



Revista Científica

Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira"

Achados histeroscópicos em pacientes com
infertilidade

Correlação citológica e histológica dos achados
colposcópicos anormais

Terapia por pressão positiva contínua em vias aéreas
em pacientes com insuficiência cardíaca: efeitos
hemodinâmicos e respiratórios

Metástase inguinal única tardia de tumor de cólon

Balanite plasmocitária de Zoon: relato de caso
tratado com tacrolimo tópico

Expediente

Governador do Estado

Geraldo Alckmin

Secretário de Gestão Pública

Waldemir Aparício Caputo

Superintendente Iamspe

Latif Abrão Junior

Chefe de Gabinete Iamspe

Roberto Baviera

Diretoria Iamspe

Administração - Maria das Graças Bigal Barboza da Silva

HSPE - “FMO” - Roberto Dantas Queiroz

Decam - Roberto Gazarini Dutra

Cedep - Abrão Elias Abdalla

Prevenir - Miriam Matsura Shirassu



REVISTA CIENTÍFICA

Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira"

Cedep: Centro de Desenvolvimento de Ensino e Pesquisa

Diretor: Abrão Elias Abdalla

Editora responsável: Maria Ângela de Souza

Editor científico: Osiris de Oliveira Camponês do Brasil

Editora técnica: Edna Terezinha Rother

EDITORES EXECUTIVOS

Alex Freire Sandes (Hemoterapia)
An Wan Ching (Cirurgia Plástica)
Ana Claudia Luiz (Cirurgia Bucomaxilofacial)
Daniele Evaristo Vieira Alves (Oncologia)
Eduardo José Alfaro (Fisioterapeuta)
Eric Pinheiro Andrade (Oftalmologia)
Fabio Akira (Otorrinolaringologia)

Flavio Augusto Sekeff Sallen (Neuroclínica)
Graziela Santos R. Ferreira (Pronto Socorro)
Heitor Pons Leite (Pediatria)
João Aparecido P. de Almeida (Cardiologia)
Joaquim A. de Souza Jr. (Cirurgia Pediátrica)
Jose Eduardo Gonçalves (Gastrocirurgia)
Livia Nascimento de Matos (Clínica Médica)

Maria Eliza Bertocco Andrade (Alergia)
Maria Isete F. Franco (Anatomia Patológica)
Otavio Gampel (Oncologia)
Otavio J F Verreschi (Psiquiatria)
Rodrigo Chaves Ribeiro (Cirurgia Pediátrica)
Sandra M R Laranja (Nefrologia)
Thais Guimarães (Moléstias Infecçãocontagiosas)

CONSELHO EDITORIAL

Alcides Gallo Junior (Medicina Nuclear)
Ana Beatriz Miklos (Endocrinologia)
André Tadeu Sugawara (Medicina Física)
Andrei Borin (Otorrinolaringologia)
Antonio Carlos Bonadia (Gastroclínica)
Antonia Elvira Tonus (Psiquiatria)
Betty Guz (Gastroclínica)
Carlo Alberto Komatsu (Cirurgia Plástica)
Carlos A. Nagashima (Laboratório Clínico)
Carlos N. Lehn (Cirurgia de Cabeça e Pescoço)
Daniel Rinaldi dos Santos (Nefrologia)
Eugenio Alves Vergueiro Leite (Radioterapia)
Fabiano R. Ribeiro (Ortopedia e Traumatologia)
Fabio Papa Taniguchi (Cirurgia Cardíaca)
Fernando Campos Gomes Pinto (Neurocirurgia)
Fernando K. Yonamine (Otorrinolaringologia)
George C. Ximenes Meireles (Hemodinâmica)
Gizelda M. da Silva (Área multiprofissional)
Helenice de Paula Fiod Costa (Neonatologia)
Henrique Carrete Jr. (Radiologia)

Hugo Hipolito (Urologia)
João Manuel da Silva Junior (Anestesiologia)
José Alexandre de S. Sittart (Dermatologia)
Jose F. de Mattos Farah (Cirurgia Geral)
Jose Marcus Rotta (Neurocirurgia)
Jose Roberto Martins (Gastrocirurgia)
Julio Cesar de Costa (Neonatologia)
Kioko Takei (Laboratório Clínico)
Leonardo Piovesan Mendonça (Geriatría)
Limirio Leal da Fonseca Filho (Urologia)
Luis Augusto Rios (Urologia)
Luiz Henrique de Souza Fontes (Endoscopia)
Marcio Faleiros Vendramini (Endocrinologia)
Maria Goretti Maciel (Cuidados Paliativos)
Maria Lucia Baltazar (Psiquiatria)
Mariana Silva Lima (Pneumologia)
Mario Claudio Gheffer (Cirurgia Torácica)
Mauricio L. Oliveira (Cirurgia Plástica)
Mauricio M. Athie (Cirurgia Bucomaxilofacial)
Mauro Sergio M. Marrocos (Nefrologia)

Mileide Zuim Dantas Souza (Pronto Socorro)
Moises da Cunha Lima (Medicina Física)
Ney Valente (Cardiologia)
Otavio Cansanção de Azevedo (Gastrocirurgia)
Quirino C. Meneses (Cirurgia Pediátrica)
Raquel A. Martins (Ginecologia e Obstetrícia)
Reginaldo G. C. Lopes (Ginecologia e Obstetrícia)
Renato Luz Carvalho (Endoscopia)
Ricardo Guerra Ayello (Endocrinologia)
Ricardo Vieira Botelho (Neurocirurgia)
Richard A. Borger (Ortopedia e Traumatologia)
Roberto Bernd (Clínica Médica)
Roberto Sacilotto (Cirurgia Vascular)
Rui Manoel Povia (Cardiologia)
Sergio Kreimer (Hemodinâmica)
Sílvia Carla Sousa Rodrigues (Pneumologia)
Ula Lindoso Passos (Radiologia)
Umberto Gazi Lippi (Ginecologia e Obstetrícia)
Valter Hiromi Tanaka (Assistência Domiciliar)
Veridiana Aun R. Pereira (Alergia e Imunologia)
Walter Cardoso Junior (Neonatologia)

IAMSPE (Instituto de Assistência Médica ao
Servidor Público Estadual)
Av. Ibirapuera, 981 – V. Clementino
São Paulo/SP – Brasil – CEP: 04029-000
www.iamspe.sp.gov.br

HSPE - FMO (Hospital do Servidor Público
Estadual – Francisco Morato de Oliveira)
Rua Pedro de Toledo, 1800 - V. Clementino
São Paulo/SP – Brasil – CEP: 04039-004

Comissão Científica - CEDEP (Centro de
Desenvolvimento de Ensino e Pesquisa)
Av. Ibirapuera, 981 – 2º andar - V. Clementino
São Paulo/SP – Brasil - CEP: 04029-000
Secretária: Sandra Vequetini

Email: ccientifica@iamspe.sp.gov.br

Diagramação: Sandra Vequetini - Cedep

Periodicidade: quadrimestral

A responsabilidade por conceitos emitidos é exclusivamente de seus autores.
Permitida a reprodução total ou parcial desde que mencionada a fonte.

SUMÁRIO

Editorial	v
Artigo Original	
Achados histeroscópicos em pacientes com infertilidade	6
<i>Hysteroscopic findings in infertility patients</i>	
Graziela Canheo Chaves da Silva, Renata Maria Bellizia Scarabichi, Raquel Martins Arruda, João Alfredo Martins, Reginaldo Guedes Coelho Lopes	
Correlação citológica e histológica dos achados colposcópicos anormais	11
<i>Cytological and histological correlation of freaks colposcopic findings</i>	
Maria Fernanda Ferraz de Oliveira, Ilzo Vianna Junior, Raquel Martins Arruda, João Alfredo Martins, Reginaldo Guedes Coelho Lopes	
Artigo de Revisão	
Terapia por pressão positiva contínua em vias aéreas em pacientes com insuficiência cardíaca: efeitos hemodinâmicos e respiratórios	18
<i>Therapy with continuous positive pressure in the airways in patients with heart failure: Hemodynamic and respiratory effects</i>	
Camila Pires de Sousa, Elaine Priscilla Mendoza Faleiros, Juliane de Lemos Armada Ramos, Elizabeth Lucena Custodio e Carolina Reis Stipp	
Relato de Caso	
Metástase inguinal única tardia de tumor de cólon sigmóide	27
<i>Late single inguinal tumor metastasis sigmoid</i>	
Aderson Aragão Moura, Christian Spina, Carolina Gioia Monteiro, Priscila Lara Nogueira, Fernando Bray Beraldo, Fábio Yoriaki Yamaguchi, Cláudio de Oliveira Matheus, José Eduardo Gonçalves, Nagamassa Yamaguchi	
Balanite plasmocitária de Zoon: relato de caso tratado com tacrolimo tópico	37
<i>Zoon's plasma cell balanitis: a case report treated with topical tacrolimus</i>	
Isis Suga Veronez, Juliana Ribeiro Leitão, Rafael Cavanellas Fraga, Neusa Sakai Valente, Mario Cezar Pires, Jose Alexandre Sittart	
Resumos de Teses	
Prevalência de pápulas climáticas das orelhas nos pacientes atendidos no Hospital do Servidor Estadual de São Paulo, Brasil	40
Comparação da capacidade funcional e das características sócio-econômicas entre idosos moradores em instituição de longa permanência e no ambiente doméstico no Município de Ji-Paraná/RO	41
Influência da liga metálica e do perfil dos stents coronários em pacientes com doença multiarterial	42
Valores de referência para o teste de caminhada de 6 minutos em indivíduos brasileiros saudáveis de 20 a 80 anos	43
CARTA AO EDITOR	
Uso de medicamentos off-label em situações	44
RESPOSTA À CARTA AO EDITOR	
Uso de medicamentos off-label em situações	48

Divulgar o conhecimento é tarefa primordial no desenvolvimento de uma sociedade. E uma instituição como o IAMSPE, que conta com um quadro de profissionais altamente qualificados, não poderia deixar de dar esta contribuição. A Revista Científica do IAMSPE é um importante canal de divulgação do conhecimento dos profissionais desta instituição, que conta com mais de 40 especialidades médicas e várias sub-especialidades.

A velocidade com que surgem novas informações exige meios que facilitem esta veiculação e o formato on-line de nossa revista vem de encontro a estas necessidades.

Gostaríamos de salientar a permanente evolução da área da saúde. Os procedimentos cirúrgicos, antes bastante invasivos estão sendo substituídos por técnicas que utilizam vídeos, tornando os procedimentos mais seguros para os pacientes. A evolução da biologia molecular tem permitido o aprimoramento de técnicas diagnósticas e o desenvolvimento de medicamentos mais precisos na luta contra vários tipos de tumores. Vale citar também o desenvolvimento das técnicas de diagnóstico por imagem.

A Revista Científica do IAMSPE desempenha papel fundamental ao divulgar os estudos e as pesquisas. Gera conhecimento e permite que esse conhecimento chegue a outras profissionais. Com isso, estimula novos estudos e cria um ciclo virtuoso de aperfeiçoamento contínuo.

Jose Augusto Barreto

Comissão Científica e de Especialização Médica

Graziela Canheo Chaves da Silva¹,
Renata Maria Bellizia Scarabichi²,
Raquel Martins Arruda³, João
Alfredo Martins⁴, Reginaldo Guedes
Coelho Lopes⁵

Achados histeroscópicos em pacientes com infertilidade

Hysteroscopic findings in infertility patients

Artigo Original

1. Residente de 3º ano do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

2. Encarregada do Setor de Reprodução Humana do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

3. Preceptora do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

4. Chefe da Seção de Ginecologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

5. Diretor do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

Objetivo: relatar os achados histeroscópicos em pacientes inférteis. **Métodos:** é um estudo retrospectivo e descritivo e foram analisadas as histeroscopias realizadas nas pacientes no período de janeiro de 2011 até dezembro de 2012, em um total de 177 exames. **Resultados:** em 85 (48,6%) foram diagnosticados achados histeroscópicos anormais com maior prevalência de pólipos endometriais em 28 exames (15,6%) e endométrio sugestivo de hiperplasia endometrial em 14 exames (7,8%). Os outros achados apresentaram porcentagem menor. **Conclusão:** as pacientes inférteis atendidas no ambulatório de Reprodução Humana do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo apresentaram, quando submetidas à histeroscopia ambulatorial, 51,4% de cavidades uterinas normais e 48,6% com algum tipo de afecção.

Descritores: Infertilidade; Histeroscopia; Endométrio

ABSTRACT

Objective: report the hysteroscopic findings in infertility patients. **Methods:** This is a retrospective and descriptive study to analyze the hysteroscopy performed in patients from January 2011 to December 2012, a total of 177 examinations. **Results:** 85(48.6%) were diagnosed with abnormal hysteroscopic findings highest prevalence: endometrial polyps in 28 examinations(15.6%) and endometrium suggestive of endometrial hyperplasia in 14examinations(7.8%), other findings presented smaller percentage. **Conclusion:** infertile patients attending the outpatient clinic of the Department of Gynecology and Obstetrics, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo presented when undergoing outpatient hysteroscopy, 51.4% of normal uterine cavities and 48.6% had some type of abnormal condition.

Keywords: Infertility; Hysteroscopy; Endometrium

Data de submissão: 07/02/2014

Data de aceite: 28/03/2014

Correspondência

Graziela Canheo Chaves da Silva
Serviço de Ginecologia e Obstetrícia
do Hospital do Servidor Público
Estadual "Francisco Morato de
Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP,
Brasil.

Rua Pedro de Toledo, 1800 - 5º andar
- CEP 04029-000 - São Paulo, SP

Tel/Fax (11) 4573-8000

Trabalho realizado:

Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM) define como infertilidade a ausência de gravidez após um ano de relações sexuais frequentes sem uso de métodos contraceptivos. Define ainda a esterilidade como a incapacidade absoluta de engravidar¹.

A infertilidade é uma importante e crescente queixa nos consultórios nos dias atuais. Estudos apontam que 15% da população mundial é infértil^{2,3}. A etiologia é diversa: distúrbios ovulatórios, disfunção tubária, endometriose, alterações do muco cervical, disfunção coital e falhas na espermomigração, em ordem decrescente de prevalência².

A tentativa de gravidez iniciando-se cada vez mais tardiamente, principalmente após a quarta década de vida, aumenta a possibilidade de infertilidade. Outro fato que também vem aumentando é o desejo de reversão de cirurgias definitivas com o objetivo de esterilidade, como a laqueadura tubária.

Após decisão de engravidar 85% das mulheres obtém o resultado em um ano. Deve ser realizada investigação naquelas que não engravidam após 12 meses de relações desprotegidas e regulares⁴. Em mulheres com mais de 35 anos, com diagnóstico ou suspeita de endometriose ou doença tubária ou uterina, com oligo ou amenorréia, ou subinfertilidade masculina não é preciso aguardar um ano para início da investigação⁴.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) as causas de infertilidade são 41% de origem feminina, 24% de origem masculina, 14% por fatores femininos e masculinos, 21% sem causa aparente^{2,3}.

As alterações uterinas são causas importantes de infertilidade chegando a 10% do total, sendo obrigatória sua investigação, inicialmente com métodos não invasivos e posteriormente se houver necessidade com métodos invasivos^{3,4}. O tratamento das anormalidades da cavidade uterina é relevante para o sucesso das terapias de reprodução assistida^{2,4}.

A histeroscopia (HSC) é o exame considerado padrão ouro para visualização da cavidade uterina, sendo utilizada para diagnóstico e terapêutica³⁻⁵. Outros exames

podem ser utilizados para rastreamento de alterações endometriais, tubárias e ovarianas como: a ultrassonografia, a histerossonografia, a histerossalpingografia e a ressonância magnética². Os achados destes exames devem ser avaliados de maneira complementar um ao outro⁶.

A histeroscopia, por ter um custo superior em comparação aos demais exames e exigir um profissional habilitado, ainda não é amplamente realizada^{4,7}. As falhas recorrentes de implantação em fertilização *in vitro* (FIV) são hoje a indicação mais comum^{3,5,8}. Muitos autores estão utilizando a HSC prévia à FIV, com o intuito de melhorar o prognóstico reprodutivo^{9,10}, visto que em até 50% desta população podem ser encontradas alterações na cavidade uterina^{3,8}.

A manipulação histeroscópica, além de possibilitar correções de alterações endocervicais, endometriais e dos óstios tubários, segundo alguns autores, tem o benefício de uma resposta imunológica no endométrio aumentando a incidência de gestações espontâneas ou após reprodução assistida mesmo em pacientes com exame histeroscópico normal^{3,9,11}.

OBJETIVO

Relatar os achados histeroscópicos em pacientes inférteis atendidas no Setor de Reprodução Humana do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo e descritivo, realizado no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil, em avaliação pela Plataforma Brasil. A proposta do trabalho foi relatar os achados histeroscópicos em pacientes com infertilidade atendidas no Setor de Reprodução Humana, e compará-los com os achados da literatura.

Foram analisadas as histeroscopias realizadas no período de janeiro de 2011 até dezembro de 2012, em um total de 177 exames. Não foram incluídas no trabalho as pacientes com número registro errado e aquelas com o prontuário sem o laudo da histeroscopia.

