1,31,68), hiperplasia estromal pseudoangiomatosa^(28,67) e outras patologias que possuem etiologia hormonal^(52,94,95).

O tratamento de escolha é a lumpectomia^(3,70) e não há relatos de recorrência^(70,96) na literatura consultada.

Apesar de possuir semelhanças morfohistogenéticas com outras neoplasias mesenquimais, o MFB é tumor com características próprias e que deve ser reconhecido e diagnosticado. Faz-se necessário a realização de novos estudos citogenéticos e a busca de novos marcadores histoquímicos para que se esclareça a histopatogênese desta lesão.

REFERÊNCIAS

1. WARGOTZ E.S., WEISS S.W., Myofibroblastoma of the breast: sixteen cases of a distinctive benign mesenchymal tumour. *Am J Surg Pathol.*, p. 493-2, v. 11, nº 7, 1987.
2. MNIF H., CHARFI S., ABID N., SALLEMI-BOUDAWARA T., Mammary myofibroblastoma with leiomyomatous differentiation: case report and literature review. *Pathologica.*, p. 142-5, v. 105, nº 4, Aug. 2013.
3. PINA L., et al. Myofibroblastoma of the male breast: report of three cases and review of literature. *Eur. Radiol.*, p. 931-4, v.7, 1997.
4. MAGRO G., Mammary myofibroblastoma: a tumor with a wide morphologic spectrum. *Arch Pathol Lab Med.*, p. 1813-20, v. 132, nº 11, Nov. 2008.
5. TOKER C., TANG C., WHITELY F., BERKHEISER S.W., RACHMAN R., Benign spindle cell breast tumor. *Cancer*, p. 1615-22, v. 48, nº 7, 1981
6. ARSENOVIC N., ABDULLA K.E., SHAMIM K.S., Mammarytype myofibroblastoma of soft tissue. *Indian J Pathol Microbiol.*, p. 391-93, v. 54, nº 2, 2011.

7. MAGRO G., FOSCHINI M.P., EUSEBI V., Palisaded myofibroblastoma of the breast: a closely mimicking schwannoma: Report of 2 cases. *Hum Pathol.*, p. 1941-6, v. 44, nº 9, Set 2013.
8. BAKULA-ZALEWSKA E., PIASEK P., WAWRYSZUK J., DOMANSKI H.A., Myofibroblastoma: a potential pitfall in core needle biopsy of breast lesions. *Pol J Pathol*, p. 131-3, v. 63, nº 2, Jun 2012.
9. BHARATHI K. et al. Myofibroblastoma of Female Breast Masquerading as Schirrous Malignancy – a rare case report with review of literature. *J Clin Diagn Res.*, v. 8, nº 6, Jun 2014.
10. SCHNITT S.J., COLLINS L. C., Biopsy Interpretation of the Breast – Biopsy Interpretation Series, Ed LWW, 1ª ed, 2009.
11. LICHTEN J.B., BOOLBOL S.K., FELDMAN S.M., FRIEDMAN I., Myofibroblastoma of the breast. *Breast J*, p. 370-1, v. 10, nº 4, Jul-Aug 2004.
12. SHIVALI B. et al., Myofibroblastoma Breast with Unusual Morphological Features. *Cytohistopathological Diagnostic Pitfalls and Role of Immunohistochemistry-Review of Literature. J Clin Diagn Res.*, p. 2323-25, v. 7, nº 10, Out 2013.
13. LANDEYRO J., DÍAS M.L., RAVENTÓS A., VADILLO J., MARTÍNEZ M.S., Cytological diagnostic clues in fine needle aspiration of breast myofibroblastoma: a case report. *Diagn Cytopathol*, p. 1107-11, v. 40, nº 12, Dec 2012.
14. D'ABROSIO G., et al, Breast myofibroblastoma in a young woman: a case report. *Ann Ital Chir.*, 3:84, Set 2013.
15. ALAM F.M., SAMARASINGHE D.S., PILLAI R.G., Myofibroblastoma of the breast in an adolescent. *Saudi Med J*, p. 232-3, v. 23, nº 2, Feb 2002
16. THOMAS T.M, MYINT A., MAK C.K., CHAN J.K., Mammary myofibroblastoma with leiomyomatous differentiation. *Am J Clin Pathol*, p. 52-5, v. 107, nº 1, Jan 1997.
17. KOBAYASHI N., et al, Myofibroblastoma of the breast: report of a case. *Surg Today*, p. 727-9, v. 26, nº 9, 1996.
18. SALEMIS N.S, NAKOS G., TSIAMBAS E., TSIANTILAS V., SERETIS C., Rapidly growing myofibroblastoma of the breast diagnosed in a premenopausal woman: management and review of the literature. *Breast Dis*, p. 29-34, v. 34, nº 1, 2012.
19. CHAMI R., ERTRESVAAG K., AZZIE G., THORNER P.S. Myofibroblastoma: report of a rare entity in the pediatric population. *Pediatr Dev Pathol*, p. 499-505, v. 15, nº 6, Nov-Dec 2012.
20. SOYER T., AYVA S., SENYUCEL M.F., SENYUCEL C., ASLAN M.K., CAKMAK M., Myofibroblastoma of breast in a male infant. *Fetal Pediatr Pathol*, p. 164-8, v. 31, nº 3, Jun 2012.
21. YOO E.Y, SHIN J.H., KO E.Y., HAN B.K, OH Y.L., Myofibroblastoma of the female breast: mammographic, sonographic, and magnetic resonance imaging findings. *J Ultrasound Med*, p. 1833-6, v. 29, nº 12, Dec 2010.
22. IBRAHIM H.A.H, SHOUSHA S., Myofibroblastoma of the Female Breast with Admixed but Distinct Foci of Spindle Cell Lipoma: a Case Report. *Case Rep Pathol.*, v. 2013.
23. KATARIA K., et al. Giant Myofibroblastoma of the Male Breast: A Case Report and Literature Review. *Malays J Med Sci.*, p. 74-76, v. 19, nº 3, Jul-Set 2012.
24. ABEYWARDANA M.S., ABEYSEKARA H.P., PRIYANTHA SIRIWARDANA K.F., ABBAS P. T., AKIN A. OJO, An unusually large myofibroblastoma in a male breast: a case report. *J Med Case Reports*, p. 157, v. 3, 2008.
25. ALI S. TEICHEBERG S., DERISI D.C, URMACHER C., Giant myofibroblastoma of the male breast. *Am J Surg Pathol*. p. 1170-6, v. 18, nº 11, Nov 1994.
26. SHAH S.N., Giant myofibroblastoma of breast: a case report. *Indian J Pathol Microbiol*, p. 583-5, v. 50, nº3, Jul 2007.
27. RAFIQUE A., ARSHAD A., Myofibroblastoma: an unusual rapidly growing benign tumour in a male breast. *J Coll Physicians Surg Pak*, p. 818-9, v. 23, nº 10, Nov 2013.
28. HAMELE-BENA D., CRANOR M.L., SCIOTTO C., ERLANDSON R., ROSEN P.P., Uncommon presentation of mammary myofibroblastoma. *Mod Pathol*, p. 786-90, v. 9, nº 7, Jul 1996.
29. FILHO J.S.R. et al, Mammary epithelioid myofibroblastoma arising in bilateral gynecomastia: Case report with immunohistochemical profile. *Int J Surg Pathol*, p. 331-34, v. 9, nº 4, 2001.
30. GURZU S., JUNG I., Male breast cellular myofibroblastoma with a rich reticular network: case report. *An J Mens Health*, p. 344-8, v. 6, nº 4, Jul 2012.
31. YOO C.C., PUI J.C., TOROSIAN M.H., Myofibroblastoma associated with bilateral gynecomastia: a case report and literature review. *Oncol Rep*, p. 731-3, v. 5, nº 3, May-Jun 1998.
32. MELE M. et al, Myofibroblastoma of the breast: Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*, p. 93-6, v. 2, nº 6, 2011.