As histeroscopias ambulatoriais no Serviço foram realizadas por vaginoscopia, sem uso de espéculo e sem pinçamento do colo com pinça de Pozzi. Foi utilizado um histeroscópio rígido, com ótica de 30 graus e diâmetro de 2,9 mm (Karl Storz, Germany). O meio de distensão utilizado foi o soro fisiológico a 0,9%, com fluxo contínuo e pressão de 50 a 75 mmHg e a imagem foi transferida para dois monitores de televisão presentes na sala de exame.

Como o estudo é retrospectivo e descritivo não houve a possibilidade de orientar uma fase específica do ciclo menstrual para a realização do exame.

A análise estatística das variáveis estudadas foi realizada utilizando-se porcentagem simples.

RESULTADOS

Das 177 histeroscopias avaliadas, em 92 (51,4%) o diagnóstico foi de cavidade uterina normal. Em 85 (48,6%) foram diagnosticados achados histeroscópicos anormais com maior prevalência: pólipos endometriais em 28 exames (15,6%) e endométrio sugestivo de hiperplasia endometrial em 17 exames (9,4%).

Os demais achados foram: sinéquias do corpo uterino em 9 exames (5%), mioma submucoso em 6 (3,4%), pólio endocervical em 5 (2,8%), orifício interno do colo estenosado, mioma intramural e cicatriz hipertrófica de cesárea em 4 exames cada (2,2%). Outros achados foram menos frequentes como endometrite crônica, sinéquias nos óstios tubários, útero unicornio, septo uterino, endométrio atrofico, útero arqueado e malformação não especificada. Malformações uterinas foram diagnosticadas em 5 exames (2,7%).

Duas pacientes apresentaram o diagnóstico simultâneo de duas alterações intra-uterinas: uma apresentava sinéquias no orifício interno

do colo uterino e pólio endometrial, outra apresentou pólio endometrial e cervical. Esta é a razão de falarmos em 177 pacientes e 179 achados histeroscópicos.

Nos dois casos de endometrite foram realizadas biópsias dirigidas com o resultado do exame anatomopatológico de endométrio proliferativo.

A idade média das pacientes estudadas foi de 37,29 anos.

Tabela 1: Achados histeroscópicos

ACHADOS HISTEROSCÓPICOS	N	%
Cavidade normal	92	51,4
Pólio endometrial	28	15,6
Endométrio sugestivo de hiperplasia endometrial	17	9,4
Sinéquias no corpo uterino	9	5,0
Mioma submucoso	6	3,4
Pólio endocervical	5	2,8
Cicatriz hipertrófica de cesáreas anteriores	4	2,2
Mioma intramural	4	2,2
Orifício interno do colo estenosado	4	2,2
Útero unicornio	2	1,1
Endometrite crônica	2	1,1
Sinéquias nos óstios tubários	2	1,1
Septo uterino	1	0,6
Endométrio atrofico	1	0,6
Útero arqueado	1	0,6
Malformação não especificada	1	0,6
TOTAL	179	100

N = número absoluto; % = percentuais

DISCUSSÃO

Assim como na literatura, o principal achado histeroscópico neste grupo de pacientes foi de cavidade uterina normal (51,4%), resultado um pouco maior que o encontrado em alguns estudos como o de Lasmar *et al*⁶.

Dentre as anormalidades houve diferença nos achados quando comparados com os da literatura. No presente estudo os principais foram pólio endometrial (15,6%), endométrio sugestivo de hiperplasia endometrial (9,4%) e sinéquias do corpo uterino (5,0%), em ordem decrescente. Já no estudo de Lasmar *et al*⁶ os principais achados foram sinéquias intra-uterinas (19,4%), pólipos endometriais (12,1%) e pólio endocervical (6,9%).

As histeroscopias diagnosticaram alterações intra-uterinas em 48,6%. Destas, 30,7% poderiam ter sido tratadas no momento da histeroscopia ambulatorial ou com histeroscopia cirúrgica sob anestesia. Lasmar *et al*⁶ encontraram um valor um pouco maior de alterações intrauterinas, 54,2%. Moraes *et al* referem 50%⁹ e Stefanescu *et al*¹² 37,4%, resultados mais próximos aos do presente estudo. As diferenças nos achados de anormalidade podem estar relacionadas com a população estudada no presente estudo que apresentou idade média maior que as dos demais.

A principal alteração encontrada neste estudo foi de pólio endometrial (15,6%). Segundo alguns autores, as pacientes com pólio endometrial apresentam baixos níveis de receptores de progesterona no endométrio, IGFBP-1 e osteopontina na fase secretória, interferência mecânica na espermomigração e dificuldades na implantação embrionária^{13,14} por alteração anatômica da cavidade endometrial. A presença de afecções uterinas intracavitárias aumenta as taxas de falhas de implantação embrionária das gestações espontâneas ou as obtidas como resultado de técnicas reprodução assistida, reforçando a indicação da HSC pré FIV. Lorusso *et al*¹⁵ e Makrakis *et al*¹¹ observaram nos seus trabalhos 40% e 36%, respectivamente, de alterações intrauterinas em pacientes inférteis.

O tratamento das afecções intrauterinas é imprescindível nos dias atuais na busca

de melhores resultados das técnicas de reprodução assistida^{9,12}. Mesmo nas pacientes sem alterações na histeroscopia há relatos de aumento da taxa de gestação espontânea ou por técnicas de reprodução assistida quando comparadas às que não fizeram o exame⁹. Segundo alguns autores haveria a melhora de um processo inflamatório favorecendo o ambiente endometrial para recepção do ovular^{3,9,11}.

A histeroscopia de rotina para as pacientes inférteis não é ainda uma indicação formal nos protocolos de várias sociedades internacionais. Porém, muitos trabalhos, como o presente, comprovam o benefício de utilizar a histeroscopia como exame de primeira linha para avaliação intrauterina nessas pacientes^{9,12}, com achado de anormalidades cavitárias em quase 50% das pacientes inférteis.

CONCLUSÃO

As pacientes inférteis atendidas no ambulatório de Reprodução Humana do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo apresentaram, quando submetidas a histeroscopia ambulatorial, 51,4% de cavidades uterinas normais e 48,6% com algum tipo de afecção.

REFERÊNCIAS

1. American Society for Reproductive Medicine. Frequently asked questions about infertility [Internet]. [cited 2013 set]. Available from: <http://www.asrm.org/awards/index.aspx?>
2. Petracco A, Badalotti M. Consulta do casal infértil. In: Viana LC, Geber S. Ginecologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Medbook; 2012. p. 243-9.
3. Pundir J, El Toukhy T. Uterine cavity assessment prior to IVF. Womens Health (Lond Engl). 2010; 6(6):841-8.
4. Borges WC, Borges WP, Costa ZB. Propedêutica do fator feminino. In: Dzik A, Pereira DH, Cavagna M, Amaral WN. Tratado de reprodução assistida. 2ª ed. São Paulo: Segmento Farma; 2011. p. 25- 36.
5. Pace WA, Falcão Júnior JO, Pereira FA. Histeroscopia na infertilidade. In: Viana LC, Geber S. Ginecologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Medbook; 2012. p. 251-8.
6. Lasmar RB, Barrozo PR, Parente RC, Lasmar BP, Rosa DB, Penna IA, Dias R. Avaliação histeroscópica em pacientes com infertilidade. Rev Bras Ginecol Obstet 2010; 32(8):393-7.
7. Franco RC, Machado JC, Elias Junior J, Berezowski AT, Nogueira AA, Sala MM. Avaliação da cavidade uterina: estudo comparativo entre histerografia, histerossonografia e histeroscopia. Rev Bras Ginecol Obstet. 2000; 22(10): 619-25.

8. Brown SE, Coddington CC, Schnorr J, Toner JP, Gibbons W, Oehninger S. Evaluation of outpatient hysteroscopy, saline infusion hysterosonography, and hysterosalpingography in infertile women: a prospective, randomized study. *Fertil Steril*. 2000; 74(5):1029-34.
9. Morais KM, Torres MM, Bezerra PC. Histeroscopia. In: Dzik A, Pereira DH, Cavagna M, Amaral WN. *Tratado de reprodução assistida*. 2ª ed. São Paulo: Segmento Farma; 2011. p. 75- 8.
10. Diniz DB, Sodré MP. Indicações e técnica em histeroscopia ambulatorial. In: Lopes RG. *O Endométrio*. São Paulo: Editora Atheneu; 2011. p. 75- 88.
11. Makrakis E, Hassiakos D, Stathis D, Vaxevanoglou T, Orfanoudaki E, Pantos K. Hysteroscopy in women with implantation failures after in vitro fertilization: findings and effect on subsequent pregnancy rates. *J Minim Invasive Gynecol*. 2009; 16(2):181-7.
12. Stefanescu A, Marinescu B. Diagnostic hysteroscopy – a retrospective study of 1545 cases. *Maedica (Buchar)*. 2012; 7(4):309-14.
13. Faria RM. O endométrio em reprodução humana. In: Lopes RG. *O Endométrio*. São Paulo: Editora Atheneu; 2011. p. 41- 50.
14. Motta EL, Nichi M, Serafini P. Falha recorrente de implantação em reprodução assistida. In: Dzik A, Pereira DH, Cavagna M, Amaral WN. *Tratado de reprodução assistida*. 2ª ed. São Paulo: Segmento Farma; 2011. p.175-81.
15. Lorusso F, Ceci O, Bettocchi S, Lamanna G, Costantino A, Serrati G, Depalo R. Office hysteroscopy in an in vitro fertilization program. *Gynecol Endocrinol* 2008;24(8):465-9.

Maria Fernanda Ferraz de Oliveira¹,
Ilzo Vianna Junior², Raquel Martins
Arruda³, João Alfredo Martins⁴,
Reginaldo Guedes Coelho Lopes⁵

Correlação citológica e histológica dos achados colposcópicos anormais

Cytological and histological correlation of freaks colposcopic findings

Revisão de literatura

1. Médica residente Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
2. Médico encarregado do Setor de Patologia do Trato Genital Inferior do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
3. Médica preceptora Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
4. Chefe da Seção de Ginecologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
5. Diretor Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

Objetivo: O presente trabalho tem como objetivo correlacionar os achados colposcópicos com os resultados citológicos e histológicos das pacientes atendidas no Setor de Patologia do Trato Genital Inferior, avaliando o grau de concordância dos mesmos. **Método:** Estudo retrospectivo, transversal e descritivo que selecionou 532 pacientes que apresentavam achados colposcópicos anormais no colo uterino ou em parede vaginal, segundo a Federação Internacional de Patologia Cervical/ Barcelona 2002: epitélio acetobranco (EAB) tênue e denso, mosaico (MO) fino e grosseiro, pontilhado (PO) fino e grosseiro, iodo negativo e vasos atípicos. Correlacionou-se com seus respectivos resultados citológicos e histológicos, avaliando o grau de concordância entre eles. **Resultados:** Os resultados apontaram o EAB (epitélio acetobranco) como o achado que esteve mais relacionado à malignidade no colo do útero, enquanto o iodo negativo apresentou relação com as lesões de parede vaginal. A citologia de alto grau e o ASC-H apresentaram, respectivamente, 79% e 43,8% de correspondência com a histologia alterada. **Conclusão:** Destaca-se nesse estudo, a tríade formada por citologia, colposcopia e histologia ainda como o principal tripé para o rastreamento e diagnóstico das lesões precursoras do carcinoma de colo uterino.

Descritores: Colposcopia; Citologia; Histologia

ABSTRACT

Objective: The present study aims to correlate the colposcopic findings with cytological and histological results of the patients attended in the Lower Genital Tract Pathology, assessing the degree of agreement. **Method:** A retrospective, cross-sectional and descriptive study selected 532 patients who had abnormal colposcopic findings on the cervix or vaginal wall, according to the International Federation of Cervical Pathology/Barcelona 2002: acetowhite thin epithelium (EAB) thin and dense mosaic (MO) and coarse speckled (PO) fine and coarse, negative iodine and atypical vessels. Correlated with their cytological and histological results, assessing the degree of agreement between them. **Results:** The results indicated the EAB (acetowhite epithelium) as the finding that was more related to malignancy in the cervix, while the negative iodine was related injuries vaginal wall. The high-grade cytology and ASC-H showed, respectively, 79 % and 43.8 % correspond with the altered histology. **Conclusion:** Stands out in this study, the triad of cytology, colposcopy and histology still as the main tripod for the screening and diagnosis of precursor lesions of cervical carcinoma.

Keywords: Colposcopy; Cytology; Histology

Data de submissão: 14/01/2014

Data de aceite: 02/04/2014

Correspondência:

Centro de Estudos do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Rua Pedro de Toledo, 1800 - CEP 04029-000 - São Paulo, SP - Tel/ Fax (11) 4573-8000

Trabalho realizado:

Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

O câncer do colo uterino ocorre em cerca de meio milhão de mulheres a cada ano no mundo, sendo mais frequentemente diagnosticado na quinta década de vida. No ano de 2008, houve uma incidência de 19/100.000 mulheres no Brasil, correspondendo a 18.680 casos novos/ano, evidenciando, uma redução, comparativamente ao ano de 2006 (20,3/100.000 mulheres)¹. O câncer cervical é uma doença evitável e de evolução lenta, com longo período desde o desenvolvimento das lesões precursoras ao aparecimento do câncer. A sua prevenção é potencialmente eficaz, pois existem diversas formas de intervenção no combate às múltiplas manifestações da doença². Porém, apesar da eficácia dos programas de controle de câncer cérvico uterino em muitos centros, o carcinoma cervical mantém-se como uma doença de alta prevalência, incidência e mortalidade.

Com relação à classificação histológica, aproximadamente 90% a 93% dos cânceres cervicais são de células escamosas e de 7 a 10% representadas pelo adenocarcinoma. Mais de 80% dos cânceres invasores do colo do útero ocorrem como evolução de uma neoplasia intraepitelial escamosa (NIC) ou glandular (adenocarcinoma in situ) cervical anterior. Esta evolução é lenta, na maioria das vezes, sendo que 30% a 70% das lesões in situ não tratadas evoluem para câncer num período de 10 a 12 anos. Em países mais desenvolvidos, a incidência relativa dos adenocarcinomas tem aumentado, provavelmente pela maior eficiência dos programas de controle em detectar lesões glandulares precursoras.

O colo uterino é alvo importante do Papilomavírus Humano (HPV) por conter epitélio metaplásico com células mitoticamente ativas³. A infecção associada ao HPV adquiriu importância no campo da oncologia pela detecção de alguns tipos virais em lesões intraepiteliais escamosas e carcinoma cervical¹, sendo a infecção pelo HPV considerada atualmente o principal fator de risco para o desenvolvimento de tais lesões⁴. Alguns estudos mostram que há certo tropismo de determinados tipos de HPV para o epitélio escamoso ou glandular^{5,6}.

O câncer do colo do útero é precedido por uma longa fase de doença pré-invasiva, anteriormente denominada de neoplasia

intraepitelial cervical (NIC) atualmente denominada de lesão intraepitelial. Os graus mais graves de lesão, atualmente classificados como lesão intraepitelial de alto grau, apresentam maior proporção da espessura do epitélio composto de células atípicas⁷, devido à sua maior probabilidade de progressão para o câncer, se deixadas sem tratamento⁸, e são consideradas seus reais precursores. A maioria das lesões intraepiteliais de baixo grau regride em períodos entre 12 a 24 meses ou não progride para lesão de alto grau e, portanto, não é considerada lesão precursora⁹. A infecção persistente, provocada por um ou mais dos tipos oncogênicos do Papilomavírus humano (HPV), é uma causa necessária da neoplasia cervical, porém, a maioria das alterações cervicais causadas pela infecção do HPV tem pouca probabilidade de progredir⁷.

A lesão precursora que se origina do epitélio colunar é denominada de adenocarcinoma in situ (AIS). O AIS pode estar associado à lesão intraepitelial escamosa em um a dois terços dos casos⁷. O quadro 1 expõe as nomenclaturas citopatológica e histopatológica utilizadas desde o início da realização do exame citopatológico para o diagnóstico das lesões cervicais escamosas e suas equivalências. A nomenclatura dos exames citopatológicos utilizada no Brasil (INCA, 2006) foi baseada no Sistema Bethesda (2001) e, para os exames histopatológicos, é utilizada a nomenclatura de Richart (1965;1967). As nomenclaturas de Papanicolaou, que utilizam classes numéricas, e da Organização Mundial da Saúde (OMS), que usam o termo displasia, não devem ser mais usadas, pois diferenciam indevidamente graus de doença pré-invasiva.

Classificação citológica de Papanicolaou (1941)	Classificação histológica da OMS (1952)	Classificação histológica de Richart (1967)	Classificação Citológica Brasileira (2006)
Classe I	-	-	-
Classe II	-	-	Alterações benignas
-	-	-	Atipias de significado indeterminado
Classe III	Displasia leve	NIC I	Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL)
	Displasia moderada e acentuada	NIC II e NIC III	Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL)
Classe IV	Carcinoma in situ	NIC III	HSIL AIS
Classe V	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

Quadro 1: Nomenclaturas citopatológicas e histopatológicas utilizadas desde o início da realização do exame citopatológico para o diagnóstico das lesões cervicais escamosas e suas equivalências

No Brasil, o controle do câncer do colo uterino tem seu ponto de partida em iniciativas pioneiras de profissionais que trouxeram para o país a citologia e a colposcopia, a partir dos anos 1940.

As estratégias de prevenção consistem no diagnóstico precoce das lesões pré-invasivas, uma vez que sua progressão é lenta e totalmente passível de tratamento. Esse diagnóstico é realizado por meio de técnicas de rastreamento populacional com exames citológicos, colposcópicos e histológicos, o que permitiu reduzir em cerca de 60 a 90% os índices de carcinoma cervical em três anos¹⁰. A associação entre esses métodos é uma das mais eficientes condutas na detecção precoce de lesões intraepiteliais, o que possibilita uma atuação terapêutica menos invasiva e evita a progressão para o carcinoma invasivo.

A citologia oncológica é o exame de rastreamento de melhor custo-benefício para identificação de casos que necessitam encaminhamento para colposcopia e eventual biópsia dirigida¹¹⁻¹⁴. A avaliação colposcópica, por sua vez, permite identificar anormalidades epiteliais cervicais e orientar a biópsia das áreas com alterações mais significativas, aumentando a acurácia do diagnóstico^{15,16}. Entretanto, é considerado um exame subjetivo, muito dependente da avaliação do observador. Além disso, apesar da alta sensibilidade, apresenta baixa especificidade para detectar lesões intra-epiteliais^{17, 18}. Apesar da correlação entre os diagnósticos citopatológico, colposcópico e histopatológico estar estabelecida, vários trabalhos apontam controvérsias entre os resultados destas avaliações na dependência dos critérios e das classificações utilizados¹⁹⁻²².

Em 2002, a Federação Internacional de Patologia Cervical e Colposcopia (IFCPC) aprovou a nova classificação no 11º Congresso Mundial em Barcelona, Espanha¹⁹. Essa classificação indica quais achados condizem com achados de lesão de baixo grau, lesão de alto grau e carcinoma invasivo, e são ditos achados colposcópicos anormais, tais como: epitélio acetobranco (EAB) plano, epitélio acetobranco denso, mosaico (MO) fino, mosaico grosseiro, iodo parcialmente positivo, iodo-negativo e vasos atípicos.

OBJETIVO

Correlacionar os achados colposcópicos com os resultados citológicos e histológicos das pacientes atendidas no Setor de Patologia do Trato Genital Inferior (PTGI) do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, avaliando o grau de concordância dos mesmos.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo, transversal e descritivo que avaliou pacientes que se submeteram ao exame colposcópico no setor de PTGI do HSPE-FMO, no período de janeiro a dezembro de 2010. As indicações do exame colposcópico foram: exame de rotina, teste de Schiller positivo ao exame especular, exame citológico anterior ou atual anormal, alterações no exame de genitália externa ou especular, história de infecção pelo HPV, outras doenças sexualmente transmissíveis e acompanhamento de rotina das pacientes do setor de oncologia pélvica. Não houve distinção entre idade, raça, paridade, comorbidades, número de parceiros ou outros fatores dentro da população estudada.

Os dados foram coletados do livro de registro do setor de PTGI. Contabilizaram-se 532 exames com achados colposcópicos anormais no colo uterino, descritos segundo a Terminologia Colposcópica da IFCPC 2002¹⁹: EAB, MO fino e grosseiro, Pontilhado (PO) fino e grosseiro, área iodo negativo e vasos atípicos. Esses achados foram correlacionados aos seus respectivos resultados citológicos e histológicos, avaliando-se o grau de concordância entre eles. A histologia foi considerada o padrão ouro para o diagnóstico definitivo.

Os resultados citológicos foram divididos com base na classificação de Bethesda 2001: negativos para malignidade (citologia normal, alterações citológicas regenerativas ou reativas, inflamatórias e metaplasias), indeterminado (alterações celulares de significado indeterminado, subdividido em células escamosas atípicas de significado indeterminado [ASC-US], células escamosas atípicas de significado indeterminado, não se podendo descartar lesão intraepitelial de alto

grau [ASC-H] e atípicas em células glandulares [AGC]), lesão de baixo grau (NIC 1), lesão de alto grau (NIC 2, NIC 3 e Carcinoma in situ) e citologias positivas para lesões escamosas ou glandulares (adenocarcinoma in situ ou carcinoma escamoso invasivo).

A histologia, por sua vez, foi classificada como negativa (cervicite crônica), lesão de baixo grau (NIC / NIVA 1), lesão de alto grau (NIC 2, NIC 3 / NIVA 2, NIVA3 e carcinoma in situ) e carcinoma invasivo.

Análise estatística

As variáveis foram analisadas descritivamente. Para as variáveis qualitativas calculou-se frequências absolutas e relativas. Para se testar a homogeneidade entre as proporções foi utilizado o teste exato de Fisher²³. O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%.

RESULTADOS

Foram avaliadas 532 colposcopias alteradas. A área iodo negativo foi o achado colposcópico mais incidente, em 190 dos casos (37,5%), seguida de EAB em 187 casos (35,2%), área iodo negativo em vagina em 68 (12,8%), mosaico fino em 44 (8,3%), pontilhado fino em 15 (2,8%), mosaico grosseiro em quatro (0,8%), lesão vegetante em quatro (0,8%), vasos atípicos em três (0,6%), pontilhado grosseiro em um (0,2%) e achados vários em 16 casos (3%) (tabela 1)

Tabela 1: Achados à colposcopia

Colposcopia	N	%
Iodo negativo em colo	190	35,7
EAB	187	35,2
Iodo negativo em vagina	68	12,8
Mosaico fino	44	8,3
Pontilhado fino	15	2,8
Mosaico grosseiro	4	0,8
Lesão vegetante	4	0,8
Vaso atípico	3	0,6
Pontilhado grosseiro	1	0,2
Achados vários	16	3,0
Total	532	100,0

A tabela 2 mostra as frequências absolutas e relativas da citologia. Os achados citológicos normais e ASC-US corresponderam a 77,1%.

Tabela 2: Frequências absolutas e relativas da citologia

C.O.	N	%
Normal	301	56,6
Asc-us	109	20,5
Baixo Grau	71	13,3
AGC	16	3,0
Asc-H	16	3,0
Alto Grau	19	3,6
Total	532	100,0

C.O. : citologia oncológica

A tabela 3 mostra as frequências absolutas e relativas dos resultados dos exames anatomopatológicos. O achado mais incidente foi cervicite crônica em 432 pacientes (81,4% dos casos)

Tabela 3: Frequências absolutas e relativas dos exames anatomopatológicos

Exame Anatomopatológico	N	%
Cervicite crônica	433	81,4
NIC I	37	7,0
NIC II	6	1,1
NIC III	10	1,9
NIVA I	33	6,2
NIVA II	7	1,3
NIVA III	1	0,2
Adenocarcinoma endocervical	2	0,4
Carcinoma espinocelular/ca ep. Inv	3	0,6
Total	532	100,0

A tabela 4 ilustra a relação da citologia com a histologia. A citologia normal foi relacionada com histologia alterada em 28 casos (9,3%), em quatro casos (1,3%) a lesão de alto grau, e associada ao adenocarcinoma e carcinoma epidermóide invasivo em três casos (1%)

O ASC-US correlacionou-se em 87 casos com cervicite crônica (79,8%), em 17 casos

(15,5%) com lesão de baixo grau, e em cinco casos (4,5%) com lesão de alto grau.

O diagnóstico citológico de baixo grau correspondeu a cervicite crônica em 44 casos (61%), 12 casos de NIC I (16,9%), 12 casos de NIVA I (16,9%), e três casos de NIC II + NIVA II (4,2%).

O AGC foi apenas relacionado à cervicite crônica. Já o ASC-H foi relacionado à cervicite

crônica em nove casos (56,2%) e em sete casos (43,8%) a lesões intraepiteliais.

A citologia de alto grau correspondeu a 10 casos de NIC II + NIC III (52,6%), quatro casos de cervicite crônica (21%), três casos de NIVA I (15,7%), e dois casos de adenocarcinoma endocervical in situ + Ca. epidermóide invasivo (10,5%).

Tabela 4: Relação entre a citologia e o exame anatomopatológico

Citologia	Exame anatomopatológico									Total
	Cervicite crônica	NIC I	NIC II	NIC III	NIVA I	NIVA II	NIVA III	Adenocarcinoma endocervical	Carcinoma espinocelular/ca ep. Inv.	
Normal	273	12	2	-	9	2	-	1	2	301
Asc-us	87	9	1	1	8	2	1	-	-	109
Baixo Grau	44	12	1	-	12	2	-	-	-	71
AGC	16	-	-	-	-	-	-	-	-	16
Asc-H	9	4	-	1	1	1	-	-	-	16
Alto Grau	4	-	2	8	3	-	-	1	1	19
Total	433	37	6	10	33	7	1	2	3	532

A tabela 5 representa a Sensibilidade e Especificidade da citologia

Tabela 5: Sensibilidade e especificidade do citologia

		Exame anatomopatológico		
		Normal	Lesão	Total
Citologia	Normal	273	28	301
	Alterada	160	71	231
	Total	433	99	532

Considerando o exame anatomopatológico alterado como lesão intraepitelial de baixo grau ou pior, e citologia alterada como ASC-US ou pior, avaliamos a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) da citologia oncológica, considerando a histologia como exame padrão ouro. Obteve-se sensibilidade de 71,7%, especificidade de 63%, VPP de 30,7%, VPN de 90,7% e acurácia de 64,7%.

Nas tabelas 6 e 7 apresentamos o cruzamento dos resultados da Colposcopia com os demais exames.

Tabela 6: Distribuição de frequências dos achados da Colposcopia segundo a Citologia

Colposcopia	Citologia			
	normal		alterada	
	N	%	N	%
Iodo negativo em colo	119	39,5	71	30,7
EAB	102	33,9	85	36,8
Iodo negativo em vagina	33	11,0	35	15,2
Mosaico fino	31	10,3	13	5,6
Pontilhado fino	8	2,7	7	3,0
Mosaico grosseiro	0	0,0	4	1,7
Lesão vegetante	1	0,3	3	1,3
Vasos atípicos	1	0,3	2	0,9
Pontilhado grosseiro	0	0,0	1	0,4
Achados vários	6	2,0	10	4,3
Total	301	100,0	231	100,0

Teste exato de Fisher, p=0,010

Pela tabela 6 nota-se que há associação entre a colposcopia e os achados da citologia. Observamos que na área iodo negativo em colo e mosaico fino houve maior percentual de casos com citologia normal.

Tabela 7: Distribuição de frequências dos achados da colposcopia segundo os resultados dos exames anatomopatológicos

Colposcopia	Exame anatomopatológico			
	Normal		Alterado	
	N	%	n	%
Iodo negativo em colo	175	40,4	15	15,2
EAB	147	34,0	40	40,4
Iodo negativo em vagina	44	10,2	24	24,2
Mosaico fino	38	8,8	6	6,1
Pontilhado fino	12	2,8	3	3,0
Mosaico grosseiro	2	0,5	2	2,0
Lesão vegetante	0	0,0	4	4,0
Vaso atípico	3	0,7	0	0,0
Pontilhado grosseiro	0	0,0	1	1,0
Achados vários	12	2,8	4	4,0
Total	433	100,0	99	100,0

Teste exato de Fisher, $p < 0,001$

Pela tabela 7 nota-se que há associação entre a colposcopia e os resultados dos exames anatomopatológicos. Observamos que na área iodo negativo e mosaico fino houve maior percentual de casos com exame anatomopatológico normal.

DISCUSSÃO

Neste estudo, a sensibilidade da citologia oncológica foi de 71,7% e da especificidade, de 63%. Diversos autores relatam que a sensibilidade da citologia oncológica convencional varia de 50% a 95%, com correlação histológica entre 70% a 85%. O uso do tripé diagnóstico clássico é essencial para que haja uma conduta adequada e de melhor relação custo-benefício.

O diagnóstico citológico de lesão de alto grau teve histologia alterada em 79%, sendo 52,6% de alto grau, sendo o achado mais correlacionado a malignidade.

Em relação à citologia classificada como indeterminada, o ASC-H apresentou 43,8% de exames histológicos alterados, sendo 12,5% de alto grau. O resultado de ASC-US teve 20,2% de casos alterados, sendo 4,5% de alto grau. A citologia com lesão de baixo grau apresentou 39% de histologia alterada, sendo 4,2% de alto grau. O AGC foi relacionado apenas à cervicite crônica.

Em relação ao AGC, é importante lembrar que apesar dos resultados não terem apresentado lesão de alto grau, é imprescindível dar continuidade à investigação, pois as lesões dentro do canal cervical nem sempre são visíveis ao exame colposcópico.

Confirmando os resultados encontrados neste estudo, Hammes *et al*²⁴, observaram que o EAB foi o achado mais correlacionado com lesões precursoras em 40,4% dos casos. Semelhante ao nosso trabalho, área iodo negativo em colo do útero também não foi relacionado a qualquer lesão. Vale a pena ainda ressaltar que a coleta da citologia oncológica no HSPE é seguida pela realização do teste de Schiller, que em caso positivo recebe indicação para o exame colposcópico, aumentando o número de colposcopias alteradas com citologia normal e sem relação com exame anatomopatológico alterado. Porém, área iodo negativo em vagina apresentou correlação com exame anatomopatológico alterado em 24,2 % dos casos.

Os achados colposcópicos com características macroscópicas de lesão vegetante foram correlacionados exclusivamente a carcinomas invasivos. O mosaico fino isolado se relacionou à malignidade em 13,6%. O mosaico grosseiro nos 4 casos encontrados foi correlacionado a citologia alterada, e em 50% dos casos a exames anatomopatológicos alterados. Os vasos atípicos não foram correlacionados à malignidade no exame anatomopatológico. O pontilhado fino foi correlacionado à malignidade no exame anatomopatológico em 20% dos casos. Houve

apenas um caso de pontilhado grosseiro que foi correlacionado a malignidade ao exame anatomopatológico, sendo difícil avaliar sua importância. Outros achados (orifício glandular espessado, colpite, queratose, papilas em colo e vagina, zona de transformação congênita, área ulcerada em parede vaginal e espessamento em vagina) foram correlacionados a citologia alterada em 62,5 %, e a malignidade ao exame anatomopatológico em 25% dos casos.

A importância desse estudo é orientar o colposcopista a escolher os achados colposcópicos mais importantes para a biópsia, aumentando a sensibilidade e especificidade do exame. Podemos afirmar que a tríade citologia, colposcopia e histologia ainda é o principal

tripé para o rastreamento e diagnóstico das lesões precursoras do carcinoma de colo uterino.

CONCLUSÕES

O achado citológico de lesão de alto grau foi o mais relacionado à presença de lesão intraepitelial de alto grau. A citologia ASC-H está muito relacionada à lesão intraepitelial, necessitando de complementação cuidadosa da investigação.

O EAB foi o achado colposcópico mais relacionado às lesões intraepiteliais e o iodo negativo esteve relacionado à lesão intraepitelial quando encontrado em parede vagina.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. INCA. Estatística do Câncer Vigilância do Câncer e de Fatores de Risco. Câncer no Brasil, Dados dos Registros de Base Populacional [Internet]. [citado 2014 Fev 26]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/vigilancia/incidencia.html>.
2. Saraiya M, Lee NC, Blackman D, Smith MJ, Morrow B, McKenna MT. Observations from the CDC. An assessment of Pap smears and hysterectomies among women in the United States. *J Womens Health Gend Based Med*. 2002; 11(2):103-9.
3. Howlett RI, Marrett LD, Innes MK, Rosen BP, McLachlin CM. Decreasing incidence of cervical adenocarcinoma in Ontario: is this related to improved endocervical Pap test sampling? *Int J Cancer*. 2007; 120(2):362-67.
4. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM.. GLOBOCAN 2000: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Version 1.0, IARC Cancer Base n.5. Lyon: IARC Press; 2001.
5. Fonseca LA, Ramacciotti AS, Eluf Neto J. Tendência da mortalidade por câncer do útero no Município de São Paulo entre 1980 e 1999. *Cad Saude Publica*. 2004; 20(1):136-42.
6. Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology prevention and the role of human papillomavirus infection. *Can Med Assoc J*. 2001; 164(7):1017-25.
7. Sellors J, Lewis K, Kidula N, Muhombe K, Tsu V, Herdman C. Screening and management of precancerous lesions to prevent cervical cancer in low-resource settings. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2003; 4(3):277-80.
8. McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, Baranyai J, Medley G, Jones RW, Skegg DC. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2008; 9(5):425-34.
9. Melnikow J, Nuovo J, Willan AR, Chan BK, Howell LP. Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 1998; 92(4 Pt 2):727-35.
10. Stival CO, Lazzarott M, Rodrigues YB, Vargas VR. Avaliação comparativa da citopatologia positiva, colposcopia e histopatologia: destacando a citopatologia como método de rastreamento do câncer do colo do útero. *Rev Bras Anal Clin*. 2005; 37(4):215-8.
11. Carta G, Di Stefano L, Catellani Perelli A, Toro G, Moscarini M. Colposcopy, cytology and histology in the diagnosis of squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 1999; 26(2):60-6.

Camila Pires de Sousa¹, Elizabeth Lucena Custodio¹, Carolina Reis Stipp¹, Elaine Priscilla Mendoza Faleiros², Juliane de Lemos Armada Ramos³.

Terapia por pressão positiva contínua em vias aéreas em pacientes com Insuficiência Cardíaca: Efeitos hemodinâmicos e respiratórios.