33. FORMBY M.R., HEHIR M., Myofibroblastoma of the breast. *Pathology*, p. 431-3, v. 29, nº 4, 1997.
34. BARBUSCIA M.A. et al, Unilateral synchronous breast tumours. Rare association of myofibroblastoma and osteosarcoma. *G Chir*, p. 101-5, v. 34, nº 4, Apr 2013.
35. YAGMUR Y., PRASAD M.L., OSBORNE M.P., Myofibroblastoma in the Irradiated Breast. *Breast J*, p. 136-40, v. 5, nº 2, Mar 1999.
36. SLOANE J. P. *Biopsy Pathology Series 24 - Biopsy Pathology of the Breast*, Ed Arnold, 2ª ed, 2001.
37. WEN M.C., CHAN L.P., KWAN P.C., HO W.L., Myofibroblastoma of the breast: a case report. *Kaohsiung J Med Sci*, p. 320-3, v. 13, nº 5, May 1997.
38. WANG Y., WEN P., Pathologic quiz case: a 72-year-old man with a well-circumscribed breast mass. Myofibroblastoma. *Arch Pathol Lab Med*, p. 415-6, v. 127, nº 10, Oct 2003.
39. USHÔA D.M., et al, Myofibroblastoma Arising in Mammary Hamartoma: A case report. *Pathology Research International*, v. 2010.
40. BAXENDINE-JONES J., THEAKER J.M., BALDWIN L.J., Predominant fatty variant of myofibroblastoma of breast. *J Clin Pathol*, p. 568-9, v. 54, 2001.
41. MAGRO G. Epithelioid-cell myofibroblastoma of the breast: expanding the morphologic spectrum. *Am J Surg Pathol.*, p. 1085-92, v. 33, nº 7, Jul 2009.
42. SCHMITT F.C., A.C. MERA A. Fine needle aspiration cytology presentation of a cellular variant of breast myofibroblastoma. Report of a case with immunohistochemical studies. *Acta Cytol.* p. 721-4, v. 42 nº 3, May-Jun 1998.
43. SIMSIR A., CANGIARELLA J., BOPANA S., WAISMAN J. Aspiration cytology of the collagenized variant of mammary myofibroblastoma: a case report with review of the literature. *Diagn Cytopathol.* p. 399-402, v. 24, nº 6, Jun 2001.
44. MAGRO G., LONGO F.R., SALVATORELLI L., VASQUEZ E., VECCHIO G.M. Lipomatous myofibroblastoma of the breast: case report with diagnostic and histogenetic considerations. *Pathologica.* p. 36-40, v. 106 nº 2, Jun, 2014.
45. WAHBAH M.M., GILCREASE M.Z., WU Y. Lipomatous variant of myofibroblastoma with epithelioid features: a rare and diagnostically challenging breast lesion. *Ann Diagn Pathol.* p. 454-8, v. 15, nº 6, Dec 2011.
46. MAGRO G., MICHAL M., VASQUEZ E., BISCEGLIA M. Lipomatous myofibroblastoma: a potential diagnostic pitfall in the spectrum of the spindle cell lesions of the breast. *Virchows Arch.* p. 540-4, v. 437, nº 5, Nov, 2000.
47. TENG X.D., YOU Q.H. Infiltrating myofibroblastoma of the breast in female: a case report. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.*, p. 186, v. 34, nº 3, Mar 2005.
47. MAGRO G., SALVATORELLI L., SPADOLA S., ANGELICO G. Mammary myofibroblastoma with extensive myxoidematous stromal changes: A potential diagnostic pitfall. *Pathol Res Pract.* p. 1106-11, v. 210, nº 12, Dec, 2014.
48. MAGRO G., AMICO P., GURRERA A. Myxoid myofibroblastoma of the breast with atypical cells: a potential diagnostic pitfall. *Virchows Arch.* p. 483-5, v. 450, nº 4, Apr 2007.
49. MAGRO G., VECCHIO G.M., MICHAL M., EUSEBI V. Atypical epithelioid cell myofibroblastoma of the breast with multinodular growth pattern: a potential pitfall of malignancy. *Pathol Res Pract.* p. 463-6, v. 209, nº 7, Jul 2013.
50. MAGRO G., FRAGGETTA F., TORRISI A., EMMA NUELLE C., LANZAFAME S. Myofibroblastoma of the breast with haemagiopericytoma-like pattern and pleomorphic lipoma-like areas. *Pathol Res Pract.* p. 257-62, v. 195, 1999.
51. MAGRO G., MICHAL M., BISCEGLIA M., Benign spindle cell tumors of the mammary stroma: diagnostic criteria, classification, and histogenesis. *Pathol Res Pract.*, p. 453-66, v. 197, 2001.
52. ROSEN PP. *Rosen's Breast Pathology*. Ed Lippincott Williams & Wilkins, 2ª ed, Philadelphia, 2001.
53. FUKUNAGA M., ENDO Y., USHIGOME S. Atypical leiomyomatous features in myofibroblastoma of the breast. *Histopathology.* p. 592-93, v. 29, 1996.
54. FUKUNAGA M., USHIGOME S. Myofibroblastoma of the breast with diverse differentiation. *Arch Pathol Lab Med.* p. 599-603, v. 121, 1997.
55. LOPEZ-RIOS F., BURGOS F., MADERO S., BALLESTIN C., MARTINEZ-GONZALEZ MA, DE AGUSTIN P. Fine needle aspiration of breast myofibroblastoma: a case report. *Acta Cytol.* p. 381-84, v. 45, 2001.
56. NEGRI S., BONZANINI M., TOGNI R., CASTELLI P., DALLA PALMA P., FIACCAVENTO S. Fine needle aspiration of myofibroblastoma of the breast. Case report. *Pathologica.* p. 719-22, v. 87, nº 6, Dec 1995.
57. AMIN M.B., GOTTLIEB C.A., FITZMAURICE M., GABA A.R., LEE M.W., ZARBO R.J. Fine-needle aspiration cytologic study of myofibroblastoma of the breast. Immunohistochemical and ultrastructural findings. *Am J*

Clin Pathol. p. 593-7, v. 99, n° 5, May 1993.