Therapy with continuous positive pressure in the airways in patients with heart failure: Hemodynamic and respiratory effects

Artigo de Revisão

RESUMO

1. Fisioterapeuta especialista em Geriatria e Gerontologia pelo do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

2. Fisioterapeuta especialista em musculoesquelética pela Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e em Oncologia pela FACIS. Preceptora do Aprimoramento Profissional de Atendimento Interdisciplinar em Geriatria e Gerontologia e Fisioterapia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

3. Fisioterapeuta mestra em Gerontologia pela Unicamp e preceptora do Aprimoramento Profissional de Atendimento Interdisciplinar em Geriatria e Gerontologia e Fisioterapia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

Este estudo teve como objetivo analisar, através de uma revisão de literatura, os efeitos hemodinâmicos e respiratórios da terapia com CPAP em pacientes portadores de insuficiência cardíaca (IC). Foi realizada uma busca bibliográfica de estudos clínicos controlados e randomizados sobre os efeitos hemodinâmicos e respiratórios da terapia com CPAP nos pacientes portadores de IC, nos idiomas português e inglês, no período de 2000 a 2012, utilizando os descritores de ciências da saúde (DeCs) "noninvasive ventilation, continuous positive airway pressure and heart failure". O uso de pressão positiva em todos os estudos foi vantajoso na população portadora de IC. O tratamento através do CPAP melhora a função cardíaca e alivia os sintomas da IC. Já está bem documentado que a aplicação de pressão positiva contínua nesses pacientes reduz a pressão arterial de dióxido de carbono e resulta na diminuição da pré e da pós-carga do ventrículo esquerdo, diminuição do trabalho respiratório, melhora da função cardíaca com diminuição da congestão pulmonar e promove um aumento na fração de ejeção ventricular esquerda. Portanto a terapia por pressão positiva contínua, através das análises realizadas por este estudo, comprovou ser benéfica para o alívio de sintomas e apresentou efeitos hemodinâmicos e respiratórios sobre os pacientes portadores de IC.

Descritores: Ventilação não invasiva; Pressão positiva contínua nas vias aéreas; Insuficiência cardíaca.

ABSTRACT

This study aimed to examine, through a literature review, the hemodynamic and respiratory effects of CPAP therapy in patients with heart failure (HF). We performed a literature search of studies and randomized controlled trials on the hemodynamic and respiratory effects of CPAP therapy in patients with HF, in portuguese and english, in the period from 2000 to 2012, using the keywords of health sciences (DeCs) "noninvasive ventilation, continuous positive airway pressure and HF." The use of positive pressure in all studies was advantageous in the population with HF. The treatment by CPAP improves cardiac function and relieves symptoms of heart failure. It is well documented that the application of continuous positive airway pressure in these patients lowers blood pressure and carbon dioxide results in decreased pre and afterload of the left ventricle, reduces respiratory work, improves cardiac function in reducing pulmonary congestion and promotes an increase in left ventricular ejection fraction. Therefore the continuous positive airway pressure therapy through the analyzes in this study, proved to be beneficial for the relief of symptoms and presenting effects on hemodynamic and respiratory in patients with HF.

Keywords: Noninvasive ventilation; Continuous positive airway pressure; heart failure.

Data de submissão: 18/02/2014

Data de aceite: 02/04/2014

Correspondência:

Camila Pires de Sousa
Atendimento Interdisciplinar em Geriatria e Gerontologia e Fisioterapia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO

Rua Borges Lagoa, 1565 CEP 04038-002 V. Clementino - São Paulo - SP

Trabalho realizado:

Serviço de Atendimento Interdisciplinar em Geriatria e Gerontologia e Fisioterapia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa que resulta de uma disfunção cardíaca estrutural ou funcional, na qual o coração se torna incapaz de suprir a demanda metabólica ou se faz à custa de pressões e enchimento elevadas^{1,2}. Estima-se que no Brasil 6,4 milhões de pessoas sofram dessa síndrome, atingindo de 1% a 2% da população geral, e na população idosa essa porcentagem apresenta crescimento^{3,4}.

A progressão dos sintomas da IC, como por exemplo a hipóxia e a congestão pulmonar, gera uma diminuição do nível de atividade física, reduzindo progressivamente a capacidade funcional, o que acarreta uma má condição clínica, de alto custo, geralmente incapacitante e com mortalidade elevada^{3,5}.

De acordo com a II Diretriz para diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca crônica⁶, os princípios de tratamento também se alicerçam no manejo não farmacológico. Dentre os tratamentos não farmacológicos, inclui-se o uso da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP)⁶.

Devido à importância já demonstrada em uma gama de estudos sobre a utilização do CPAP como tratamento não farmacológico para IC, este estudo objetivou analisar, através de uma revisão de literatura, sobre os efeitos hemodinâmicos e respiratórios da terapia com CPAP em pacientes portadores de IC.

MÉTODOS

Procedeu-se à pesquisa bibliográfica, nas bases Medline, SciELO, LILACS, PubMed, Cochrane e PeDro, com delimitação da busca entre 2000 e 2012. Fo-

ram utilizados os descritores de ciências da saúde (DeCs) “noninvasive ventilation, continuous positive airway pressure and heart failure” para identificar todos os estudos que avaliaram os efeitos do CPAP nos pacientes com IC. Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos randomizados e prospectivos publicados nos idiomas inglês e português no período selecionado; estudos realizados com adultos e/ou idosos portadores de IC; meta-análises e estudos clínicos. Foram excluídos estudos que realizaram o tratamento objetivando a melhora clínica apenas da apneia obstrutiva do sono e do padrão respiratório cheyne-stokes. Somente foram utilizados os artigos cujos textos completos puderam ser resgatados.

O uso do CPAP na Insuficiência Cardíaca

Utilizando a estratégia de pesquisa anteriormente descrita, foram selecionados 13 artigos, apresentamos os artigos selecionados na Quadro 1, especificando as informações relativas aos seus autores, ano de publicação, participantes no estudo, intervenção, variáveis avaliadas e os principais resultados.

O uso da pressão positiva em todos os estudos foi vantajoso na população portadora de IC. O tratamento através do CPAP pode melhorar a função cardíaca e aliviar os sintomas da IC^{3,4}.

A Diretriz para o diagnóstico e tratamento de insuficiência cardíaca aguda e crônica de 2008⁷ preconiza o uso do CPAP com PEEP de 5-7,5 cmH₂O e titulada para resposta clínica até 10 cmH₂O, que foi a PEEP utilizada nos artigos selecionados. Normalmente a aplicação deve ser de no mínimo 30 minutos e apresenta uma taxa de adesão elevada⁷.

Quadro 1: Estudos que utilizaram CPAP como intervenção na IC

Estudo	Pacientes	Intervenção	Variáveis avaliadas	Resultados
Azevedo et al., 2009 ²	Pacientes com IC, com FEVE <40% (n=10)	60 min, 5 vezes por semana, durante 1 mês com CPAP (10 cmH ₂ O)	FEVE, tempo de exercício, VO ₂ , VCO ₂	Aumento da FEVE, o tempo de exercício aumentou, o VO ₂ e o VCO ₂ de repouso diminuiu.
Costa et al., 2010 ⁴	Paciente com IC classe funcional III (NYHA) (n=1)	4 sessões semanais durante 6 semanas de CPAP (10cmH ₂ O) associado a atividade aeróbica e exercícios resistidos.	TC6M, QV e FEVE.	Aumento da distância no TC6M, QV e da FEVE.
Heindl et al., 2001 ¹⁰	Pacientes com IC, classe funcional III (NYHA) e FEVE <35% (n=20; 10 Grupo CPAP e 10 grupo controle).	1 sessão de 20 min de respiração sem a máscara + 20 min de respiração com a máscara (CPAP 0 cmH ₂ O) + 20 min de CPAP 5 e 10 cmH ₂ O + 20 min recuperação sem o CPAP.	Atividade nervosa simpática muscular, PA, FC, ventilações por minuto, SpO ₂ e PCO ₂ .	Aumento na atividade nervosa simpática muscular e PA em ambos os grupos. A SpO ₂ aumentou nos pacientes com CPAP.
Johnson et al., 2008 ¹⁷	Pacientes com IC classe funcional II ou III (NYHA), FEVE <40% (n=12; 7 com IC e apneia obstrutiva do sono, e 5 apenas com IC)	Nos pacientes com IC e apneia receberam CPAP por 4 semanas, todas as noites por pelo menos 6 horas. Nos pacientes sem apneia receberam apenas um acompanhamento.	Volume sistólico, FEVE, função diastólica, pressões de enchimento; pressão arterial sistólica e função ventricular esquerda.	Nos pacientes com apneia a terapia com CPAP resultou em um decréscimo no volume sistólico e da FEVE. Em contraste, a terapia crônica CPAP resultou em uma tendência para aumentar o volume sistólico e aumentar a FEVE.

Quadro 1: continuação

Egea et al., 2007 ¹⁶	Pacientes com IC, com FEVE < 45% e com apneia do sono (n= 60; grupo CPAP e grupo placebo)	3 meses (CPAP 10cmH ₂ O)	FEVE, hipertensão, sonolência diurna, QV, Escala NYHA, dispnéia e tolerância ao exercício.	A FEVE mostrou uma melhora no grupo CPAP.
Bradley et al., 2005 ¹⁸	Pacientes com IC, com FEVE < 45% e apneia do sono (n=258; grupo CPAP e grupo controle)	3 meses, com CPAP 10cmH ₂ O, por 6 horas diárias com acompanhamento de 18 meses.	FEVE, capacidade de exercício, QV e neuro-hormônios.	Reduções nos episódios de apneia e hipoapnéia e dos níveis de norepinefrina, e aumentos maiores na saturação média de oxigênio noturno, FEVE, e a distância percorrida em seis minutos.
Lima et al., 2010 ⁵	Pacientes com ICC classe funcional de II a III (NYHA), com FEVE < 45% (n=12; grupo CPAP e grupo controle)	Grupo CPAP utilizou CPAP 10 cmH ₂ O por 30 minutos.	Dados sociodemográficos, QV, FC, PA, SpO ₂ , dispnéia, concentração de lactato, TC6M e a distância percorrida.	Diferença significativa para mais no grupo CPAP nos valores de SpO ₂ , % dispnéia, concentração de lactato, e distância percorrida no TC6M.
Kaneko et al., 2003 ¹⁵	Pacientes com ICC classe funcional de II a IV (NYHA), com FEVE < 45%, com ICC e com apneia do sono. (n=24; grupo CPAP e grupo controle)	Grupo CPAP utilizou CPAP 10 cmH ₂ O, todas as noites por pelo menos 6 horas, durante 1 mês. E grupo controle recebeu apenas terapia médica.	PA, FC, dimensões do ventrículo esquerdo, FEVE.	Redução da apneia obstrutiva do sono, a pressão arterial sistólica durante o dia, a FC, dimensão sistólica final do ventrículo esquerdo, e melhorou a FEVE.

Quadro 1: continuação

Wittmer et al., 2006 ⁸	Pacientes com ICC classe funcional de II a III (NYHA), com FEVE <45%, (n=24; grupo CPAP e grupo controle)	30 min de terapia com CPAP e exercícios respiratórios (CPAP grupo) ou apenas exercícios respiratórios (grupo controle), 1 vez por dia durante 14 dias.	VEF ₁ , CVF, a distância percorrida durante a TC6M.	Aumento progressivo na CVF e VEF ₁ , no TC6M demonstrou uma progressiva melhora na distância percorrida.
Mansfield et al., 2004 ¹⁴	Pacientes com ICC classe funcional II ou superior e FEVE < 55% e com apneia do sono (n=55; grupo CPAP e grupo controle).	3 meses, com uso noturno no grupo CPAP e acompanhamento do grupo controle.	FEVE, excreção de norepinefrina urinária durante a noite, PA, e QV.	Melhoras significativas na FEVE, reduções na excreção urinária de norepinefrina durante a noite, e melhora na QV.
Smith et al., 2007 ¹¹	Pacientes com IC classe funcional II a IV (NYHA) e FEVE < 45%, e com apneia do sono (n=26; grupo CPAP e grupo placebo)	6 semanas, com uso noturno no grupo CPAP, e acompanhamento do grupo placebo.	VO ₂ pico, distância percorrida pelo TC6M., FEVE, VE/VCO ₂ , marcadores plasmáticos neuro-hormonais e QV.	Melhora na sonolência diurna.
Sin et al., 2012 ¹³	Pacientes com ICC classe funcional 2 ou 3 (NYHA), com FEVE < 45% (n=66; 29 com e 37 sem respiração cheyne-stokes e apneia do sono)	3 meses de terapia com CPAP (10/12,5 cmH ₂ O) noturno (6 horas por noite) nos 2 grupos.	FEVE, mortalidade e cirurgia cardíaca.	Efeito significativo na FEVE no grupo com respiração cheyne-stokes e apneia do sono, e foi associado a uma redução do risco de 60% em relação a mortalidade e na taxa de transplante cardíaca nos pacientes que realizaram terapia com CPAP.

Quadro 1: continuação

Arzt et al., 2012 ¹²	Pacientes com ICC, classe funcional II e III (NYHA), com FEVE < 45% e com apneia do sono (n=23; grupo CPAP e grupo de O ₂ noturno).	12 semanas, com uso de CPAP (8-10 cmH ₂ O) por 6 horas por noite, no grupo CPAP e uso de oxigenioterapia no grupo de O ₂ noturno.	VE/VO ₂ , FEVE, VO ₂ e apneia-hipopneia	Redução significativa do VE / VCO ₂ e melhorou a FEVE. Reduziu significativamente o índice de apneia-hipopneia. VO ₂ manteve-se semelhante após o tratamento. A terapia com O ₂ apenas reduziu a apneia-hipopneia,
---------------------------------	--	---	---	---

Tabela 1: ICC=insuficiência cardíaca congestiva; NYHA=New York Heart Association; CPAP= pressão positiva contínua na via aérea; FEVE= fração de ejeção ventricular esquerda; TC6M= teste de caminhada dos 6 minutos; O₂= oxigênio; VO₂= volume do oxigênio; VCO₂=volume de dióxido de carbono; VEF₁= volume de ar expirado no primeiro minuto; CVF= capacidade vital funcional; QV=qualidade de vida; VE/VCO₂ = eficiência ventilatória durante o exercício; PA= pressão arterial; FC= frequência cardíaca; SpO₂= saturação periférica de oxigênio; PCO₂= pressão de dióxido de carbono.

Efeitos respiratórios

A IC leva a uma redução do volume e da complacência pulmonar, e o aumento da resistência pulmonar, resultando em um aumento do trabalho respiratório e do consumo de oxigênio por volume ventilado, causando prejuízo no processo de ventilação^{8,5}.

Já está bem documentado os efeitos causados com a aplicação do CPAP nesses pacientes, como a redução da pressão arterial de dióxido de carbono (PaCO₂), da resistência das vias aéreas e diminuição do trabalho respiratório, resultando na melhora da função cardíaca com diminuição da congestão pulmonar e sua consequente hiperventilação^{9,8,5}.

Por fornecer uma pressão constante durante a respiração, o CPAP aumenta a capacidade residual funcional (CRF) e abre os alvéolos colapsados ou pouco ventilados, diminuindo assim o *shunt* intrapulmonar e, conseqüentemente, melhorando a oxigenação. O aumento na CRF diminui o trabalho respiratório e melhora a complacência

pulmonar associada à melhora do volume ejetado, devido ao aumento da pressão intratorácica¹. Azevedo *et al.*², exemplifica esses efeitos em seu estudo onde obteve o aumento da FEVE, no tempo de exercício, e uma diminuição no VO₂ e VCO₂ de repouso. Wittmer *et al.*⁸, demonstrou que o CPAP provocou um aumento progressivo na CVF, no VEF₁ e uma progressiva melhora na distância percorrida no TC6M. E Heindl *et al.*¹⁰, obteve como principais achados de seu estudo, o aumento na atividade nervosa simpática muscular, da PA e na SpO₂.

No estudo de Lima *et al.*⁵ foi encontrada diferença significativa nos valores de SpO₂, dispnéia, concentração de lactato, e distância percorrida no TC6M, significando maior funcionalidade e menor limitação durante a caminhada. Costa *et al.*⁴, sustenta esse resultado positivo obtendo um aumento também na distância percorrida. No mesmo sentido, os resultados deste estudo mostraram que a realização prévia do CPAP otimizou a função pulmonar desses pacientes⁵.

Portanto a combinação dos efeitos sobre a mecânica respiratória, a oxigenação e no sistema circulatório resulta em melhora no balanço entre a oferta e o consumo de oxigênio nesses pacientes⁹.

Efeitos hemodinâmicos

A aplicação de CPAP provoca melhorias significativas na função cardíaca de pacientes com IC, incluindo a redução da pré-carga ventricular esquerda e um aumento na FEVE. Essas melhorias na função cardiovascular podem ser causadas devido ao aumento da pressão intratorácica que reduz o retorno venoso para o átrio direito^{3,8,12,13}.

Mansfield *et al.*¹⁴, demonstraram em seu estudo melhorias significativas, na função cardíaca, qualidade e vida e atenuação da atividade nervosa simpática associada com hipoxemia reduzida¹⁴. Por sua vez, Costa *et al.*⁴, obteve uma melhora da QV e um aumento da FEVE, através de 4 sessões semanais durante 6 semanas de CPAP associado a atividade aeróbica e exercícios resistidos⁴. A terapia proposta por Kaneko *et al.*¹⁵ e Egea *et al.*¹⁶, com CPAP resultou também no aumento na FEVE. Esta melhora é conseguida através do aumento a pressão intratorácica, que reduz a pré e pós-carga do ventrículo esquerdo^{3,2,4}.