58. ORDÍ J., SOLÉ M., CARDESA A., SENTIS M. Cytologic diagnosis of myofibroblastoma of the breast. Am J Clin Pathol. p. 674-5, v. 101, n° 5, May 1994.

59. POWARI M., SRINIVASAN R., RADOTRA B.D. Myofibroblastoma of the male breast: a diagnostic problem on fine-needle aspiration cytology. Diagn Cytopathol., p. 290-3, v. 26, n° 5, May 2002.

60. ODASHIRO A.N., ODASHIRO MIJIL N., ODASHIRO D.N., NGUYEN G.K. Mammary myofibroblastoma: report of two cases with fine-needle aspiration cytology and review of the cytology literature. Diagn Cytopathol. p. 406-10, v. 30, n° 6, Jun 2004.

61. ÁLVAREZ-RODRIGUEZ F, et al Fine-needle aspiration cytology of mammary myofibroblastoma: a report of six cases. Acta Cytol. p. 501-5, v. 56, n° 5 2012.

62. ORDÍ J. et al. Fine needle aspiration of myofibroblastoma of the breast in a man. A report of two cases. Acta Cytol. p. 194-8, v. 36, n° 2, Mar-Apr 1992.

63. DESROSIERES L, et al Myofibroblastoma of the male breast: a rare entity of increasing frequency that can be diagnosed on needle core biopsy. Histopathology. p. 568-72, v. 51, n° 4, Oct 2007.

64. DOCKERY W.D., SINGH H.R., WILENTZ R.E. Myofibroblastoma of the male breast: imaging appearance and ultrasound-guided core biopsy diagnosis. Breast J. p. 192-4, v. 7, n° 3, May-Jun 2001.

65. MILLER J.A., LEVINE C., SIMMONS M.Z. Imaging characteristics of giant myofibroblastoma of the breast diagnosed by ultrasound-guided core biopsy. J Clin Ultrasound. p. 395-7, v. 25, n° 7, Set 1997.

66. PALLADINO L., MOSCA D., GANZ E, FICARRA G., BUTTAZZIA A., SPERANZA M., Myofibroblastoma of the male breast. Apropos of a case. Minerva Chir. p. 305-8, v. 53, n° 4, Apr 1998.

67. MAGRO G, BISCEGLIA M, MICHAL M, EUSEBI V. Spindle cell lipoma-like tumor, solitary fibrous tumor and myofibroblastoma of the breast: a clinicopathological analysis of 13 cases in favor of a unifying histologic concept. Virchows Arch. p. 249-60, v. 440, 2002.

68. GOCHT A, BOSMULLER HC, BASSLER R, et al. Breast tumors with myofibroblastic differentiation: clinico-pathological observations in myofibroblastoma and myofibrosarcoma. Pathol Res Pract. p. 1-10, v. 195, 1999.

69. MAGRO G, GURRERA A, BISCEGLIA M. H-caldesmon expression in myofibroblastoma of the breast: evidence supporting the distinction from leiomyoma. Histopathology. p. 233-38, v. 42, 2003.

70. JULIEN M, TROJANI M, COINDRE JM. Myofibroblastoma of the breast: report of 8 cases. Ann Pathol. p. 143-47, v. 14, 1994.

71. SILVERMAN JS, HAMILTON J, TAMSEN A. Mammary myofibroblastoma: a case report and immunohistochemical comparison with stromal hyperplasias showing bimodal CD34+ and factor XIIIa+ fibrohistiocytic immunophenotype. J Histotechnol. p. 335-42, v. 21, 1998.

72. MAGRO G, CALTABIANO R, DI CATALDO A, PUZZO L. CD10 is expressed by mammary myofibroblastoma and spindle cell lipoma of soft tissue: an additional evidence of their histogenetic linking. Virchows Arch. p. 727-28, v. 450, 2007.

73. MAGRO G., LONGO F., SALVATORELLI L., VECCHIO G.M., PARENTI R. Wilms' tumor protein (WT1) in mammary myofibroblastoma: an immunohistochemical study. Acta Histochem. p. 905-10, v. 116, n° 5, Jun 2014.

74. LEE AH, SWORN MJ, THEAKER JM, FLETCHER CD. Myofibroblastoma of breast: an immunohistochemical study. Histopathology. p. 75-78, v. 22, 1993.

75. DELIGEORGI-POLITI H., et al. Myofibroblastoma of the breast: cytologic, histologic, immunohistochemical, and ultrastructural findings in two cases with differing cellularity. Breast J. p. 365-71, v. 3, 1997.

76. MAGRO G., BISCEGLIA M., MICHAL M. Expression of steroid hormone receptors, their regulated proteins, and bcl-2 protein in myofibroblastoma of the breast. Histopathology. p. 515-21, v. 36, n° 6, Jun 2000.

77. JOSHI M.G., DUVA-FRISSORA A., SKIDMORE R., LEMAITRE G., FARDI M. Myofibroblastoma of breast--an appraisal of cytoskeletal phenotypes. Indian J Pathol Microbiol. p. 315-21, v. 41, n° 3, Jul 1998.

78. DAMIANI S., MIETTINEN M., PETERSE J.L., EUSEBI V. Solitary fibrous tumour (myofibroblastoma) of the breast. Virchows Arch. p. 89-92, v. 425, n° 1. 1994.

79. SALOMÃO D.R., CROTTY T.B., NASCIMENTO A.G. Myofibroblastoma and solitary fibrous tumour of the breast: histopathologic and immunohistochemical studies. Breast. p. 49-54, v. 10, n° 1, Feb 2001.

80. EYDEN B.P., SHANKS J.H., IOACHIM E., ALI H.H., CHRISTENSEN L., HOWAT A.J. Myofibroblastoma of breast: evidence favoring smooth-muscle rather than myofibroblastic differentiation. Ultrastruct Pathol. p. 249-57, v. 23, n° 4, Jul-Aug 1999.

81. MAGRO G. Stromal tumors of the lower female genital tract: histogenetic, morphological and immunohistochemical similarities with the "benign spindle cell tumors of the mammary stroma." Pathol Res Pract. p. 827-29, v. 203, 2007.

82. MAGRO G., GANGEMI P., GRECO P. Deciduoid-like myofibroblastoma of the breast: a potential pitfall of malignancy. *Histopathology*. p. 652-54, v. 52, 2008.
83. MAGRO G., BISCEGLIA M., PASQUINELLI G. Benign spindle cell tumor of the breast with prominent adipocytic component. *Ann Diagn Pathol*. p. 306-11, v. 2, 1998.
84. CORRADI D, BOSIO S, MAESTRI R, et al. A giant myxoid mammary myofibroblastoma: evidence for a myogenic/synthetic phenotype and an extracellular matrix rich in fibronectin. *Histopathology*. p. 396-99, v. 52, 2008.
85. SHARMA A., SEN A.K., CHATURVEDI N.K., YADAV R. Myofibroblastoma of male breast: a case report. *Indian J Pathol Microbiol*. p. 326-8, v. 50, nº 2, Apr 2007.
86. PAUWELS P., SCIOT R., CROISSET F., RUTTEN H., VAN DEN BERGHE H., DAL CIN P. Myofibroblastoma of the breast: genetic link with spindle cell lipoma. *J Pathol*. p. 282-85, v. 191, 2000.
87. TRÉPANT A.L., SIBILLE C., FRUNZA A.M., SIMON P., NOËL J.C. Myofibroblastoma of the breast with smooth muscle differentiation showing deletion of 13q14 region: report of a case. *Pathol Res Pract*. p. 389-91, v. 210, nº 6, Jun 2014.
88. MAGGIANI F., DEBIEC-RYCHTER M., VERBECK G., SCIOT R. Extramammary myofibroblastoma is genetically related to spindle cell lipoma. *Virchows Arch*. p. 244-47, v. 449, 2006.
89. EYDEN B.P., IOACHIM E., ALI H.H., CHRISTENSEN L. Myofibroblastoma of the male breast: a comment on differentiation and terminology. *Histopathology*. p. 577-9, v. 33, nº 6, Dec 1998.
90. MAGRO G., BISCEGLIA M. Myofibroblastoma-like changes in fibro(stromo)epithelial lesions of the breast: report of two cases. *Virchows Arch*. p. 95-6, v. 446, 2005.
91. OZERDEM U. WELLS J., HODA S.A. Hyaline Globules in Mammary Myofibroblastoma: A Case Report. *Int J Surg Pathol*. p. 28, v. 4, nº 1, Feb 2014.
92. MORGAN M.B., PITHA J.V. Myofibroblastoma of the breast revisited: an etiologic association with androgens? *Hum Pathol*. p. 347-51, v. 29, nº 4. Apr 1998.
93. SILVERMAN J.S., HAMILTON J., TAMSEN A. Expression of androgen receptors in five mammary myofibroblastomas in both sexes. *Hum Pathol*. p. 359-61, v. 30, nº 3, Mar 1999.
94. POWELL C.M., CRANOR M.L., ROSEN P.P. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH): a mammary stromal tumor with myofibroblastic differentiation. *Am J Surg Pathol*. p. 270-77, v. 19, 1995.
95. ANDERSON C, RICCI A, PEDERSEN CA. Immunocytochemical analysis of estrogen and progesterone receptors in benign stromal lesions of the breast: evidence for hormonal etiology in pseudoangiomatous stromal hyperplasia of mammary stroma. *Am J Surg Pathol*. p. 145-49, v. 15, 2001.
96. LÁZARO-SANTANDER R., GARCÍA-PRATS M.D., NIETO S., ANDRÉS-GOZALVO C., CORTÉS-VIZCAINO V., VARGAS-HOLGUIN S., VERA-ROMAN J.M.. Myofibroblastoma of the breast with diverse histological features. *Virchows Arch*. p. 547-50, v. 434, nº 6, Jun 1999.

CISTOADENOMA BILIAR MUCINOSO ASSOCIADO A FÍGADO POLI-CÍSTICO EM PACIENTE SUBMETIDO À COLECISTECTOMIA: RELATO DE CASO

Hepatic biliary cystadenoma associated with polycystic liver in patient who underwent cholecystectomy: a case report

Pedro Funari Pereira*, Rafael Germanos Menna Barreto*, Francine Camboim Ruzzarin*, Vinicius Muro Bonatto*, Mauricio Jacques Ramos**

RESUMO

Objetivo: relatar o caso de um paciente com fígado policístico, submetido à colecistectomia e destelhamento de cistos hepáticos por laparotomia, cujo laudo histopatológico foi de cistadenoma mucinoso biliar hepático. **Método:** as informações foram obtidas através de anamnese, exame físico, revisão de prontuário, exames de imagem e descrição cirúrgica do período trans-operatório. **Considerações finais:** uma revisão breve da literatura nos evidencia que, embora sejam poucos os casos de cistadenoma mucinoso biliar hepático relatados no mundo, o manejo, quando realizado com ressecção total das lesões, pode obter resultados extremamente satisfatórios. (Mom&Persp Saúde. 2015; 28(3):197-208)

Descritores: cistadenoma mucinoso biliar ; fígado policístico; colecistectomia.

ABSTRACT

Objective: to report the case of patient treated for hepatic biliary cystadenoma associated with polycystic liver disease, treated through laparotomy and fenestration of the hepatic cysts. **Method:** gathered through the patients medical history, physical examination, radiology findings, histopathological report and transoperative findings. **Final considerations:** a brief review of the available literature shows that, while a rare disease, extremely satisfactory outcomes can be achieved after total lesion resection. (Mom&Persp Saúde. 2015; 28(3):197-208)

Key words: Biliary mucinous cystadenoma ; Polycystic Liver ; Cholecystectomy

Aceito para publicação em janeiro de 2015

* Médicos residentes do PRM de Cirurgia Geral do HNSC- PoA / RS

** Cirurgião Geral, preceptor do PRM de Cirurgia Geral e do Aparelho Digestivo do HNSC-PoA / RS

INTRODUÇÃO

O cistadenoma hepático, lesão oriunda do epitélio biliar com caráter benigno, divide-se em dois subtipos: mucinoso e seroso; o primeiro representando a imensa maioria dos casos. Geralmente se apresenta sob a forma de lesões císticas, multiloculadas, circundadas por uma cápsula fibrosa, lisa e fina. Caracteristicamente em seu interior, é comum o encontro de septações e projeções papilares. A região intra-hepática representa a principal localização desta lesão, especialmente no lobo hepático direito. (1-2)