O CPAP evita hipoxia recorrente, reduz a atividade simpática do sistema nervoso, diminui a pressão sanguínea e a FC e aumenta a sensibilidade dos barorreceptores arteriais^{10,17,2}. Estes achados são demonstrados no estudo de Johnson *et al.*¹⁷ que realizou CPAP noturno por 4 semanas, que resultou em um decréscimo no volume sistólico e da FEVE.

Bradley *et al.*¹⁸, em seu estudo obteve que o CPAP reduz a frequência de episódios de apneia e dos níveis de norepinefrina, e aumenta a saturação média de oxigênio noturno, FEVE, e a distância percorrida em seis minutos. Este estudo demonstrou que o CPAP reduz a mortalidade e as taxas de transplante cardíaco¹⁸, na mesma linha que o estudo de Sin *et al.*¹³, que conseguiu uma redução do risco em 60% em relação a mortalidade e na taxa de transplante cardíaco.

CONCLUSÃO

A terapia com ventilação não invasiva por pressão positiva, através das análises realizadas por este estudo, comprovou ser benéfica para o alívio de sintomas e apresentando efeitos hemodinâmicos e respiratórios sobre os pacientes portadores de IC, que muitas vezes possuem associados distúrbios respiratórios.

Dentre os efeitos hemodinâmicos podemos citar de modo geral a redução da pré e pós-carga ventricular esquerda, um aumento na fração de ejeção ventricular esquerda, através do aumento da pressão intratorácica. Já dentre os efeitos respiratórios podemos citar a redução da frequência respiratória, da dispneia, da PCO₂, na pressão transpulmonar e o trabalho respiratório, e o aumento da SpO₂. A combinação dos efeitos sobre a mecânica respiratória, a oxigenação e o sistema circulatório resulta em melhora no balanço entre a oferta e o consumo de oxigênio nesses pacientes.

O CPAP possui efeitos benéficos a curto e longo prazo, é de grande aceitação pelos pacientes, melhora a qualidade de vida e a funcionalidade, é um método seguro e bem tolerado, e mostra a promessa de redução da morbidade, mortalidade e da taxa de transplante cardíaco, além de ser uma terapia que pode prevenir a ventilação invasiva.

A realização de mais estudos é necessária para a obtenção de resultados a longo prazo, assim como a observação de um número maior de pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Quintão M, Bastos AF, Silva LM, Bernardes S, Martins WA, Mesquita ET, Chermont SS. Ventilação não invasiva na insuficiência cardíaca. *Rev SOCERJ*. 2009; 22(6):387-397.
2. Azevedo JC, Carvalho ER, Feijó LA, Oliveira FP, Menezes SL, Murad H. Efeitos da pressão positiva contínua nas vias aéreas na insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1):115-121.
3. Nadar S, Prasad N, Taylor RS, Lip GY. Positive pressure ventilation in the management of acute and chronic cardiac failure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2005; 99(2):171-85.
4. Costa MF, Barros MP, Lima JH. O impacto do CPAP na reabilitação cardíaca de pacientes com ICC: relato de caso. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1):e7-e9.
5. Lima ES, Cruz CG, Santos FC, Gomes-Neto M, Bittencourt HS, Reis FJ, et al. Suporte ventilatório na capacidade funcional de pacientes com insuficiência cardíaca: estudo piloto. *Arq Bras Cardiol*. 2011; 96(3):227-232.
6. Mesquita ET, Boochi EA, Vilas-Boas F, Batloni M, (Ed.). Revisão das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o diagnóstico e tratamento da Insuficiência Cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2002; 79(Supl iv):1-30.
7. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J*. 2008; 29(19):2388-442.
8. Wittmer VL, Simoes GM, Sogame LC, Vasquez EC. Effects of continuous positive airway pressure on pulmonary function and exercise tolerance in patients with congestive heart failure. *Chest*. 2006;130(1):157-63.
9. Meyer EC, Lorenzi Filho G, Schettino GPP, Carvalho RR. Ventilação não-invasiva no cardiopata grave. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 1998;8(3):420-27.
10. Heindl S, Dodt C, Krahwinkel M, Hansenfuss G, Andreas S. Short term effect of continuous positive airway pressure on muscle sympathetic nerve activity in patients with chronic heart failure. *Heart*. 2001; 85(2):185-90.
11. Smith LA, Vennelle M, Gardner RS, McDonagh TA, Denvir MA, Douglas NJ, Newby DE. Auto-titrating continuous positive airway pressure therapy in patients with chronic heart failure and obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled trial. *Eur Heart J*. 2007; 28(10):1221-7.
12. Arzt M, Schulz M, Wensel R, Montalvan S, Blumberg FC, Riegger GAJ, Pfeifer M. Nocturnal continuous positive airway pressure improves ventilatory efficiency during exercise in patients with chronic heart failure. *Chest*. 2005;127(3):794-802.
13. Sin DD, Logan AG, Fitzgerald FS, Liu PP, Bradley TD. Effects of continuous airway pressure on cardiovascular outcomes in heart failure patients with and without Cheyne-Stokes respiration. *Circulation*. 2000; 102(1):61-6.
14. Mainsfield DR, Gollogly NC, KAYE DM, Richardson M, Bergin P, Naughton MT. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169:361-6.
15. Kaneko Y, Floras JS, Usui K, Plante J, Tkacova R, Kubo T, Ando S, Bradley TD. Cardiovascular effects of continuous positive airway pressure in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. *N ENGL J MED*. 2003; 348(13):1233-41.
16. Egea CJ, Aizpuru F, Pinto JÁ, Ayuela JM, Ballester E, Barbe F, et al. Cardiac function after CPAP therapy in patients with chronic heart failure and sleep apnea: a multicenter study. *Sleep Med*. 2008; 9(6):660-6.

17. Johnson CB, Beanlands RS, Yoshinaga K, Haddad H, Leech J, Kemp R, Burwash IG. Acute and chronic effects of continuous positive airway pressure therapy on left ventricular systolic and diastolic function in patients with obstructive sleep apnea and congestive heart failure. *Can J Cardiol*. 2008 ;24(9):697-704.
18. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Series F, Morrison D, Ferguson K, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med*. 2005; 353(19):2025-33.
19. Bradley TD. Continuous positive airway pressure for congestive heart failure. *CMAJ*. 2000; 162(4):535-6.

Aderson Aragão Moura¹, Priscila Lara Nogueira¹, Christian Spina², Carolina Gioia Monteiro², Fernando Bray Beraldo³, Fábio Yoriaki Yamaguchi³, Cláudio de Oliveira Matheus⁴, José Eduardo Gonçalves⁵, Nagamassa Yamaguchi⁶

Metástase inguinal única tardia de tumor de cólon sigmóide:

Late single inguinal tumor metastasis sigmoid colon

Relato de Caso

1. Médico Residente do 2º ano do Serviço de Gastroenterologia Cirúrgica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil

2. Acadêmicos do 6º ano do Curso de Medicina (Internato) da Universidade da Cidade de São Paulo-UNICID, SP, Brasil

3. Médico Assistente do Serviço de Gastroenterologia Cirúrgica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil

4. Chefe do Setor de Coloproctologia do Serviço de Gastroenterologia Cirúrgica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil

5. Chefe do Setor de Pesquisa e Pós-graduação do Serviço de Gastroenterologia Cirúrgica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil

6. Diretor do Serviço de Gastroenterologia Cirúrgica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil

RESUMO

Os adenocarcinomas de sigmóide geram metástases via linfonodal e hematogênica para regiões localizadas no trajeto da veia mesentérica inferior e veia porta, principalmente para o fígado, seguido de pulmões. Recorrências tumorais em baço, tireóide, estômago e parede abdominal, são raras. Objetivo: relatar um caso de metástase em gânglio inguinal contralateral por adenocarcinoma de cólon sigmóide após dois anos de retossigmoidectomia (RTS). Relato de caso: O.R.R, 80 anos, masculino, em 04/2011 iniciou perda ponderal e episódios diários de mucorréia sanguinolenta, sendo diagnosticado tumor estenosante em cólon sigmóide (Set/11-CEA=2,8/CA19-9=21,8). Em 09/2011 foi submetido à RTS laparotômica para ressecção de adenocarcinoma de cólon sigmóide [pT3N0(0/14)M1-omento], com anastomose primária manual através de chuleio simples (vicryl 3-0). Foi realizada terapia adjuvante (18 sessões de FOLFOX até mar/12). Em TC de abdome de seguimento (05/2013), foi identificada massa em parede abdominal de região inguinal direita (5,6cm no maior eixo) (Ago/13-CEA=2,6/CA19-9=15,3). Em ago/2013 foi indicada correção da hérnia incisional (RTS anterior) e ressecção da lesão inguinal direita cuja biópsia por congelação resultou em adenocarcinoma metastático em linfonodo inguinal direito. O paciente evoluiu bem no pós-operatório. De acordo com a literatura, concluímos que metástases para gânglios e parede abdominal de região inguinal são raras, isto porque a região sigmóidea drena para o sistema porta, originando assim metástases hepáticas e pulmonares mais comumente.

Descritores: Câncer colorretal; Metástases; Relatos de casos; Revisão da literatura

ABSTRACT

The metastatic sigmoid adenocarcinomas may spread to lymph nodes and bloodstream and then to regions located in the pathway of the inferior mesenteric vein and portal vein, mainly to the liver, followed by lungs. Recurrence of the tumor in the spleen, thyroid, stomach and abdominal wall are rare. Objective: Report a case of contralateral inguinal lymph node metastasis as consequence of an adenocarcinoma of the sigmoid colon after two years of rectosigmoidectomy. Case Report: O.R.R, 80 years old, male, april/2011 started weight loss and daily episodes of bloody diarrhea, stenosing tumor was diagnosed in the sigmoid colon (Set/11-CEA=2,8/CA19-9=21,8). In set/2011 was subjected a laparotomy rectosigmoidectomy resection for adenocarcinoma of the sigmoid colon with primary anastomosis. Adjuvant therapy was performed (18 sessions of FOLFOX until Mar/12). On abdominal computed tomography (May/2013) follow-up identified a mass in the right inguinal region of the abdominal wall (5.6 cm in the longest axis) (August/2013-CEA=2,6/CA19-9=15,3). In August/2013 correction was indicated incisional hernia (Previous RTS) and resection of the right inguinal lesion whose frozen biopsy resulted in metastatic adenocarcinoma in the right inguinal lymph node. The patient evolved well in the postoperative period. According to the literature, we conclude that metastasis to lymph nodes and abdominal inguinal region are rare, because it sigmoid region drains into the portal system, thus giving more commonly lung and liver metastases.

Keywords: Colorectal cancer; Metastasis; Case reports; Literature review

Data de submissão: 07/01/2014

Data de aceite: 28/03/2014

Correspondência:

Centro de Estudos do Serviço de Gastroenterologia Cirúrgica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil

Rua Pedro de Toledo, 1800 - CEP 04029-000 - São Paulo, SP - Tel/Fax (11) 4573-8000

Trabalho realizado:

Estudo realizado no Serviço de Gastroenterologia Cirúrgica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal é um dos cânceres mais comumente diagnosticados¹⁻³ sendo a terceira causa mais comum de neoplasias no mundo em ambos os sexos, além do segundo tumor mais frequente em países desenvolvidos. No Brasil, é a quarta causa de neoplasia⁴. A alta incidência do câncer colorretal e a diferença nos resultados do tratamento, de acordo com o estadió da doença, justificam os esforços para detecção precoce e de seu rastreamento em população considerada de risco para a doença^{5,6}. Os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer colorretal estão relacionados a fatores ambientais, como com ingestão de alto teor calórico, consumo de carnes vermelhas e de gordura, além dos fatores genéticos envolvidos. A história familiar é outro fator de risco importante para o aparecimento do câncer colorretal, mesmo que de forma esporádica⁷. A fisiopatologia do câncer colorretal está relacionada ao aparecimento do pólipó adenomatoso cujo crescimento e transformação em tumor é superior a 10 anos, período este suficientemente longo para permitir sua identificação, ressecção e, portanto, prevenção do câncer⁸. Com o avanço dos procedimentos diagnósticos e terapêuticos o prognóstico da doença melhorou, entretanto a sobrevida pode ser diminuída quando metástases estão presentes no seguimento da doença.

O fígado é o órgão mais comum de metástases metacrônicas em aproximadamente 40% dos pacientes, seguido pelos pulmões. Relatos esporádicos também mostram baço, glândula tireóide, estômago, sistema urinário e parede abdominal como locais de possíveis recorrências^{2,9}. Metástases envolvendo linfonodos inguinais de cânceres de reto são raros, porém bem conhecidos como entidade clínica, já metástases de linfonodos inguinais provenientes de câncer de cólon sigmóide são muito incomuns, podendo ocorrer em drenagem anômala dessa região^{10,11}. O presente relato de caso relaciona-se com uma metástase tardia em linfonodo inguinal de tumor primário em colo sigmóide.

RELATO DE CASO

ORR, 80 anos, sexo masculino, natural de Divinolândia-SP, procedente de São Paulo. Em abril de 2011 iniciou alteração do hábito intestinal, desenvolvendo episódios diários de mucorréia sanguinolenta, acompanhado de anorexia e perda ponderal não quantificada. Negava dores ou massas abdominais associadas.

Ao exame físico, na ocasião, apresentava-se em bom estado geral, hipocorado (+/4), hidratado, acianótico e anictérico e afebril ao toque. Sistema cardiorespiratório sem alterações. O abdome semi-globoso, ruídos hidroaéreos presentes, flácido, normotímpanico, indolor a palpação superficial e profunda, sem visceromegalias ou massas palpáveis, descompressão brusca negativa. As extremidades apresentavam-se bem perfundidas, presença de dermatite ocre em membros inferiores bilateral, edema (+/+4) em região de maléolo medial e tibial anterior bilateral.

Em relação aos antecedentes pessoais era portador de hipertensão arterial sistêmica em uso de atenolol, insuficiência venosa (úlceras varicosas), dislipidemia e infarto agudo do miocárdio em 2002. Antecedentes cirúrgicos: hemorroidectomia em 1968, herniorrafia inguinal direita em 1992 e recidiva em 1993. Sem antecedentes de câncer na família.

Foram realizados exames para a investigação do quadro. No exame proctológico de maio/11 foram evidenciados plicomas em região perianal, esfíncter normotônico, na anuscopia foi visualizada proctite e hemorroidas grau II, a retossigmoidoscopia não pode ser realizada por preparo inadequado. Em colonoscopia realizado 09/09/11 foi evidenciada lesão vegetante e infiltrativa, circunferencial e estenosante de limites imprecisos, recoberta por mucosa necrótica e friável com cólon sigmóide distal que impede a progressão do aparelho; reto sem alterações; foi realizada biópsia e marcação com nanquim. A biópsia revelou adenocarcinoma *in situ*.

Em novo exame proctológico (15/09/11), não visualizada tumoração. Retossigmoidoscopia até 22 cm, não visualizado alterações no trajeto estudado.

Em tomografia computadorizada de abdome (12/09/11) foi evidenciada lesão estenosante de terço médio de cólon sigmóide com leve obliteração de planos adiposos adjacentes. Volumosa hérnia gástrica hiatal.

Exames laboratoriais (10/09/11) evidenciaram anemia (Hb 12,8) e marcadores tumorais CA 19.9 de 31,4, CEA 2,8.

Foi optado pela ressecção cirúrgica do tumor em 27/09/11, sendo realizada uma retossigmoidectomia (RTS) por via laparotômica e ressecção de lesão omental. Foi realizada ligadura da mesentérica inferior na raiz com colostomia proximal e distal com 15 centímetros de margem e realizada anastomose primária término-terminal com chuleio simples (vicryl 3-0). As peças foram enviados para estudo anatomo-patológico que revelou produto de omentectomia com tecido adiposo infiltrado por adenocarcinoma e áreas de micro abscessos. Produto de RTS (17 centímetros) com adenocarcinoma tubular moderadamente diferenciado, 4,1cm em sua maior extensão, infiltrando parede em profundidade até tecido adiposo. Margens cirúrgicas livres. Ausência de neoplasia em todos os 14 linfonodos dissecados. Estadiamento: pT3 pN0 (0/14) pM1 (omento). Paciente evoluiu com vômitos no 6º pós-operatório permanecendo com esse quadro por quatro dias (foi visualizado em RX abdome distensão de delgado), após esse período teve melhora com alta no 14º dia de pós-operatório, em bom estado geral. Realizada terapia adjuvante com FOLFOX até março/12 (18 sessões)

Após alta continuou o acompanhamento ambulatorial sendo realizada nova colonoscopia (31/01/12) onde foi visualizado pólipos em ceco, realizada polipectomia que na biopsia resultou em pólipos hiperplásicos. Tomografia de abdome total no mesmo período foi normal.

Em consulta em agosto/12, o paciente referiu ganho ponderal de 6kg desde o procedimento cirúrgico.

Novos exames de imagem e marcadores foram realizados com resultados normais (CEA 2,5 e CA 19.9 22,9), sem recidiva local.

Em janeiro/13 o paciente interna para realização de colonoscopia, introdução do aparelho até ceco; exame compatível com colectomia segmentar esquerda, divertículos colônicos, pólipos retais que através de polipectomia e biopsia revelaram adenoma túbulo-viloso com displasia epitelial de baixo grau; pólipos em cólon transversal com resultado após polipectomia de pólipos hiperplásicos.