Sua real prevalência global é desconhecida. Nos Estados Unidos da América, existem, até o momento, menos de 200 casos relatados. (2)

De fato, considerando-se não somente a possibilidade de transformação maligna, como também seu potencial alto de recorrência, este tumor deve ser corretamente diagnosticado e tratado, sempre que possível, com ressecção total, minimizando assim tais complicações. (3)

Relato de Caso:

Paciente feminina, 44 anos, encaminhada ao ambulatório devido a desconforto e aumento do volume abdominal, com evolução de seis meses. A paciente não relatava história de emagrecimento, icterícia, acolia, colúria, cirurgias prévias e/ou tabagismo. Paciente hipotireoideia, em uso de levotiroxina 75mg/dia. Ao exame físico, apresentava massa abdominal palpável em hipocôndrio direito, com a borda inferior hepática distando cerca de 10cm do rebordo costal ipsilateral. Para complementar a investigação, foi solicitada tomografia de abdômen, que evidenciou aumento das dimensões hepáticas, com múltiplas imagens de aspecto cístico, o maior medindo 16,0 x 13,0cm, provocando deslocamento dos órgãos adjacentes. Vesícula biliar sem alterações radiológicas; sem evidência de dilatação de vias biliares intra-hepáticas e extra-hepáticas. Pâncreas e baço com dimensões e coeficientes de atenuação usuais.

Posteriormente, a paciente foi submetida à laparotomia exploradora, realizada através de incisão de Kocher. À exploração, constatou-se hepatomegalia ocasionada pela presença de múltiplas lesões de aspecto cístico, distribuídas difusamente por todo o parênquima hepático. No transoperatório, a equipe optou por realizar o destelhamento dos cistos hepáticos, com evidência de líquido citrino em seu interior. Realizada colecistectomia no mesmo tempo cirúrgico. O procedimento foi realizado sem intercorrências.

Durante o pos-operatório, a paciente evoluiu de maneira satisfatória, apresentando melhora importante da dor abdominal, recebendo alta hospitalar no quinto dia do pós-operatório.

No retorno ambulatorial com a equipe cirúrgica, trouxe laudo do exame anatomopatológico, sendo firmado assim o diagnóstico de Cistoadenoma mucinoso de via biliar.

Por fim, foi encaminhada a equipe de transplante, com vistas ao transplante hepático.

DISCUSSÃO

O cistoadenoma de via biliar é uma neoplasia hepática rara, que se origina do ducto biliar intra ou extrahepático, motivo pelo qual também é denominado cistoadenoma hepatobiliar. Representa menos de 5% dos casos de doença cística hepática, com localização intrahepática em aproximadamente 90% dos casos, sendo pouco comum a apresentação extra-hepática ou na vesícula biliar. Apresenta leve predominância pelo lobo hepático direito, com seu tamanho variando de 03 a 30 cm, os chamados cistos gigantes. (1,4) Aqui reportamos o caso de uma paciente do sexo feminino, com 44 anos de idade, que apresenta policistos distribuídos difusamente em ambos os lobos hepáticos.

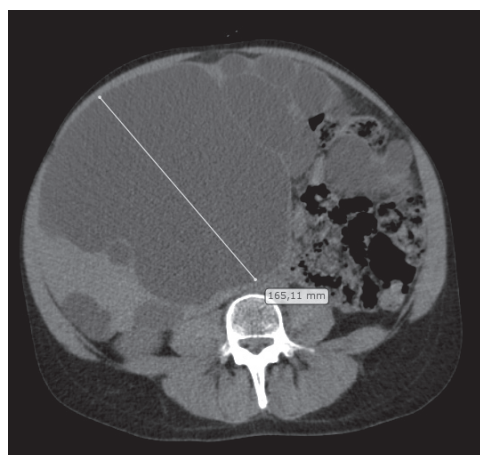
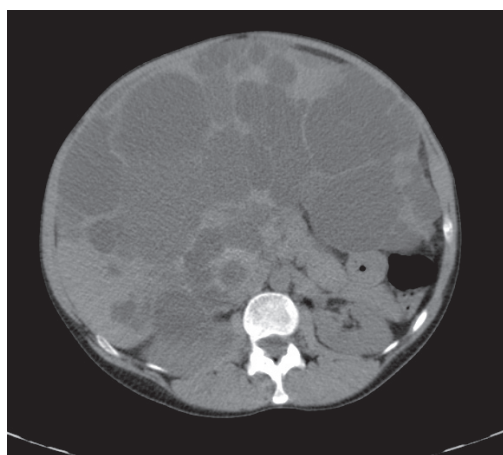
A etiologia do cistoadenoma de via biliar ainda é desconhecida, embora anormalidades embriológicas no desenvolvimento possam resultar de tecidos do intestino anterior ou tecido gonadal ectópico, os quais têm sido recentemente propostos como origem das alterações. Características epidemiológicas apontam que a maioria dos casos ocorre em mulheres abaixo dos 60 anos, como é o caso da nossa paciente. (1,5)

Histologicamente são três os subtipos descritos de cistoadenoma biliar, baseado nas características do estroma. No primeiro subtipo o cistoadenoma hepático microscopicamente apresenta estroma mesenquimal ovariano-like, sendo este o subtipo mais comum; o qual ocorre exclusivamente em mulheres com média de idade de 40 anos; o segundo subtipo não apresenta estroma ovariano-like e é caracterizado pela ausência da camada mesenquimal, visto com mais frequência em homens com média de idade de 50 anos; o terceiro subtipo não apresenta estroma mesenquimal, sendo formado por células epiteliais eosinofílicas semelhantes a hepatócitos, é raro e ocorre somente em homens. (5)

O diagnóstico adequado de cistoadenoma biliar é de grande dificuldade antes da cirurgia, não havendo, até o momento, sintomas que possam diferenciar com segurança o cistoadenoma biliar

de outras doenças císticas hepáticas malignas ou benignas, como o cistoadenocarcinoma biliar, cisto hepático, cisto hidático, Doença de Caroli, sarcoma indiferenciado, tumor mucinoso papilar intraductal e carcinoma hepatocelular. Os pacientes podem apresentar dor abdominal, distensão abdominal, náusea, vômitos indigestão e icterícia, assim como serem assintomáticos. Ao exame físico pode ser identificada uma massa abdominal como achado ocasional. Os resultados laboratoriais são normais na maioria dos pacientes, embora as transaminases hepáticas e as bilirrubinas possam estar levemente elevadas. Marcadores como alfa feto proteína, CA19.9, CA 125 e CEA geralmente estão dentro do nível de normalidade. Recentemente foi relatado que o CA 19.9 pode estar elevado no líquido intracístico e contribui para o diagnóstico de cistoadenoma biliar previamente à cirurgia. (5,6,7)