Em tomografia computadorizada de abdome e pelve de maio/13: Presença de nódulo de maior atenuação, apresentando realce pelo meio de contraste venoso medindo cerca de 4,6 x 4,2 cm nos maiores eixos axiais, em região inguinal direita. Densificação dos planos gordurosos da parede abdominal anterior mediana infraumbilical, notando-se em região pré-púbica diástase dos músculos retos com protrusão de alças intestinais, gordura mesentérica associada a líquido ascítico. Marcadores: CEA de 2,9 e CA19.9 de 18,1

Nova tomografia de abdome e pelve (20/08/13): Diástase da musculatura da parede abdominal anterior, na região umbilical e hipogástrica, com insinuação de alças intestinais e gordura mesentérica, sem sinais obstrutivos. Nódulo com densidade de partes moles, localizado na parede abdominal inferior à direita, medindo 3,4 x 4,0 x 5,6 cm, apresentando realce após a injeção do meio de contraste iodado (Figura 1).



Figura 1: Tomografia computadorizada de abdome e pelve evidenciando nódulo em região inguinal direita, em destaque.

Durante o procedimento cirúrgico (HD: massa inguinal a esclarecer e hérnia incisional mediana) do dia 27/08/13, foi realizada a herniorrafia incisional e biopsia por congelação da massa inguinal direita, cujo anátomo-patológico revelou adenocarcinoma metastático em linfonodo inguinal à direita, procedendo-se à ressecção de tal lesão. Encontrou-se uma massa em região inguinal direita de consistência endurecida ao toque e entremeada por corpo estranho (tecido de granulação de herniorrafia anterior) com 6 cm de diâmetro; a massa foi ressecada com margens de 0,5 cm, havendo proximidade de vasos femorais a direita que limitava a exérese com margem ampliada (Figura 2). A hérnia incisional foi corrigida no mesmo tempo cirúrgico, sendo colocada tela de polipropileno fixada ao púbis e ligamento inguinal direito. Foi realizada também ressecção de um nódulo peritoneal suspeito. O paciente evoluiu bem clinicamente, recebendo alta no 5º dia de pós-operatório com dreno portovac em região inguinal direita.

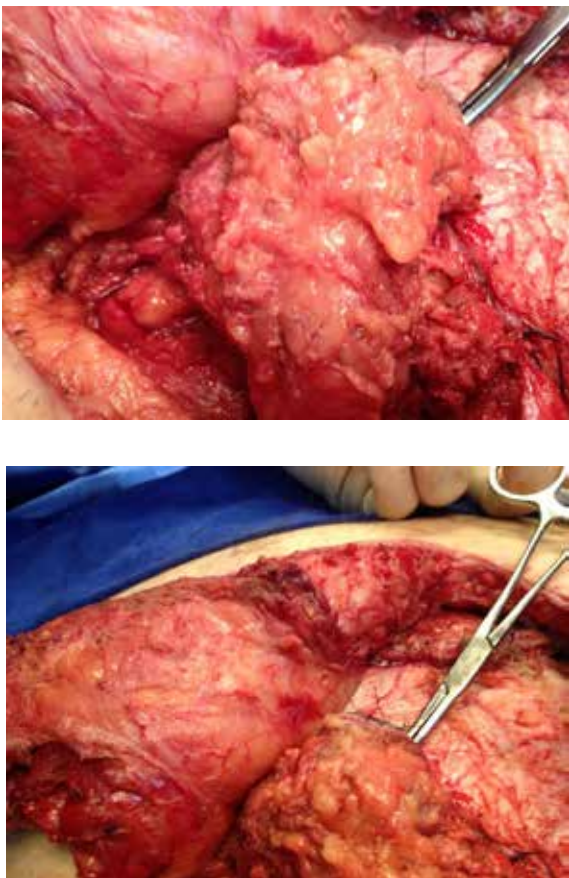


Figura 2: Massa inguinal direita sendo ressecada

Resultado da avaliação através do anatomo-patológico (02/09/13) do nódulo peritoneal: fragmento de tecido fibroadiposo livre de neoplasia. E o resultado da avaliação da massa inguinal: adenocarcinoma de padrão tubular infiltrando tecido adiposo e conjuntivo, margens livres de neoplasia.

Em consultas subsequentes no ambulatório de gastrocirurgia do IAMSPE, paciente mostrou boa evolução pós-operatória, evoluindo com seroma nos primeiros dias de PO, sendo resolvido satisfatoriamente e retirados drenos e suturas (Figura 3).



Figura 3: Evolução da ferida operatória em consultas do ambulatório de gastrocirurgia do IAMSPE. Imagem da direita, com 3 meses de P.O

Em consulta com a oncologia, solicitaram avaliação da radiologia quanto a necessidade de tratamento. A radiologia concluiu que não haveria benefício do tratamento radioterápico para o paciente, somente em caso de recidiva do tumor inguinal. O paciente segue em consultas regulares com a oncologia, porém sem programação quanto a quimioterapia nesse momento.

DISCUSSÃO E REVISÃO DA LITERATURA

O câncer colorretal (CCR) é um dos tumores malignos com maior número de diagnósticos^{2,4}, sendo o terceiro câncer mais frequente no mundo¹, apesar de sua incidência ser variável, predominando nos países da América do Norte, Europa setentrional e Oceania. Nos Estados Unidos o CCR está entre as neoplasias mais prevalentes em homens, sendo a segunda causa em morte^{1,12}. No Brasil, CCR figura entre

os quatro primeiros cânceres mais freqüentes, com prevalência na região Sul e Sudeste^{1,4}. Os cânceres de cólon esquerdo, de região sigmóide e reto, foram mais prevalentes na literatura, sendo o adenocarcinoma o tipo histológico mais comum¹³. Em relação à mortalidade, o câncer colorretal, no Brasil, representa a terceira causa de óbitos por tumores malignos em mulheres e a quinta em homens¹⁰. A maior incidência de casos ocorre na faixa etária entre 50 e 70 anos (90% dos casos), mas as possibilidades de desenvolvimento já aumentam a partir dos 40 anos ou desde mais jovens se fatores genéticos estiverem relacionados^{4,12,14,15}. A mortalidade teve um decréscimo e a taxa de sobrevivência após 5 anos aumentou de 52% para 66% nos últimos 20 anos principalmente devido a programas de rastreamento eficazes, diminuição dos fatores de risco e detecção precoce¹⁴, além dos avanços terapêuticos alcançados recentemente⁴.

O câncer colorretal produz, com freqüência, sintomas pouco perceptíveis aos doentes, até que a doença esteja em fase avançada, incluindo, por ordem de importância, alteração do hábito intestinal e emagrecimento, seguidos de dor abdominal, hematoquezia e anemia^{1,13,16,17}.

O padrão-ouro para o diagnóstico precoce e prevenção é a colonoscopia, pois reconhece o tumor, realiza biópsia e avalia outras partes do trato gastrointestinal para analisar tumores sincrônicos, devendo ser realizada a partir dos 50 anos de idade¹⁵. Ainda para o rastreamento, são realizados sangue oculto anual e retossigmoidoscopia flexível a cada 5 anos ou colonoscopia a cada 10 anos. O diagnóstico é realizado por meio da biópsia durante a colonoscopia e o estadiamento é realizado por meio do exame físico, tomografias de tórax, abdome e pelve e dosagem do CEA^{1,18-20}. Em relação a dosagem do CEA, Carneiro Neto et al, em seus estudo verificaram que apenas um terço dos pacientes apresentava elevação dos níveis séricos de CEA, por ocasião do diagnóstico, concluindo que o marcador não tem valor no diagnóstico do CCR, e sim, no prognóstico e acompanhamento.

A principal forma de tratamento é a ressecção cirúrgica do tumor. O prognóstico tem melhorado muito nas últimas duas décadas, devido ao diagnóstico mais precoce, avanços na

radioterapia e quimioterapia e à introdução de melhorias técnicas, como a excisão do total do mesorreto, nos casos de tumores do reto médio e distal. O estadiamento patológico representa o fator prognóstico mais importante para os pacientes com câncer colorretal. O Sistema Tumor-Nódulo-Metástase (TNM), é o sistema de estadiamento mais descrito nos estudos, pois inclui avaliação clínica e patológica, sendo usado na avaliação pré-operatória dos pacientes^{6,21} (QUADRO 1)

Quadro 1: Estadiamento Clínico do Adenocarcinoma Colorretal Segundo a União Internacional Contra o Câncer-UICC

TX: Tumor primário não avaliado
 T0: Não há evidência de tumor primário
 Tis: Carcinoma in situ: intraepitelial ou invasão da lamina própria
 T1: Tumor invade a submucosa
 T2: Invasão da camada muscular própria
 T3: Invasão além da muscular própria, até a subserosa ou os tecidos pericólicos ou periretais, não peritonizados
 T4: Perfuração do peritônio visceral ou invasão de estruturas adjacentes.
 NX: Linfonodos regionais não podem ser avaliados.
 N0: Sem envolvimento de linfonodos regionais
 N1: Metástase em 1 a 3 linfonodos regionais
 N2: Metástase em 4 ou mais linfonodos regionais
 MX: Sítios distantes não avaliados
 M0: Sem metástases à distância
 M1: Metástase a distância

Estágios:

Estágio 0: Tis N0 M0
 Estágio I: T1 ou T2 N0 M0
 Estágio IIa: T3 N0 M0
 Estágio IIb: T4 N0 M0
 Estágio IIIa: T1 ou T2 N1 M0
 Estágio IIIb: T3 ou T4 N1 M0
 Estágio IIIc: qualquer T N2 M0
 Estágio IV: qualquer classificação de T, qualquer classificação de N M1

O tratamento padrão para o câncer de cólon localizado envolve a ressecção cirúrgica do tumor primário e linfonodos regionais. A dissecação linfonodal seletiva baseada na retirada de linfonodo sentinela, para doentes clinicamente sem envolvimento nodal, confere informação prognóstica adicional^{12,22}. Um dos fatores prognósticos mais importantes é o acometimento linfonodal dos tumores. Linfonodos acometidos determinam a necessidade de quimioterapia adjuvante, o que salienta a importância de uma linfadenectomia bem executada pelo cirurgião e a análise acurada da peça pelo patologista. O número mínimo de linfonodos que determina uma ressecção ampla e segura nos espécimes ressecados de CCR, aceito pela literatura como adequado, é de 12⁴.

Remoção completa do tumor em bloco com uma porção normal do intestino com linfonodos mesentéricos e regionais é considerado ressecção curativa. Apesar disso, aproximadamente metade dos pacientes desenvolvem doença recorrente e a média de sobrevida não ultrapassa 2 anos. A maioria dessas recorrências (hepática-5%, pulmonar-4%, local-5%, outros locais-6%) ocorrem em pacientes que, no estadiamento inicial, tinham tumor invadindo a parede do intestino causando perfuração, adesão e invadindo órgãos vizinhos (estágio IIb) ou metástase linfonodal (estágio III)²³. Apesar da recorrência, pacientes com câncer colorretal são considerados de maior risco para câncer de intestino secundário (ou metacrônico), particularmente se estão com 60 anos ou mais jovens. O principal objetivo dos programas de seguimento após ressecções curativas de câncer colorretal é para aumentar a sobrevivência. Para atingir essa meta, pacientes são escaneados por doença recorrente recente e câncer colorretal secundário com a intenção de uma segunda cirurgia curativa. Não há teste único para screening melhor para todos os locais de doença recorrente e câncer colorretal secundário, uma combinação de testes é comumente utilizado. Esses testes são direcionados para áreas potenciais de doença em intervalos pré-estabelecidos. Desde que a incidência da doença recorrente

ocorre em taxa exponencial pelos primeiros 3 a 4 anos da cirurgia, os testes de rastreamento para doença recorrente são frequentemente conduzidos durante os 3 primeiros anos. Testes de rastreamento para câncer colorretal secundário, por outro lado, devem ser realizados em espaço de tempo iguais por toda a vida, pois a taxa é cumulativa de 3% a cada 6 anos²⁴.

A quimioterapia adjuvante está indicada para com câncer colorretal no estágio III e, excepcionalmente, no estágio II (lesão T4, ressecção linfonodal insatisfatória ou tumor mal diferenciado). Empregam-se esquemas terapêuticos, quimioterápicos, baseados em fluoropirimidina (5-fluorouracila ou capecitabina - para casos em estágio II), associada ou não a oxaliplatina (para casos em estágio III). O início do tratamento adjuvante deve ocorrer entre 4 e 6 semanas após à cirurgia. A quimioterapia neo-adjuvante está indicada para câncer de reto no estágio II ou III, associada à radioterapia. Empregam-se esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidina. A quimioterapia paliativa está indicada para câncer colorretal recidivado inoperável ou com doença no estágio IV ao diagnóstico^{4,25}.

As metástases originadas do câncer colorretal (CCR) são bastante previsíveis, ocorrendo primeiramente através dos vasos linfáticos seguidos da via hematogênica. Os locais mais frequentemente acometidos nesta afecção são, principalmente, os linfonodos regionais, fígado e pulmão (26,7). Existe a possibilidade de outros locais serem atingidos, como peritônio e ovários, sendo raras as disseminações para outros órgãos, como sistema nervoso central (SNC), ossos, rins, testículos, útero e cavidade oral²⁶.

As metástases em linfonodos regionais são a rota mais comum de disseminação tumoral no CCR. Tumores que se originam do lado esquerdo do cólon e reto alto podem se disseminar para linfonodos no mesocólon e mesoreto, seguindo a rota do mesocólon^{16,18}. Estes linfonodos podem ser classificados em 4 grupos: linfonodos epicólicos, paracólicos, mesocólicos intermediários e os linfonodos principais da artéria mesentérica inferior. Os linfonodos epicólicos situam-se na

parede colônica, abaixo de onde o peritônio recobre o cólon. É importante salientar que reconhecer esse grupo de linfonodos como um grupo individual é difícil, isso porque podem estar contíguos com o tumor, mas em geral, localizam-se do lado antimesocólico da parede do cólon. Os paracólicos encontram-se mediais a parede colônica, ao longo do mesocólon e acompanham os vasos marginais dos cólons descendente e sigmóide. Os mesocólicos intermediários estão no mesocólon, distante do cólon. Os linfonodos seguem os vasos no mesocólon, isto é, as artérias e veias hemorroidárias superiores, artérias e veias sigmóideas, e artérias e veias cólicas esquerda ascendentes. Os linfonodos cólicos esquerdos (LCE) também são considerados como linfonodos intermediários, estão localizados na junção da veia mesentérica inferior e ramo cólico esquerdo da artéria mesentérica inferior (AMI). Estes linfonodos podem ser distinguidos e não devem ser confundidos com os para-aórticos ou linfonodos ilíacos comuns. Seguindo o curso dos vasos hemorroidário superiores até os vasos ilíacos esquerdos comuns; este é onde se encontra o ramo esquerdo cólico da artéria mesentérica inferior e onde os LCE estão localizados. Os limites anatômicos adjacentes são ureteres, veia gonadal esquerda e vasos ilíacos comuns esquerdos, todos estão ligeiramente posteriores a veia mesentérica inferior e LCE. Quando esses linfonodos aumentam, eles podem invadir e envolver o ureter esquerdo e vasos ilíacos comuns esquerdos e se tornam indistinguíveis de linfonodos ilíacos comuns anormais. Os principais linfonodos de drenagem linfática do lado esquerdo do colon e reto superior são os linfonodos da AMI. Esse grupo de linfonodos são compostos por inúmeros linfonodos ao redor do orifício da AMI, onde se originam da aorta abdominal. Linfonodos da AMI anormais são reconhecidos como tecidos friáveis nodulares superficialmente à esquerda e anterior à aorta abdominal próxima a L3. A distribuição de metástases nesses diferentes grupos de linfonodos no mesocólon parece mudar conforme a localização, podendo se estabelecer longe do tumor primário; isto é, metástases envolvendo a AMI ou LCE

são menos comuns do que os que envolvem os linfonodos paracólicos. Envolvimento isolado de linfonodos AMI e cólicos esquerdos são raros e quando eles são envolvidos, são geralmente associados com metástases hepáticas ou doença peritoneal. Envolvimento dos LCE é geralmente associado com obstrução de ureter esquerdo por causa da proximidade das estruturas. Os tumores do reto podem disseminar por dois caminhos diferentes, também seguindo a rota hemorroidária superior para o mesoreto e mesocólon ou então, por caminhos laterais ao longo dos vasos médios e inferiores hemorroidários em direção aos linfonodos hipogástrios e obturadores e assim, para os linfonodos para-aórticos. Tumores do ânus geralmente disseminam para linfonodos inguinais superficiais pela junção safenofemoral e então subindo ao longo dos vasos femorais comuns para os linfonodos inguinais profundos e ao longo da ilíaca externa, ilíaca comum e grupo para-aórtico. Ocasionalmente, após cirurgias radicais do carcinoma de reto com interrupção do caminho normal da drenagem linfática, a doença recorrente pode encontrar uma rota alternativa pelos linfonodos inguinais superficiais e profundos¹⁸.