No que diz respeito aos exames de imagem, a ecografia abdominal, tomografia e ressonância magnética são de suma importância para o diagnóstico da doença, demonstrando lesões císticas intrahepáticas associadas a achados como nódulos murais, projeções papilares, variações na espessura da parede cística e septações internas, os quais podem ajudar a distinguir o cistoadenoma biliar de outras patologias císticas hepáticas. Ao ecodoppler o cistoadenoma biliar aparece como estrutura cística anecóica multiloculada irregular. A tomografia abdominal caracteriza a lesão multilocular com destaque, demonstrando finas septações internas e parênquima hepático normal circunjacente. Na ressonância magnética a lesão aparece hipoatenuante em T1 e hiperintenso em T2, mas a intensidade do sinal pode variar de acordo as propriedades do líquido cístico. (5,9)



Figuras 1 e 2 - TC – vista axial. Massa cística multiloculada, com finas septações em seu anterior, ocupando ambos lobos hepáticos. Maior cisto medindo 16 x 13 cm.

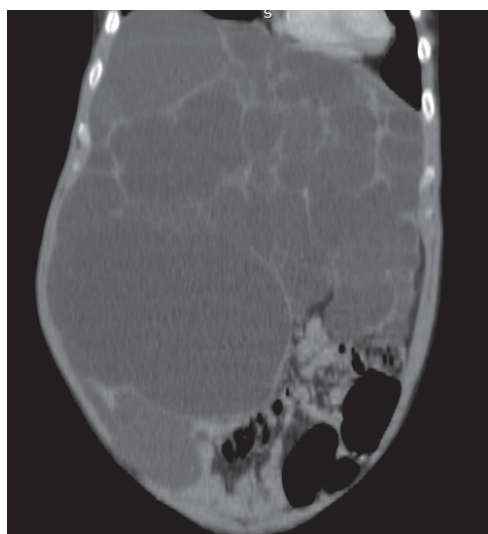


Figura 3 - TC – vista coronal

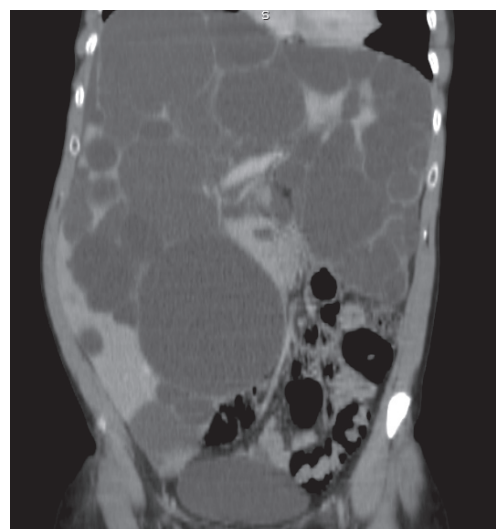


Figura 4 - TC – vista coronal



Figura 5 - TC – vista sagital

Em casos nos quais os pacientes apresentam icterícia, colangioressonância magnética ou colangiopancreatografia endoscópica retrógrada devem ser considerados para melhor avaliação da via

biliar, como também para identificação de possível ponto obstrutivo na mesma, geralmente extrínseco. (6,9)

Embora os exames de imagem sejam os principais meios diagnósticos do cistoadenoma hepático, no momento, a cirurgia permanece sendo o meio com maior acurácia diagnóstica, em conjunto com o exame histopatológico, sendo definitivos para o diagnóstico final. Ressecção ou enucleação com margens livres é o tratamento de escolha para o cistoadenoma hepático. A degeneração maligna e recorrência são encontradas em respectivamente 30% e 90% dos casos em que não ocorre a excisão completa. Além disso, os pacientes submetidos à cirurgia com objetivo de aspiração ou fenestração dos cistos, estão sujeitos a apresentar um pior prognóstico. Importante ressaltar que a ressecção cirúrgica permanece indicada mesmo quando o diagnóstico é incerto, especialmente quando o paciente apresenta cistos simples ou múltiplos com potencial ressecável. Nestes casos, lançamos mão do uso da congelção no trans-operatório para evitar que se deixe de diagnosticar uma possível neoplasia maligna, como o cistoadenocarcinoma. Em pacientes com múltiplas lesões, sendo a ressecção inviável pela falta de parênquima hepático residual, é realizada avaliação quanto à possibilidade de transplante hepático. (6,8)



Figura 6 - Imagem do transoperatório. Múltiplas lesões de aspecto cístico, distribuídas difusamente por todo o parênquima hepático. Realizado destelhamento dos cistos hepáticos, com esvaziamento de grande quantidade de líquido citrino de seu interior.

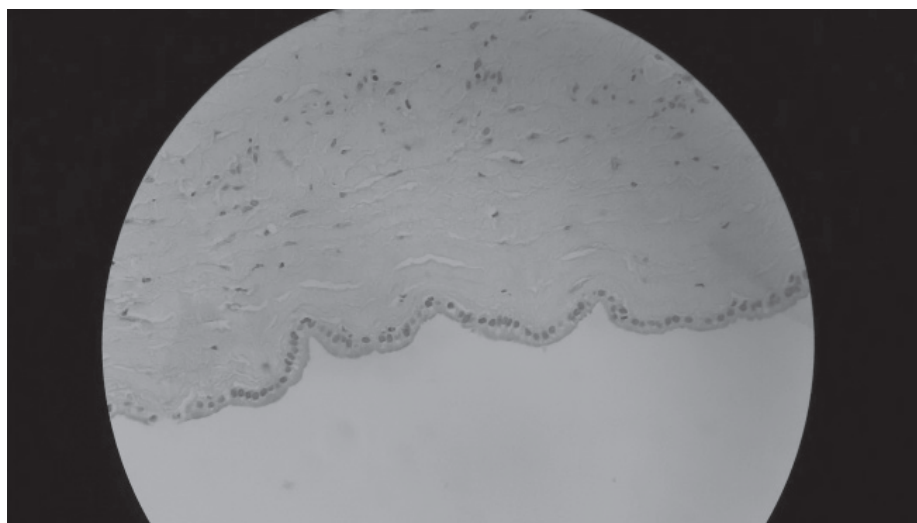


Figura 7 - Avaliação histológica mostra camada única de células epiteliais cubodais e colunares, com estroma denso com tecido fibroso de proliferação e um pequeno número de células inflama-tórias.

O caso da nossa paciente, que apresentou inicialmente diagnóstico de fígado policístico, com posterior diagnóstico de cistoadenoma mucinoso de via biliar, após a avaliação histopatológica, mostra que apesar da alta acurácia dos meios de imagem e da baixa frequência desta patologia em nosso meio, devemos sempre atentar ao diagnóstico diferencial, a fim de realizarmos o manejo mais adequado possível a todos os nossos pacientes.