De acordo com estudo prospectivo realizado por Pereira Jr. *et al*, o CCR acomete, principalmente, linfonodos (LN) peritumorais, mas na minoria dos casos pode levar ao acometimento de LN não-peritumorais, o que é importante no estadiamento e prognóstico do CCR. O estágio N e o número de LN acometidos também correlacionam-se com indicadores de prognóstico. O estudo mais detalhado dos LN no CCR tem como objetivo melhorar a acurácia do estágio, ao permitir melhor entendimento da biologia das metástases linfonodais^{9,10}. De acordo com Huh *et al*, metástases linfonodais são preditores independentes de sobrevivência, porém não predizem recorrência local. Em nosso relato de caso, o paciente foi submetido a RTS, como citado acima e realizada a exérese de 14 linfonodos, mostrando ausência de neoplasia em todos. Portanto, em resumo e de acordo com Pisanu *et al*, o padrão de nódulos linfáticos regionais de metástase do CCR

segue a distribuição vascular do mesocólon. Os tumores do ceco seguem para gânglios ileocólicos; enquanto que os tumores do cólon ascendente e transversal proximal drenam para linfonodos da artéria cólica direita e média, atingindo assim os gânglios linfáticos da artéria mesentérica superior¹¹. Tumores oriundos do cólon descendente seguem para os gânglios da artéria cólica esquerda, enquanto que os do cólon sigmóide alcançam os gânglios sigmóides, finalmente terminando nos gânglios linfáticos da artéria mesentérica inferior. Tanto os gânglios das artérias mesentéricas superior como inferior pertencem aos gânglios pré-aórticos¹¹.

É muito incomum o adenocarcinoma de cólon sigmóide gerar metástases para os gânglios da região inguinal, assim como a drenagem local também não ocorre em direção ao sistema ilíaco externo e, portanto, anatomicamente, eles não são suscetíveis de se disseminar para os linfonodos inguinais superficiais e profundos²⁶. Disseminações para a região inguinal ocorrem principalmente a partir de malignidades da região anal²⁷. McGraw *et al* afirmam que as metástases inguinais provenientes de CCR ocorrem devido às formações pós-cirúrgicas vasculares do cólon para esses nódulos linfáticos, causando uma proliferação anormal de um carcinoma do cólon para os nódulos linfáticos inguinais. Outra explicação possível citada pelo autor é o envolvimento da parede abdominal anterior adjacente e região inguinal por micrometástases. Após a realização da RTS, o paciente em questão manteve rotina de acompanhamento através de colonoscopia, TC de abdome e dosagem do CEA. Em tomografia computadorizada de abdome e pelve realizada em maio/13, apresentou como achado presença de nódulo de maior atenuação, apresentando realce pelo meio de contraste venoso medindo cerca de 4,6 x 4,2 cm nos maiores eixos axiais, em região inguinal direita, tratando-se de lesão inguinal maligna, dado que torna o caso bastante incomum perante as fontes bibliográficas.

Há autores que relatam presença de metástase de cólon sigmóide para locais atípicos. Vashi *et al* relata um caso onde o esôfago é sede da metástase, sendo sítio

primário o cólon sigmóide. O autor afirma que a disseminação esofágica ocorre a partir de sítios primários específicos, como mama, próstata, fígado, ovário, rim e reto, sendo infrequente e raro o cólon sigmóide como sítio primário²⁸.

Em revisão sistemática realizada por Zanghi *et al*, que comparou o risco de disseminação metastática após a cirurgia vídeolaparoscópica (VLP) e cirurgia aberta convencional para o CCR, concluiu-se que não há diferença significativa na recorrência geral, recidiva local ou recorrência distante entre a cirurgia laparotômica e VLP²⁹. Hady *et al* afirma que as perfurações iatrogênicas aumentam significativamente o risco de recorrências 10. Em relação ao caso do paciente apresentado, em seus procedimentos cirúrgicos optou-se pela via laparotômica. Há discussões acerca da origem das metástases atípicas e o modo com que estas se disseminam. Postulou-se a influência do tipo de cirurgia envolvida na ressecção de um tumor como possível fator de risco. A correta técnica durante o procedimento cirúrgico é essencial, através do bloqueio de segmentos intestinais acima e abaixo da lesão neoplásica a fim de evitar a disseminação linfática durante a manipulação, assim como a interrupção da vascularização de maior drenagem durante a excisão do tumor e linfadenectomia³⁰.

CONCLUSÃO

As metástases do adenocarcinoma de cólon sigmóide e reto alto seguem um padrão linfonodal típico da artéria mesentérica inferior, assim a disseminação será, principalmente, hepática através da veia porta.

O acometimento de linfonodos inguinais superficiais são comuns a partir de tumores localizados no reto médio/baixo e canal anal, através de linfonodos femorais e ilíacos.

A literatura evidencia metástases para regiões atípicas (esôfago, região inguinal, parede abdominal e etc), possuindo como sítio primário o câncer de cólon sigmóide e postula hipóteses para este fato. A primeira

delas cita as manipulações cirúrgicas excessivas, ocasionando assim proliferação vascular anormal para regiões próximas. Uma outra hipótese sugere o envolvimento da parede abdominal e região inguinal adjacente ao tumor por micrometástases. Por fim, relatam ainda a existência de

anastomoses venosas entre o reto e o sigmóide, originando drenagem linfática para sítios incomuns.

Utilizamos este caso para ilustrar a rara ocorrência de disseminação carcinomatosa do CCR de sigmóide para topografia linfonodal inguinal contralateral.

REFERENCIAS

1. Habr-Gama A. Câncer colorretal: a importância de sua prevenção. *Arq Gastroenterol.* 2005; 42(1):2-3.
2. Kalaitzis J, Filippou G, Zizi-Sermpetzoglou A, Marinis A, Hadjimarcou A, Paschalidis N, Rizos S. Case of a sigmoid colon cancer with metachronous metastases to the mesorectum and the abdominal wall. *World J Surg Oncol.* 2010; 8:17.
3. Lewis CL. Colorectal cancer: screening. *Clin Evid.* 2007; 06:414.
4. Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar. Sociedade Brasileira de Cancerologia. Câncer de Cólon: tratamento quimioterápico. 2011 jan 31.
5. Huh JW, Kim YJ, Kim HR. Distribution of lymph node metastases is an independent predictor of survival for sigmoid colon and rectal cancer. *Ann Surg.* 2012; 255(1):70-8.
6. Kotze PG, Freitas CD, Froehner Junior I, Steckert JS, Ishie E, Steckert Filho A, et al. Análise do número de linfonodos em espécimes de ressecções colorretais por neoplasia entre a cirurgia aberta e videolaparoscópica. *Rev Bras Coloproct.* 2010; 30(2):119-27.
7. Shafaghi A, Askari K, Ashoobi MT, Mansour-Ghanaei F. Adenosquamous carcinoma of the sigmoid colon: a case report and review of literature. *Int J Clin Exp Med.* 2013; 6(5):390-92.
8. Kanazawa K, Konishi F, Mitsuoka T, Terada A, Itoh K, Narushima S, et al. Factors influencing the development of sigmoid colon cancer. *Bacteriologia and biochemical studies. Cancer.* 1996; 77(8 Suppl):1701-6.
9. Park IJ, Choi GS, Lim KH, Kang BM, Jun SH. Metastasis to the sigmoid or sigmoid mesenteric lymph nodes from rectal cancer. *Ann Surg.* 2009; 249(6):960-4.
10. Pereira Junior T, Torres RA, Nogueira AM. Acometimento metastático linfonodal no câncer colorretal. *Arq Gastroenterol.* 2006; 43(2):89-93.
11. Pisanu A, Deplano D, Reccia I, Parodo G, Uccheddu A. Unusual metachronous isolated inguinal lymph node metastasis from adenocarcinoma of the sigmoid colon. *World J Surg Oncol.* 2011; 9:128.
12. Basilio P, Fonseca LM. Detecção de linfonodo sentinela no câncer colorretal: importância, técnicas e resultados. *Arq Gastroenterol.* 2006; 43(3):163-7.
13. Carneiro Neto JD, Barreto JB, Freitas NS, Queiroz MA. Câncer Colorretal: características clínicas e anatomopatológicas em pacientes com idade inferior a 40 anos. *Rev Bras Coloproctol.* 2006; 26(4):430-5.
14. Ben-Ishay O, Brauner E, Peled Z, Othman A, Person B, Kluger Y. Diagnosis of colon cancer differs in younger versus older patients despite similar complaints. *Isr Med Assoc J.* 2013; 15(6):284-7.
15. Silva FE, Babinski MA. A importância do estudo anatômico do reto e mesorreto na prática clínico-cirúrgica. *Acta Sci Med.* 2012; 5(2):73-84.
16. Park IJ, Choi GS, Lim KH, Kang BM, Jun SH. Different patterns of lymphatic spread of sigmoid, rectosigmoid, and rectal cancers. *Ann Surg Oncol.* 2008; 15(12):3478-83.
17. Silva EJ, Freire D, Souza Y, Almeida E. Câncer de cólon: como diagnosticá-lo? Trabalho prospectivo. *Rev Bras Coloproct.* 2007; 27(1):20-25.
18. Granfield CA, Charnsangavej C, Debrow RA, Varma DG, Curley SA, Whitley NO, Wallace S. Regional lymph node metastases in carcinoma of the left side of the colon and rectum: CT demonstration. *AJR Am J Roentgenol.* 1992; 159(4):757-61.

19. Lee EJ, Voytovich A, Pennoyer W, Thurston K, Kozol RA, Jessica Lee, et al. Accuracy of colon tumor localization: computed tomography scanning as a complement to colonoscopy. *World J Gastrointest Surg.* 2010; 2(1):22-5.
20. Neri E, Giusti P, Battolla L, Vagli P, Boraschi P, Lencioni R, et al. Colorectal Cancer: role of ct colonography in preoperative evaluation after incomplete colonoscopy. *Radiology.* 2002; 223(3):615-9.
21. Compton CC, Greene FL. The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond. *CA Cancer J Clin.* 2004; 54(6):295-308.
22. Hady HR, Soldatow M, Lukaszewicz J, Luba M, Pierko J, Mysliwiec P, et al. Surgical treatment of malignant and benign colorectal neoplasms based on authors' clinical data. *Adv Clin Exp Med.* 2013; 22(2):219-7.
23. Goldberg RM, Fleming TR, Tangen CM, Moertel CG, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA. Surgery for recurrent colon cancer: strategies for identifying resectable recurrence and success rates after resection. *Ann Intern Med.* 1998; 129(1):27-35.
24. Figueredo A, Rumble RB, Maroun J, Earle CC, Cummings B, McLeod R, et al. Follow-up of patients with curatively resected colorectal cancer: a practice guideline. *BMC Cancer.* 2003; 3:26.
25. Sundararajan V, Mitra N, Jacobson JS, Grann VR, Heitjan DF, Neugut A. Survival associated with 5-fluorouracil-based adjuvant chemotherapy among elderly patients with node-positive colon cancer. *Ann Intern Med.* 2002;136(5):349-57.
26. McGraw S, Thakkar J, Mehta D. Inguinal lymph node metastasis of colon cancer. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2011; 32(3):168-70.
27. Perez RO, Habr-Gama A, São Julião GP, Proscurshim I, Ono CR, Lynn P, et al. Clinical relevance of positron emission tomography/computed tomography-positive inguinal nodes in rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation. *Colorectal Dis.* 2013; 15(6):674-82.
28. Vashi PG, Gupta D, Tan B. Colon carcinoma with unusual metastasis to the esophagus manifesting as multiple nodules and dysphagia: management with systemic chemotherapy. *Case Rep Gastroenterol.* 2012; 6(2):484-8.
29. Zanghì A, Cavallaro A, Piccolo G, Fisichella R, Di Vita M, Sparta D, et al. Dissemination metastasis after laparoscopic colorectal surgery versus conventional open surgery for colorectal cancer: a metanalysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013; 17(9):1174-84.
30. Pereira AF. Técnica de cirurgia: sigmóide-colectomia esquerda com linfadenectomia pré-aórtica e pélvica. *Rev Bras Colo-Proctol.* 1996; 16(1):23-6.

Isis Suga Veronez¹, Juliana Ribeiro Leitão¹, Rafael Cavanellas Fraga¹, Neusa Sakai Valente², Mario Cezar Pires², Jose Alexandre Sittart²

Balanite plasmocitária de Zoon: relato de caso tratado com tacrolimo tópico

Zoon's plasma cell balanitis: a case report treated with topical tacrolimus

Relato de Caso

1. Médico residente do serviço de dermatologia do Hospital do Servidor Público Estadual – Francisco Morato de Oliveira HSPE-FMO, São Paulo SP-Brasil

2. Médico titular do serviço de dermatologia do Hospital do Servidor Público Estadual – Francisco Morato de Oliveira HSPE-FMO, São Paulo SP-Brasil

RESUMO

A balanite plasmocitária de Zoon é dermatose benigna, mais comum na glândula de idosos não circuncidados, de etiologia desconhecida e cujo principal diagnóstico diferencial é a eritroplasia de Queyrat. Entre as diversas opções de tratamento, além da circuncisão, corticoides tópicos são os mais comumente utilizados, porém apresentam resultados parciais. Tacrolimus tem-se demonstrado importante alternativa com boa eficácia. Relata-se caso de paciente de 72 anos com placas eritematosas na glândula, com melhora inicial com desonida, porém mantida com tacrolimo pomada.

Descritores: Balanite; Plasmócitos; Resultado de tratamento; Relatos de casos

ABSTRACT

Zoon's balanitis is a benign dermatosis more common in the glans penis in elderly uncircumcised men, of unknown cause and whose main differential diagnosis is Queyrat erythroplasia. Among the various treatment options, besides circumcision, topical corticosteroids are the most commonly used, however with partial results. Tacrolimus has been presenting itself as an important and effective alternative. We report a case of a 72 year old man with erythematous plaques on the glans penis, with initial improvement with desonide, but successfully maintained with tacrolimus ointment.

Keywords: Balanitis; Plasma cell; Treatment outcome; Case reports

Sem conflitos de interesse

Data de submissão: 19/12/2013

Data de aceite: 04/03/2014

Correspondência:

Serviço de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Estadual – Francisco Morato de Oliveira HSPE-FMO, São Paulo SP-Brasil
R. Pedro de Toledo, 1800 Vila Clementino, São Paulo – SP, Brasil
Email: isisveronez@gmail.com

Trabalho realizado:

Serviço de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Estadual – “Francisco Morato de Oliveira” HSPE-FMO, São Paulo SP-Brasil.

A balanite plasmocitária de Zoon é dermatose genital inflamatória benigna, mais comum em idosos não circuncidados^{1,2}. A etiologia é desconhecida, embora diversos fatores predisponentes foram propostos, tais como fricção, trauma, calor, falta de higiene, infecção crônica por *M. smegmatis*, reação a fator infeccioso exógeno desconhecido, hipospádia, resposta imune mediada por IgE¹.

Apresenta-se como placa única¹, bem delimitada, avermelhada ou castanho-avermelhada, principalmente na glândula do pênis, ocasionalmente no sulco coronal e superfície interna de prepúcio². As lesões são geralmente assintomáticas, porém podem ocorrer prurido ou sensação de queimação².

Relatamos o caso de paciente de 72 anos, masculino, que procurou o serviço de Dermatologia com lesões em glândula de pênis, há 4 meses, como placas avermelhadas, brilhantes, bem delimitadas, assintomáticas (figura 1 e 2), sem outras lesões. O paciente foi submetido a biópsia que apresentou pele com moderado infiltrado inflamatório dérmico misto com predominância de plasmócitos (figuras 3 e 4).



Figura 1: Placa eritematosa na glândula de pênis



Figura 2: Detalhe da lesão na glândula do pênis

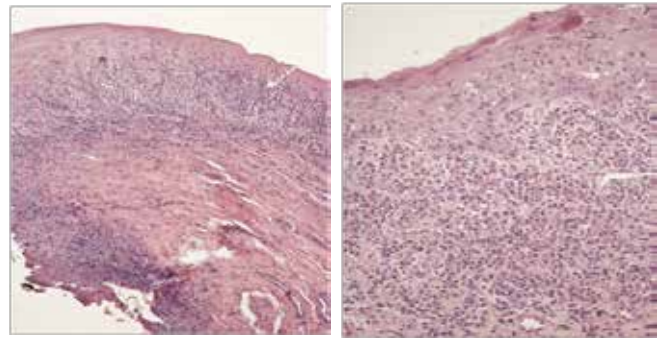


Figura 3: Histopatológico com infiltrado inflamatório dérmico com predomínio de plasmócitos **Figura 4:** Detalhe do histopatológico

O principal diagnóstico diferencial é a eritroplasia de Queyrat, condição pré-maligna com características clínicas semelhantes, mas diferenças histológicas¹. Outros diagnósticos diferenciais incluem dermatite de contato, psoríase, líquen plano erosivo, sífilis secundária e candidose².

Histologicamente observa-se no início do quadro, ligeiro espessamento de epiderme com paraqueratose, infiltrado de linfócitos em faixa com raros plasmócitos na derme superior, e mais tardiamente atrofia da epiderme com erosões superficiais e infiltrado mais denso de plasmócitos¹.

Diversos tratamentos já foram propostos, sendo a circuncisão o mais eficaz, embora geralmente rejeitada da maioria dos pacientes¹⁻⁵. A fim de evitar a cirurgia, tratamentos tópicos foram descritos, tendo como principal exemplo os corticóides tópicos, porém com resultados parciais e alta taxa de recidiva^{1,2,5}. Alguns estudos demonstram melhor resposta com tacrolimo pomada, um potente agente anti-inflamatório, que atua através da inibição da calcineurina fosfatase, impedindo a transcrição de várias citocinas^{1,3-5}. Outras medicações tópicas já relatadas incluem oxitetraciclina, nistatina, pimecrolimo e ácido fusídico. Além disso, novas modalidades terapêuticas tem-se mostrado eficazes e bem toleradas como laser fracionado de CO₂ e erbium-yag-laser ablativo não fracionado².

Neste caso, foi optado por iniciar tratamento tópico com desonida creme com melhora inicial e recidiva da lesão mesmo em uso da medicação, quando foi trocado por tacrolimo pomada 0,1% com boa resposta e mantida até o momento.

REFERÊNCIAS

1. Delgado L, Brandt HR, Ortolan DG, Patriota RC, Criado PR, Belda Junior W. Balanite plasmocitária de Zoon: relato de dois casos tratados com pimecrolimo. *An Bras Dermatol*. 2011; 86(4):35-8.
2. Andrade SM, Lorenski FR, Pinto DC, Tebcherani A, Pontes MC. Laser fracionado de CO₂ e ácido fusídico na balanite de Zoon: relato de caso. *Surg Cosmet Dermatol*. 2012; 4(2):189-91.
3. Roé E, Dalmau J, Peramiquel L, Pérez M, López-Lozano HE, Alomar A. Plasma cell balanitis of zoon treated with topical tacrolimus 0.1%: report of three cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007; 21(2):284-5.
4. Moreno-Arias GA, Camps-Fresneda A, Llaberia C, Palou-Almerich J. Plasma cell balanitis treated with tacrolimus 0,1%. *Br J Dermatol*. 2005;153(6):1204-6.
5. Hernandez-Machin B, Hernando LB, Marrero OB, Hernandez B. Plasma cell balanitis of Zoon treated successfully with topical tacrolimus. *Clin Exp Dermatol*. 2005;30(5):588-9.

O caso demonstra a importância do diagnóstico precoce e preciso desta dermatose, a fim de descartar condições malignas e tranquilizar o paciente quanto a benignidade do quadro, além do sucesso terapêutico após tratamento com tacrolimo tópico.

Prevalência de pápulas climáticas das orelhas nos pacientes atendidos no Hospital do Servidor Estadual de São Paulo, Brasil

Resumo de Tese

Autor: Juliana Nunes Maciel Cilento

Orientador: Neusa Yurico Sakai Valente

Nível: Mestrado

RESUMO

Fundamentos: Pápulas climáticas das orelhas são lesões assintomáticas de coloração amarelo-pálida que predominam na hélice das orelhas. Sua patogênese permanece desconhecida, no entanto é descrita a associação com exposição crônica à radiação ultravioleta, idade e injúrias térmicas. Poucos estudos foram realizados até o momento e os mesmos envolveram número muito reduzido de pacientes. **Objetivo:** Estudar a prevalência de pápulas climáticas das orelhas nos doentes atendidos no Serviço de Dermatologia no Hospital Servidor Estadual de São Paulo e avaliar a provável relação com exposição solar, idade e tipo de pele. **Métodos:** Foram examinados 400 pacientes com idade superior a vinte anos no período compreendido entre os meses de julho de 2008 a dezembro de 2008. Foi aplicado questionário que avaliou idade, sexo, naturalidade, procedência, profissão e história de exposição solar. Todos os sujeitos da pesquisa foram examinados por um único observador e avaliados quanto à presença de lesão. **Resultados:** Os dados revelaram que 155 (38,8%) pacientes apresentavam lesão em pelo menos uma das orelhas. Foi utilizado o teste do Qui-quadrado para análise comparativa entre o grupo de pacientes com e sem lesão. No grupo de pacientes com lesão 29% tinham idade entre 70 e 79 anos, 78,1% tinham história de exposição solar e 45,1% pertenciam ao fototipo I e II da classificação de FITZPATRICK ($p < 0,05$). **Conclusão:** Os achados sugerem prevalência relevante, provável associação com exposição solar crônica, idade avançada e com a fototipo I e II.

Data de Defesa: 01/05/12

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual – São Paulo, SP, Brasil

Influência da liga metálica e do perfil dos stents coronários em pacientes com doença multiarterial

Resumo de Tese

Autor: Luciano Mauricio de Abreu Filho

Orientador: George Cesar Ximenes Meireles

Nível: Mestrado

RESUMO

Fundamentos: No Brasil, apesar das recomendações da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, o Sistema Único de Saúde ainda não aprovou o uso dos stents farmacológicos. Nas intervenções coronárias percutâneas realizadas no sistema público de saúde e parte do privado são utilizados os stents convencionais como única opção. Portanto, novas informações sobre os stents convencionais são de grande importância. Os objetivos deste estudo foram avaliar a influência da liga metálica e do perfil dos stents coronários sobre a perda tardia e a taxa de reestenose aos seis meses pós-implante em pacientes com doença multiarterial coronária. **Métodos:** Estudo unicêntrico, randomizado, prospectivo, comparativo do implante de stents de aço inoxidável verso cromo-cobalto em 187 pacientes com doença multiarterial coronária, submetidos a implante de pelo menos um stent de cromo-cobalto e um de aço inoxidável por paciente. **Resultados:** A idade média de 59,5 $\pm$ 10,1 anos e ocorreu predomínio do sexo masculino (63,3%) e de pacientes com síndrome coronária aguda (56%). As características clínicas basais foram semelhantes por tratar-se do mesmo paciente, com hipertensão arterial em 146 (78%), dislipidemia em 85 (45,5%) e diabetes em 68 (36,4%). Foram implantados 229 stents de cromo-cobalto e 248 stents de aço inoxidável. As variáveis angiográficas não apresentavam diferença estatisticamente significativa. O seguimento angiográfico aos seis meses pós-implante mostrou perda tardia e taxa de reestenose semelhantes. **Conclusão:** O resultado do implante de stents de cromo-cobalto em comparação com stents de aço inoxidável não mostrou diferenças em relação a perda tardia e a taxa de reestenose

Data de Defesa: 01/09/12

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual – São Paulo, SP, Brasil

Valores de referência para o teste de caminhada de 6 minutos em indivíduos brasileiros saudáveis de 20 a 80 anos

Resumo de Tese

Autor: Maria Raquel Soares

Orientador: Carlos Alberto de Castro Pereira

Nível: Mestrado

RESUMO

Objetivo: Desenvolver equações de regressão para a distância caminhada no teste de caminhada de seis minutos (DTC6) em adultos saudáveis (20-80 anos de idade) no Brasil. **Métodos:** Foram incluídos 132 voluntários (66 homens) sem doenças respiratórias ou cardíacas, assim como sem comorbidades que afetassem a deambulação. Os voluntários completaram três testes de caminhada de seis minutos. Foram obtidos antes e ao final de cada teste: SpO₂, FC máxima e escores da escala de Borg para dispneia e fadiga de pernas. Os dados incluídos na análise final foram os derivados do teste com a maior DTC6. **Resultados:** Os valores médios de DTC6 foram de 566 ± 87 m 538 ± 95 m em homens e mulheres, respectivamente ($p=0,08$). A DTC6 aumentou com a estatura e diminuiu com a idade e com o índice de massa corpórea (IMC). O melhor modelo ajustado foi o quadrático. A equação derivada para ambos os sexos foi: $DTC6 = 511 + altura\ 2\ (cm) \times 0,0066 - idade\ 2 \times 0,030 - IMC\ 2 \times 0,068$. Esta equação explicou 55% da variação na DTC6. **Conclusão:** Valores de referência com uma elevada variância explicada foram derivados por um modelo quadrático de regressão em adultos saudáveis com ampla variação de idade no Brasil.

Data de Defesa: 01/07/12

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual – São Paulo, SP, Brasil

Comparação da estimulação elétrica funcional associada a cinesioterapia com a cinesioterapia isolada em pacientes com hemiparesia na fase subaguda por acidente vascular cerebral isquêmico

Resumo de Tese

Autor: Paulo Cesar Modesto

Orientador: Fernando Campos GomesPinto

Nível: Mestrado

RESUMO

Objetivo: Comparar a estimulação elétrica funcional associada a cinesioterapia com a cinesioterapia funcional isolada no membro inferior de pacientes em fase sub-aguda após Acidente Vascular Cerebral Isquêmico. **Método:** Participaram do estudo 20 pacientes, os quais foram divididos em dois grupos: Grupo I (GI): Estimulação elétrica funcional + Cinesioterapia funcional e Grupo II (GII): Cinesioterapia funcional. Foram avaliadas a amplitude de movimento ativo e amplitude de movimento passivo em flexão e extensão do joelho, força muscular, as atividades da vida diária e a qualidade de vida. As avaliações foram realizadas nos períodos pré, 10 sessões e 20 sessões fisioterapêuticas. **Resultados:** A pesquisa resultou em melhora significativa da amplitude de movimento ativo de flexão do joelho, força muscular, atividades da vida diária, qualidade de vida nos aspectos dor, vitalidade e saúde mental para ambos os grupos, além da melhora significativa para o GI para os sub-itens capacidade funcional e aspectos sociais, em relação ao GII após as sessões fisioterapêuticas. **Conclusão:** A estimulação elétrica funcional associada a cinesioterapia funcional, foi mais eficiente que a cinesioterapia funcional isolada, no que diz respeito à qualidade de vida nos domínios (capacidade funcional e aspectos sociais). Tanto a força muscular, quanto a amplitude de movimento passiva e ativa e as atividades da vida diária não apresentaram diferenças entre os grupos.

Data de Defesa: 01/11/12

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual – São Paulo, SP, Brasil

Uso de medicamentos *off-label* em situações especiais

Carta ao editor

1. Médica Preceptora do Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil

2. Diretora do Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

Prezado editor,

O artigo, recentemente publicado na Revista Científica do IAMSPE intitulado "Análise da Utilização de Fármacos Antidepressivos, Antipsicóticos, Ansiolíticos e Hipnóticos" foi lido com muito interesse. A proposta do trabalho é relevante e atual, sendo, portanto, de suma importância o debate de tais temas de forma clara nos periódicos médicos.

A prescrição de medicamentos de forma *off-label* pela equipe médica é legal em todo o mundo¹, desde que haja embasamento clínico² e é prática comum em várias situações clínicas^{3,4}.

O uso de medicamentos *off-label*, especialmente em condições clínicas de natureza psiquiátrica se torna inevitável, uma vez não há qualquer droga aprovada pelas agências reguladoras para diversas desordens psiquiátricas. Deste modo, se não fosse pela prescrição *off-label*, os indivíduos acometidos por tais condições sofreriam pela falta de medicamentos que demonstram efeitos clínicos observados na prática clínica, mesmo que na ausência do rigor científico necessário para que tal uso seja considerado *on-label*. Conclui-se que os médicos prescrevem medicamentos com atuação no sistema nervoso central de forma *off-label* por boa razão: falta de opção. Estudo recentemente publicado demonstra que apenas 12% das condições clínicas classificadas no DSM-IV-TR não têm tratamento farmacológico aprovado pelas agências reguladoras, deixando 88% das desordens psiquiátricas sem tratamento farmacológico oficial⁵.

Voltando ao trabalho publicado na Revista Científica do IAMSPE, foi observado no mesmo, contudo, especialmente do ponto de vista metodológico, falhas graves, dentre as quais, citaremos algumas.

Pode-se citar que estudos retrospectivos, de mera análise de prontuário, da forma como o estudo foi realizado, pela própria natureza do estudo, não permite inferir quaisquer conclusões confiáveis. Para tanto, deveria se desenvolver um estudo prospectivo, com coleta de dados de forma sistematizada, lembrando, ainda, que na descrição da metodologia do estudo em questão não se expõe a forma como foi realizada a sistematização da coleta de dados. Pode-se citar, também, que não está claro na publicação se foi considerada a amostra total de pacientes internados no serviço de clínica médica, cabendo ressaltar os vieses relacionados a amostras de análise não aleatorizadas. Deve-se ainda, anular o efeito dos medicamentos de uso contínuo, prescritos em ambulatórios aos pacientes, os quais a equipe médica que assiste ao paciente nas enfermarias deve manter em uso, com objetivo de evitar efeitos rebote ou de abstinência. Uma sugestão metodológica que contribui para minimizar esse efeito seria criar um grupo controle, que poderia ser comparado aos indivíduos internados na enfermaria do serviço de clínica médica. Tal grupo poderia ser composto, por exemplo, por indivíduos internados de forma eletiva. Deste modo, poder-se-ia medir, através de testes estatísticos apropriados, não apenas a análise descritiva dos números, como foi feito, mas também, o quão diferentes entre si esses valores seriam, e, ainda, se tais diferenças seriam devidas ao acaso ou se haveria, realmente, diferença relevante do ponto de vista estatístico.

REFERÊNCIAS

1. Appler WD, McMann GL. View from the Nation's Capital: "Off-label" uses of approved drugs: limits on physicians' prescribing behavior. *J Clin Psychopharmacol*. 1989; 9(5):368-70.
2. Chavey WE, Blaum CS, Blaske BE, Van Harrison R, Kesterson S, Nicklas JM. Guideline for the management of heart failure caused by sistolic dysfunction: part II. Treatment. *Am Fam Physician*. 2001; 64(6):1045-54.
3. Chen H, Deshpande AD, Jiang R, Martin BC. An epidemiological investigation of off-label anticonvulsant drug use in the Georgia Medicaid population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2005; 14(9):629-38.
4. Loder EW, Biondi DM. Off-label prescribing of drugs in specialty headache practice. *Headache*. 2004; 44(7):636-41.
5. Devulapalli KK, Nasrallah HA. An analysis of the high psychotropic off-label use in psychiatric disorders The majority of psychiatric diagnoses have no approved drug. *Asian J Psychiatr*. 2009; 2(1):29-36.

Uso de medicamentos *off-label* em situações especiais

Carta ao editor

Mestre em Farmacoepidemiologia pela Universidade de Campinas - UNICAMP/SP, Especialista em Farmácia Hospitalar pela Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviço de Saúde - SBRSFH, Farmacêutica Chefe do Núcleo de Farmácia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil e supervisora pela FUNDAP do curso de aprimoramento profissional em Farmácia Hospitalar e Clínica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

Com relação ao trabalho intitulado "Análise da utilização de Fármacos Andidepressivos, Antipsicóticos, Ansiolíticos e Hipnóticos", os autores esclarecem dois pontos discutidos na carta, o primeiro sobre o uso de medicamentos *off-label* que em nenhum momento foi escrito que a prescrição estava incorreta, e sim apenas que confrontando-se as indicações com as bulas de referência o achado de prescrições *off-label* aparece na maioria das prescrições desta classe de medicamentos.

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) "o uso *off-label* é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora, mas isso não implica que seja incorreto"¹. Portanto é uma prática nas demais especialidades da instituição, não apenas na clínica referida. Uma das maneiras de tentarmos suprir esta demanda seria a participação ativa dos farmacêuticos e corpo clínico na Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), onde podemos juntos definir protocolos clínicos e medicamentos padronizados na instituição.

O outro ponto, com relação à metodologia, este tipo de estudo é classificado como observacional meramente descritivo, onde o objetivo não é testar hipóteses^{2,3}. É possível através deste tipo de levantamento aprofundar os dados, fazer uma análise estatística e confirmar ou não uma hipótese, porém o período do curso de aprimoramento não permite que os alunos realizem estudos de caso-controle como sugerido. Os prontuários foram utilizados para verificar doenças que justificassem a prescrição das classes de medicamentos citadas e as prescrições foram analisadas diariamente no período do estudo, ou seja, prospectivamente em um determinado período.

Os estudos de utilização de medicamentos (EUM) foram definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1977, como "a comercialização, distribuição, a prescrição e o uso de medicamentos em uma sociedade com ênfase especial sobre as consequências médicas, sociais e econômicas resultantes". São ferramentas valiosas para observar o uso de fármacos por meio do tempo, identificar problemas potenciais associados ao uso e avaliar os efeitos de intervenções reguladoras e educativas. Focam-se nos fatores e eventos que influenciam a prescrição, dispensação, administração e o uso de medicamentos³⁻⁵. O pesquisador observa os fatos sem exercer qualquer intervenção.

O estudo observacional, como o realizado, configura-se mais como um levantamento diagnóstico para alertar e analisar pontos que possam ser trabalhados.

Agradecemos todas as sugestões do serviço que foram valiosas para o nosso aprendizado e lembramos que trabalhos de farmacoepidemiologia foram realizados em outros serviços da instituição sempre com o intuito de levantarmos problemas relacionados a medicamentos e tentarmos solucioná-los com toda a equipe envolvida de forma ética. Estaremos sempre a disposição para discussões que possam trazer benefícios para os pacientes e corpo clínico no que diz respeito ao Uso Racional de Medicamentos (URM).

REFERÊNCIAS

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Registro de medicamentos [Internet]. Brasília (DF); 2005 [citado 2014 Fev 01]. Disponível em:http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm.
2. Perini E, Acurcio FA. Farmacoepidemiologia. In: Gomes MJ, Reis AM, (Org's). Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. Belo Horizonte: Atheneu; 2000. p.85-108.
3. Storpirtis S, Mori AL, Yochiy A, Ribeiro E, Porta V. Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. 528p.
4. World Health Organization. The rational use of drugs: report of the Conference of Experts, Nairóbi, 1985 Nov. 25-9. Genebra: WHO; 1987.
5. World Health Organization. The role of the pharmacist in the health care system. Report of a WHO Consultative Group. Nova Delli, 1988 Dez 13-16. Genebra: WHO; 1990.