CONCLUSÃO

O cistoadenoma mucinoso de via biliar é um raro tumor de origem biliar sem sinais clínicos específicos. Suas características radiográficas não

nos permitem diferencia-lo de outras patologias hepáticas císticas, sendo esta diferenciação possível somente através do exame anatomopatológico.

O tratamento preconizado permanece sendo a ressecção completa da lesão, e, quando isto é possível, o prognóstico é excelente, permitindo também a diferenciação da patologia supracitada com o cistadenocarcinoma. Casos nos quais os pacientes não possam vir a ser submetidos à ressecção total tendem a apresentar alta taxa de recorrência, além da possibilidade de transformação maligna. [6,8] Neste caso relatado, devido à apresentação difusa das lesões, não houve a possibilidade de ressecção cirúrgica completa, sendo optado então por avaliação com vistas a transplante hepático.

REFERÊNCIAS

1. DEVANEY K, GOODMAN ZD, ISHAK KG. Hepatobiliary cystadenoma and cystadenocarcinoma. A light microscopic and immunohistochemical study of 70 patients. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 1078-1091;
2. AKWARI OE, TUCKER A, SEIGLER HF, et al: Hepatobiliary cystadenoma with mesenchymal stroma. *Ann Surg* 1990; 211: 18-27.
3. LAUFFER JM, BAER HU, MAURER CA, STOUPIS C, ZIMMERMAN A, BUCHLER MW. Biliary cystadenoma of the liver: the need for complete resection. *Eur J Cancer* 1998;34:1845-1851.
4. DAVIES W, CHOW M, NAGORNEY D. Extrahepatic biliary cystadenomas and cystadenocarcinoma. Report of seven cases and review of the literature. *Ann Surg* 1995;222:619-625.
5. ERDOGAND, KLOEKJ, LAMERSWH, OFFERHAUS GJ, BUSCH OR, GOUMA DJ, VAN GULIK TM. Mucinous cystadenomas in liver: management and origin. *Dig Surg*. 2010;27(1):19-23. doi: 10.1159/000268110. Epub 2010 Apr 1.
6. TEOH AY, NG SS, LEE KF, LAI PB. Biliary cystadenoma and other complicated cystic lesions of the liver: diagnostic and therapeutic challenges. *World J Surg* 2006; 30: 1560-1566
7. KOFFRON A, RAO S, FERRARIO M, ABECASSIS M. Intrahepatic biliary cystadenoma: role of cyst fluid analysis and surgical management in the laparoscopic era. *Surgery* 2004;136:926-936
8. ROMAGNOLI R, PATRONO D, PARALUPPI G, DAVIDE, TANDOIF, STRIGNANO P, LUPO F, SALIZZONI M. Liver transplantation for symptomatic centrohepatic biliary cystadenoma. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011; 35: 408-413
9. ROONEY TB, SCHOFER JM, STANLEY MD, BANKS SL. Biliary cystadenoma of the gallbladder. *AJR Am J Roentgendol* 2005;185:1571-1572.

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS NA REVISTA DO GHC “MOMENTO & PERSPECTIVAS EM SAÚDE”

A Revista do GHC - “*Momento & Perspectivas em Saúde*”, órgão oficial de divulgação técnico-científica do Grupo Hospitalar Conceição, tem como objetivo principal divulgar a experiência dos profissionais do GHC que atuam nas diversas áreas técnico-científicas. Desta forma estará difundindo conhecimentos que contribuam para aperfeiçoar e desenvolver a qualidade de saúde de nosso Estado e de nosso País. É uma publicação regular com periodicidade trimestral, cuja tiragem é de 500 exemplares e está disponível *online* no site <http://escola.ghc.com.br/index.php/publicacoes/87>.

A Revista aceita contribuições para publicações nas categorias: artigos originais, de revisão ou de atualização, relatos de casos e cartas aos editores, tanto de profissionais que atuam no GHC, quanto de profissionais externos, que remetam espontaneamente ou por solicitação de seus Editores e que expressem prioritariamente produção técnica e científica da área médica.

As colaborações devem ser enviadas para:
Editor da Revista GHC - “Momento & Perspectivas em Saúde”
Comissão de Residência Médica - COREME GHC
Av. Francisco Trein, 596 - Bloco “H” - 1º Andar
Bairro Cristo Redentor - Porto Alegre - RS - CEP 91350-200
editoria-gep@ghc.com.br

Os artigos são de responsabilidade dos seus autores e é indispensável a aprovação pelo Conselho Editorial da Revista para sua publicação.

Instruções Gerais:

As instruções de ordem técnica se baseiam nas recomendações do Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos (Grupo Vancouver, endereço eletrônico: [HREF="http://www.icmje.org/"](http://www.icmje.org/) § MACROBUTTON HtmlResAnchor <http://www.icmje.org>) ou podem ser obtidas no **N Eng J Méd 1997;336(4);309-15** {*uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. “International Committee of Medical Journal Editors” (ICMJE)*}. Os trabalhos que resultem de pesquisa em seres humanos deverão vir encaminhados à Revista acompanhados pelo parecer e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde o trabalho foi realizado. Esta determinação está em conformidade com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde, resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996, publicada nos volumes 14(1), 15(2) e 16(1) da Revista *Momento & Perspectivas em Saúde*, disponíveis no site www.ghc.com.br/gepnet ou no <http://escola.ghc.com.br/index.php/publicacoes/87/89-revista-tecnico-cientifica-do-ghc>.

Os conceitos, fundamentações, dados, experiências, fontes de pesquisa e conclusões emitidos nos trabalhos assinados, são da exclusiva responsabilidade do(s) seu(s) autor(es). Todos os trabalhos encaminhados para publicação na Revista do GHC – *Momento & Perspectivas*, serão submetidos à revisão linguística, metodológica e de formatação pelo conselho editorial ou por colaboradores experts convidados pelo editor.

Os trabalhos deverão ser digitados no Microsoft Word, em papel branco, tamanho ofício, espaço duplo, com margem em todos os lados de 30 mm e páginas numeradas em sequência. Deverá ser enviada uma cópia original impressa e outra em CD, em um envelope para papel ofício e sem dobras. Recomenda-se a proteção do material com papelão com especial atenção às fotografias, especialmente quando postadas. As páginas deverão ser numeradas no canto inferior direito, organizadas na seguinte ordem: página-título(em português e inglês), página do resumo e do abstract (incluindo os unitermos e key words), texto propriamente dito, página de agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas, figuras e fotos, e legendas. Atrás da(s) figura(s) e fotos deverá constar à lápis, o nome do autor, o título reduzido, o número no texto e setas indicando a orientação do lado superior.

Autoria: Todas as pessoas nominadas como autor deverão responder pela autoria do artigo proposto e ter participado suficientemente do trabalho, para assumir responsabilidades pelo seu conteúdo e conclusões. Deve ter participado com contribuições substanciais durante os processos de concepção, planejamento, execução, análise e interpretação dos dados, de forma intelectualmente importante. Os autores devem explicar e

declarar eventuais conflitos de interesse.

Processo de avaliação e julgamento: Todos os manuscritos submetidos à Revista do GHC, que estiverem de acordo com estas instruções e com a política editorial da revista, serão analisados por dois revisores do conselho editorial, de reconhecida competência no assunto tratado, conforme o fluxograma da figura 1. O anonimato dos revisores está garantido durante todo o processo, assim como estes não tomarão conhecimento do(s) nome(s) do(s) autor(es). A decisão final sobre a aceitação ou rejeição dos manuscritos é tomada pelo editor e pelo menos 2 outros membros do conselho editorial.

Manuscritos recusados: *somente será devolvida ao(s) autor(es) cópia da versão original uma vez que a versão original impressa do manuscrito será arquivada na secretaria da editoria. Manuscritos recusados, mas com possibilidade de reformulação, poderão retornar, como um novo trabalho e serão submetidos a novo processo de avaliação e julgamento.*

Manuscritos aceitos: o autor, referido como primeiro, receberá correspondência do editor informando da aceitação e edição em que será publicado o manuscrito. Neste momento o autor transfere implicitamente todos os direitos de cópia e reprodução do manuscrito, para a editoria da Revista do GHC – Momentos & Perspectivas em Saúde.

A página título deverá conter o título em português e em inglês, o nome completo de todos os autores acompanhado de suas titulações, a instituição onde o trabalho foi realizado e o nome, endereço e telefone de um dos autores para correspondência e pedidos de separatas.

A página do resumo e abstract conterá o título em português e um resumo semi-estruturado do trabalho, contendo Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões, com 150 palavras no máximo, seguido de dois a cinco unitermos. Em página separada deverá anexado o título em inglês, o abstract que deve ser a tradução fiel do resumo para o idioma inglês, e de duas a cinco key words. Estes descritores deverão se basear na edição anual da BIREME/OPAS/OMS dos Descritores em Ciências da Saúde, no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br/>.

Na **terceira página** é iniciado o trabalho propriamente dito, e de acordo com as categorias:

Texto de artigo original – a organização de artigo nesta categoria inclui Introdução, material e métodos, resultados e discussão (a conclusão pode estar no último parágrafo da discussão ou em separado). Na introdução deve conter os motivos que levaram a desenvolver o trabalho e uma revisão sucinta do assunto. Em material e métodos deve ser descrito com precisão a amostra ou população do estudo e os métodos desenvolvidos de forma que possam ser reproduzidos. Deve ser mencionado a aprovação da pesquisa no respectivo Comitê de Ética em Pesquisa. Os métodos estatísticos utilizados deverão estar explicitados neste espaço. Em resultados, estimula-se que sejam apresentados tabelas e figuras de forma auto explicativas, evitando repetição de dados. A discussão deve focar os aspectos novos e importantes do estudo, comparando-os com os de outros autores, as limitações do estudo, implicações clínicas relevantes e recomendações para estudos futuros. As conclusões deverão ser apresentadas no último parágrafo da discussão ou como um novo subtítulo, procurando sempre responder o objetivo definido na introdução.

Texto de artigo de revisão – esta categoria constitui uma revisão crítica sistematizada da literatura sobre determinado assunto devendo definir os procedimentos adotados, fontes e esclarecendo a delimitação e limites do tema e as conclusões do autor. Esta categoria se presta muito comumente para abrigar artigos encomendados pelos editores a experts, de experiência comprovada na área. As orientações para o preparo de artigos de revisão são as mesmas dos artigos originais, devendo incluir também *Resumo, Abstract, descritores e Key Words*.

Texto de relatos de casos – esta categoria destina-se a publicação de casos clínicos interessantes, que tenham sido devidamente estudados, e que apresentem alguma originalidade, curiosidade ou aspecto não convencional de determinada patologia ou condição clínica. As instruções para o seu preparo são as mesmas de um artigo original incluindo *Resumo, Abstract, descritores e Key Words*.

Cartas ao editor : categoria que visa discutir, comentar ou comunicar pesquisas originais, novidades na área da medicina de interesse para os leitores, ou artigos publicados recentemente na *Revista do GHC – Momento & Perspectivas em Saúde*. Podem ser utilizadas referências quando for adequado.

Referências Bibliográficas: ao final do trabalho citam-se, consecutivamente, as referências bibliográficas em ordem de aparecimento no texto, e numeradas por numerais arábicos entre parêntesis e de forma sobrescrita, conforme o exemplo a seguir: “...a paratireoidectomia é o único tratamento curativo aceito em hiperparatireoidismo primário⁽⁵⁾ especialmente neste momento em que o seu diagnóstico tornou-se segura e fácil definição⁽⁶⁻⁹⁾...”

Os títulos dos periódicos devem ser abreviados baseados no “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” disponível no site <http://icmje.org>. Todos os autores deverão ser incluídos quando houver até 6 autores; quando houver sete ou mais deverá constar somente os três primeiros, seguidos de “et al”.

Exemplos de referências:

- artigo de periódico:

IRVIN GL III, PRUDHOME DL, DERISO GT et al. A new approach to parathyroidectomy. Ann Surg., 1994;219(5);574-581.

- livro:

MACHLEDER HI. Vascular disorders of the upper extremity. New York; Futura Publishing Co., 19893

- capítulo de livro:

BERGER HJ, ZARET BL, COHEN LS. Cardiovascular nuclear medicine. In: Golberger E, ed. Textbook of clinical cardiology. 1st ed. St Louis: CV Mosby, 1982: 326-345.

- observação:

Até seis autores, citam-se todos; sete autores ou mais, citam-se os três primeiros seguidos de “et al”.

As tabelas e ilustrações vêm a seguir. As tabelas são numeradas em seqüência, com algarismos romanos, acompanhadas de enunciado. As ilustrações (gráficos, diagramas e fotos) são numeradas também consecutivamente com algarismos arábicos e referidas no texto como “figuras”. As fotos não podem exceder o número de seis por artigo, somente em preto e branco, e na medida de 10 x 15 cm. As legendas das ilustrações devem ser datilografadas/digitadas em folha à parte, respeitando a numeração contida no texto.

A última página conterá os agradecimentos, quando for o caso.

Fluxograma de análise de um artigo:

