



UniEVANGÉLICA

Centro Universitário de Anápolis

Curso de Medicina

**PERFIL CLÍNICO E IMUNOLÓGICO DA ESCLEROSE SISTÊMICA EM  
HOSPITAL TERCIÁRIO DE GOIÂNIA**

Carollyne Rodvalho Guerra Carneiro

Gustavo Rodrigues Balduino

Leôncio de Faria Gonçalves

Letícia Noronha Gonzaga

Wanessa Nunes Pinto Jubé

Anápolis – Goiás

2017

Carollyne Rodovalho Guerra Carneiro

Gustavo Rodrigues Balduino

Leôncio de Faria Gonçalves

Letícia Noronha Gonzaga

Wanessa Nunes Pinto Jubé

**PERFIL CLÍNICO E IMUNOLÓGICO DA ESCLEROSE SISTÊMICA EM  
HOSPITAL TERCIÁRIO DE GOIÂNIA**

Trabalho de Conclusão do Curso de Medicina do  
Centro Universitário de Anápolis –  
UniEVANGÉLICA.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dra. Jozelia Rêgo

Anápolis – Goiás

2017

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO  
PARECER FAVORÁVEL DO ORIENTADOR**

À

**Coordenação de Iniciação Científica**

**Faculdade de Medicina – UniEvangélica**

Eu, Prof<sup>a</sup> Dra. Jozelia Rêgo venho, respeitosamente, informar a essa Coordenação, que os acadêmicos Carollyne Rodovalho Guerra Carneiro, Gustavo Rodrigues Baldoino, Leôncio de Faria Gonçalves, Letícia Noronha Gonzaga, Wanessa Nunes Pinto Jubé estão sob minha supervisão para o desenvolvimento do trabalho de curso intitulado “**PERFIL CLÍNICO E IMUNOLÓGICO DA ESCLEROSE SISTÊMICA EM HOSPITAL TERCIÁRIO DE GOIÂNIA**”. O trabalho de conclusão de curso em anexo foi revisado e aprovado.

Observações:

---

---

---

Anápolis, novembro de 2017.

---

Professor (a) Orientador (a)

## **RESUMO**

A esclerose sistêmica é uma doença crônica autoimune de origem desconhecida que se manifesta, principalmente, por disfunções vasculares endoteliais e fibrose excessiva, mas que pode acometer também a pele e vários órgãos internos como pulmão, coração e rins. O presente trabalho teve como objetivo descrever as características clínicas e imunológicas dos pacientes com esclerose sistêmica no Hospital Geral de Goiânia. Os dados foram coletados dos prontuários dos pacientes com esclerose sistêmica, atendidos nos ambulatórios de Reumatologia do HGG, durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2015. De acordo com os critérios de inclusão e exclusão, foram incluídos 27 pacientes. Destes, 81,5% pacientes eram mulheres. A idade média foi de 49,7 anos. Em relação às formas da doença, 59,3% dos pacientes apresentavam a forma limitada, 14,8% apresentavam a forma difusa e 22,2% apresentavam a forma localizada. O anticorpo anti-centrômero positivo correlacionou-se em 53,3% com a forma limitada, e o anti-Sc170 positivo, em 66,7%, com a forma difusa. As principais manifestações clínicas observadas foram fenômeno de Raynaud (44,5%) e acometimento esofágico (44,5%). A pneumopatia intersticial esteve presente em 100% dos casos da forma difusa. O fenômeno de Raynaud esteve presente em 75% dos casos em que o anti-centrômero mostrava-se positivo. Os resultados permitem concluir que o perfil clínico e imunológico encontrado em um hospital terciário de Goiânia é semelhante ao encontrado na literatura, com diferenças pontuais. A descrição destas características contribuirá para definições de ações de cuidado específicas para esse grupo, junto aos órgãos de atenção à saúde pública.

**PALAVRAS-CHAVE:** esclerose sistêmica; autoanticorpos; esclerose sistêmica difusa; esclerose sistêmica limitada.

## **ABSTRACT**

Systemic sclerosis is a chronic auto-immune disease of unknown origin that manifests mainly through endothelial vascular disfunctions and excessive fibrosis, but can also affect several internal organs, such as lungs, heart and kidneys. The present study had as objective to describe clinical and immunological profiles from patients with systemic sclerosis from the Goiânia General Hospital. The data was collected from medical records from these patients attended at ambulatory of the Rheumatology department from the GGH, during the period January of 2006 through December of 2015. According to the inclusion and exclusion criteria, were included 27 patients, from which 81,5% were women. The average age was 49,7 years old. In proportion about the forms of the illness, 59,3% showed the limited form, 14,8% the diffuse form and 22,2% had the localized form. 53,3% of the patients with the limited form of the disease were anti-centromere positive, and 66,7% of the ones with the diffuse form were anti-Scl70 positive. The main clinical manifestations detected were Raynaud's phenomenon (44,5%) and esophageal impairment (44,5%). Interstitial pneumopathy was present in 100% of the patients within the diffuse form of the illness. Raynaud's phenomenon affected 75% of the cases where there was positivity for the anti-centromere antibody. The results allow the conclusion that the clinical and immunological profile encountered in a tertiary hospital from Goiânia is similar to what is found amongst the literature, with punctual differences. The description of these characteristics will contribute to the definition of specific care actions for this group attached to health care organs.

**KEYWORDS:** systemic sclerosis; autoantibody; limited systemic sclerosis; diffuse systemic sclerosis.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>6</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>7</b>
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>12</b>
<b>3.1. OBJETIVO GERAL .....</b>	<b>12</b>
<b>3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>12</b>
<b>4. METODOLOGIA .....</b>	<b>13</b>
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>15</b>
<b>6. DISCUSSÃO .....</b>	<b>22</b>
<b>8. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>28</b>
<b>APÊNDICE 1 – FICHA DE COLETA DE DADOS.....</b>	<b>31</b>
<b>ANEXO 1- PARECER CONSUBSTANCIADO COMITÊ DE ÉTICA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO DE ANÁPOLIS – UNIEVANGÉLICA.....</b>	<b>33</b>
<b>ANEXO 2- PARECER CONSUBSTANCIADO COMITÊ DE ÉTICA DO HOSPITAL GERAL DE GOIÂNIA.....</b>	<b>38</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A esclerose sistêmica é uma doença reumática progressiva do tecido conjuntivo, que se caracteriza clinicamente pelo espessamento da pele em regiões do corpo, como os dedos das mãos (esclerodactilia) e outras articulações, ocasionando o funcionamento irregular dessas estruturas, e progressão para extensas lesões fibróticas de órgãos internos (FREIRE et al., 2004).

Os primeiros registros ocorreram por volta dos séculos III e IV, antes de Cristo. No entanto, não havia esclarecimentos sobre seu diagnóstico ou sobre sua definição. A maioria dos pacientes era visto como “doentes que mumificavam em vida”, como dizia Hipócrates, visto que o desfecho da doença naquela época era aparentemente inevitável, a morte (FREIRE et al., 2004).

Quanto à etiopatogenia, é uma doença autoimune, multifatorial e decorrente da interação de fatores genéticos e ambientais, resultando em sua expressão fenotípica heterogênea. Entretanto, devido à dificuldade, ainda atual, em se identificar e categorizar tais interações exatas, a doença é, na maioria dos casos, considerada de origem idiopática (ZIMMERMANN et al., 2013).

O espectro de manifestações clínicas da doença engloba, basicamente, fibrose extensa do tecido conjuntivo, com destaque à pele, e, em alguns casos, de vários órgãos internos, como pulmões, coração, trato gastrointestinal e rins. Laboratorialmente, caracteriza-se pela presença de autoanticorpos, os quais podem se correlacionar com determinadas manifestações clínicas (HORIMOTO et al., 2015).

Além das manifestações clássicas, o diagnóstico desta síndrome carrega uma série de consequências para o paciente. Destaca-se a elevada taxa das complicações viscerais induzidas pelas formas disseminadas da doença, que determinam muitas vezes taxas de sobrevivência reservadas (DESBOIS; CACOUB, 2016). Essas formas são mais bem representadas pelo acometimento esofágico e pulmonar, sendo este último o de maior preocupação clínica por ser o maior desencadeador de óbito nesses pacientes e por ter prevalência relativamente alta (70% englobando-se todas as formas de acometimento pulmonar e 28% quando se restringe unicamente ao desenvolvimento de hipertensão pulmonar) (AZEVEDO et al., 2004).

No Brasil, existem poucos estudos sobre a prevalência da doença e suas principais características (PAIXÃO et al., 2007; HORIMOTO et al., 2015; HORIMOTO et al., 2017). Em Goiás, até o momento, não foram encontrados nenhum estudo.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

A esclerose sistêmica é uma doença crônica, autoimune, de origem desconhecida, caracterizada por disfunções vasculares endoteliais e fibrose excessiva, que pode acometer tanto a pele como órgãos internos, pulmões e coração (NETO et al., 2008).

Sua incidência varia entre 27,6 e 44,3 casos/100 mil habitantes no mundo (NETO et al., 2008). Já a prevalência parece estar aumentando, graças à melhora da sobrevida nas últimas décadas, tendo uma variação de 150 a 300 casos por milhão (FUSCHIOTTI, 2016).

Como em muitas outras doenças autoimunes a ES é predominante no sexo feminino (4:1) e costuma manifestar-se entre a 3ª e 6ª década de vida. Além disso, a etnia parece desempenhar um papel crítico nas manifestações da doença e na mortalidade (FUSCHIOTTI, 2016).

Os estudos demonstram que indivíduos afro-americanos são mais propensos a desenvolver a doença do que os caucasianos e apresentam maior morbidade, menor sobrevida, idade de início mais precoce e um quadro pulmonar mais grave (RAMOS et al., 2015). Sabe-se ainda que a incidência da esclerose sistêmica difusa é aproximadamente 2,5 vezes maior em negros do que em brancos (20 casos por milhão em comparação com 8 casos por milhão) (SILVER et al., 2012).

Acredita-se que a ES desenvolva-se no indivíduo com uma composição genética "permissiva". Nestas pessoas, eventos gatilhos, como infecções ou toxinas ambientais, têm sido implicados para o início do processo da doença (PATTANAIK et al., 2015).

A etiopatogenia da doença depende da interação entre processos imunológicos, vasculares e fibróticos, mediada por endoteliócitos e fibroblastos, que quando ativados, passam a serem células efetoras da doença. Os vírus, incluindo o citomegalovírus humano, o parvovírus B19, e o vírus Epstein-Barr podem contribuir para o desenvolvimento da doença através da indução de dano vascular e proliferação de fibroblastos. Além disso, outros fatores ambientais, tais como drogas, exposições a solventes orgânicos, incluindo cloreto de vinila, sílica, e nanopartículas de poluição derivadas do tráfego, tem sido implicados como agentes causadores potenciais (FUSCHIOTTI, 2016).

Desregulação de citocinas e quimiocinas pró-fibróticas, além de mudanças no perfil de equilíbrio entre espécies reativas de oxigênio e agentes antioxidantes, resultam em



dano tissular e disfunções vasculares. Esse, desequilíbrio, juntamente o processo isquêmico, pode ser o responsável pela degeneração dos plexos mientéricos nervosos do trato gastrointestinal, justificando a dismotilidade local. Além disso, os anticorpos contra linfócitos e alterações de subpopulações de linfócitos T, B e células dendríticas são reportados como causadores de reações citotóxicas contra tecidos ou órgãos alvos, como coração, pulmões e rins, ou ainda mais especificamente, anticorpos contra receptores muscarínicos contribuindo para a dismotilidade gastrintestinal. (BERGER; STEEN, 2017).

Estudo recente correlacionou o tipo de autoanticorpo com as manifestações clínicas da esclerose sistêmica. Os autores observaram a predominância do anticorpo anti-centrômero nos pacientes com idade mais avançada, na forma localizada da doença, nas fases iniciais da doença, e nas síndromes associadas a outras doenças do tecido conjuntivo. Já o anticorpo anti-topoisomerase I foi predominante nos pacientes com a forma difusa da doença, nas formas associadas com outras doenças do tecido conjuntivo, além de estar associado com maior gravidade da doença e maior redução da qualidade de vida. O anticorpo anti RNAP-III relacionou-se com atrofia muscular (HORIMOTO et al., 2015).

A maioria dos pacientes (90%) apresenta positividade para o Fator Anti-Nuclear (FAN). Vários estudos demonstram a relação deste e de outros anticorpos com determinadas manifestações clínicas da doença. Pacientes que apresentam positividade para anticorpos anti-topoisomerase I ou anti-RNAP apresentam uma pontuação maior no escore cutâneo. Por outro lado, pacientes que apresentam positividade para anti-centrômero apresentam um escore menor. As taxas de sobrevida são significativamente menores nos pacientes positivos para anti-topoisomerase I, em comparação com os positivos apenas para anti-centrômero, sendo as principais causas de óbito pneumonias e falências respiratórias relacionadas à fibrose pulmonar, ou por envolvimento renal (HAMAGUCHI et al., 2008).

Em 2013, os critérios de classificação da doença foram revisados pelo Colégio Americano de Reumatologia/Liga Européia contra o Reumatismo (ACR/EULAR), com objetivos de se incluir pacientes com diferentes espectros da doença e incluir manifestações vasculares, fibróticas e imunológicas, que fossem de fácil aplicação na prática clínica diária. De acordo com esta revisão, os critérios de classificação são pontuados de acordo com a manifestação presente: espessamento cutâneo dos dedos de ambas as mãos, acometendo as articulações interfalangeanas proximais e metacarpofalangeanas (critério suficiente); espessamento cutâneo dos dedos (presença de esclerodactilia; inchaço dos dedos); lesões

digitais (presença de úlceras digitais; cicatrizes digitais); telangiectasias; anormalidades dos capilares ungueais; hipertensão arterial pulmonar e/ou doença pulmonar intersticial; presença do fenômeno de Raynaud; presença de autoanticorpos relacionados à ES (anti-centrômero; anti-topoisomerase I; anti-RNA polimerase III) (VAN DEN HOOGEN et al., 2013).

De acordo com o acometimento cutâneo, a doença pode ser dividida em forma Limitada e forma Difusa. Na forma Limitada, observa-se o espessamento cutâneo dos dedos, das mãos e da face. O tronco, os braços e as coxas, comumente, são poupados. A evolução é geralmente lenta e os doentes podem apresentar fenômeno de Raynaud por vários anos, antes de se detectar outros sinais e sintomas da doença. Essa forma é denominada de síndrome CREST: **C**alcinose, fenômeno de **R**aynaud, **E**sotilidade **E**sofágica, **E**sclerodactilia (do inglês **S**clerodactyly) e **T**elangiectasias (NETO et al., 2011).

Na forma Difusa, observa-se um comprometimento cutâneo das extremidades proximais, além da face e das extremidades distais. A evolução é geralmente rápida e o fenômeno de Raynaud aparece simultaneamente com as outras manifestações da doença. Observa-se ainda maior frequência na quantidade de complicações renais e fibrose pulmonar (NETO et al., 2011).

O manejo terapêutico da esclerose sistêmica é bastante complexo, tendo em vista a baixa incidência da doença e o habitual acometimento de múltiplos órgãos. O tratamento tem como objetivo principal impedir a progressão clínica da doença e suas possíveis complicações em órgãos específicos. Em geral, a terapia medicamentosa é realizada de acordo com os órgãos lesados e a partir dos sinais e sintomas apresentados pelo paciente (PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA ESCLEROSE SISTÊMICA, 2013).

Segundo o autor supracitado, para o tratamento do fenômeno de Raynaud e das úlceras digitais, recomenda-se a adoção de medidas gerais, como evitar o tabagismo, e proteção das mãos contra o frio. O uso de drogas vasoconstritoras e dos bloqueadores dos canais de cálcio está indicado.

O tratamento da crise renal é realizado com Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA), visando seu efeito nefroprotetor e a melhora nas taxas de sobrevivência (ARINGER; ERLER, 2017).

No que diz respeito à hipertensão arterial pulmonar, uma das principais causas de morte associada à esclerose sistêmica, os antagonistas dos receptores de endotelina (Bosentana e Ambrisentana) estão associados com a melhora na capacidade física e hemodinâmica, assim como os inibidores da fosfodiesterase 5 (Sildenafil e o Tadalafil) (DESBOIS; CACOUB, 2016).

Nos casos de doença pulmonar intersticial, tem-se como droga de primeira escolha, a ciclofosfamida, e a azatioprina é o imunossupressor mais utilizado no tratamento de manutenção (PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA ESCLEROSE SISTÊMICA, 2013).

Para o acometimento da pele, manifestação clínica bastante comum e que muitas vezes associa-se a problemas psicossociais, tem-se uma gama variada de fármacos que auxiliam na melhora parcial da espessura da pele ou retardam a piora do quadro. Podem ser utilizados o metotrexato, a ciclofosfamida, o micofelonato de mofetil e o rituximabe. De maneira geral, a terapia deve-se adequar de acordo com o perfil clínico do paciente (DESBOIS; CACOUB, 2016).

A associação do tratamento ambulatorial à fisioterapia apresenta grande impacto na qualidade de vida do paciente com ES, auxiliando na prevenção das complicações osteoarticulares, como contraturas e diminuição da amplitude dos movimentos, além de um aumento no condicionamento cardiopulmonar e da motricidade do indivíduo (PEDROZA et al., 2013).

Geralmente, a esclerose sistêmica não se acompanha de um bom prognóstico. A sobrevivência média da doença é de 60 a 70%, em 5 anos, e de 40 a 50%, em dez anos (NETO et al., 2016). Dentre os fatores de mau prognóstico, destaca-se o sexo masculino, o qual se relaciona em maior frequência com miopatias, forma cutânea difusa, úlceras digitais, hipertensão pulmonar e proteinúria. Além disso, o sexo masculino tem sido considerado fator preditivo do aparecimento de hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca (DESBOIS; CACOUB, 2016).

Segundo estatísticas do Grupo Europeu de Triagem e Pesquisa de Esclerodermia (European Scleroderma Trials and Research Group – EUSTAR), mais da metade das mortes estão relacionadas diretamente à fibrose pulmonar (35%), hipertensão arterial pulmonar

(26%) e causas cardíacas (26%). Existem ainda alguns fatores de risco independentes que podem ser alvo de ações preventivas para as complicações da doença, como proteinúria, hipertensão arterial pulmonar, restrição pulmonar, idade avançada no início do fenômeno de Raynaud, raça negra, acometimento cutâneo difuso, acometimento visceral e alta pontuação na escala de Rodnan. Todos estes fatores, quando identificados precocemente, são capazes de responder melhor à terapia farmacológica (DESBOIS; CACOUB, 2016).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. OBJETIVO GERAL**

Descrever as características clínicas e imunológicas dos pacientes com esclerose sistêmica atendidas no Hospital Geral de Goiânia (HGG).

#### **3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar a frequência das manifestações clínicas e correlacionar com as formas da doença.
- Verificar a frequência das alterações imunológicas e correlacionar com as manifestações clínicas da doença.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1. Tipo de estudo:**

Estudo observacional, descritivo e retrospectivo.

### **4.2. Local da pesquisa**

A pesquisa foi realizada nos ambulatórios de Reumatologia do Hospital Geral de Goiânia (HGG).

### **4.3. População e amostra:**

Inicialmente, foi estimado um número total de 40 pacientes. De acordo com a informação do serviço de Reumatologia do HGG, haviam 49 pacientes cadastrados nos ambulatórios com o diagnóstico de esclerose sistêmica. Destes, 14 pacientes foram excluídos, por apresentarem síndrome de superposição e 8 pacientes foram excluídos, devido à falta de informações completas nos prontuários. Não foram necessários cálculos para determinar a amostra da pesquisa.

Os pacientes foram abordados nos dias de suas consultas, com o consentimento do médico responsável e, após a explicação da pesquisa, foram convidados a assinar o TCLE.

O manuseio de dados foi autorizado pelo coordenador geral do Hospital Geral de Goiânia.

### **4.4. Coleta de dados:**

Os dados foram coletados dos prontuários dos pacientes com ES, atendidos nos ambulatórios de Reumatologia do HGG, durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2015. (APÊNDICE1)

### **4.5. Critérios de inclusão:**

- Pacientes com idade igual ou maior que 18 anos.
- Pacientes que preenchem os critérios de classificação para ES, do ACR/EULAR.
- Pacientes que concordarem em assinar o TCLE.

### **4.6. Critérios de exclusão:**

- Pacientes com síndromes de superposição.

#### **4.7. Análise Estatística:**

Utilizou-se o software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para Windows, versão 21.0. Realizou-se uma análise estatística descritiva na forma de média, desvio padrão, frequência simples e percentual. Realizou-se uma estatística inferencial, na forma do teste de qui-quadrado, com o objetivo de comparar a distribuição de respostas entre os grupos que foram formados por agrupamento de características. O nível de significância foi de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

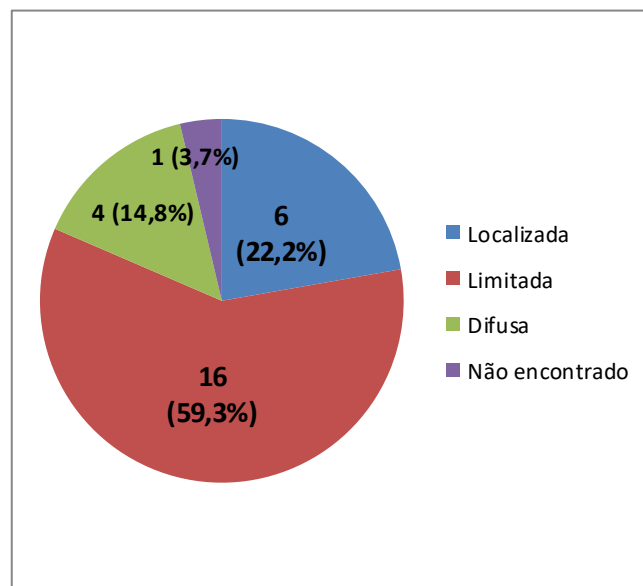
#### **4.8. Aspectos Éticos:**

O trabalho foi autorizado pelo Comitê de Ética do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA (ANEXO 1) e pelo Comitê de Ética do Hospital Geral de Goiânia. (ANEXO 2)

## 5. RESULTADOS

Foram incluídos 27 pacientes com esclerose sistêmica, diagnosticados entre 2006 e 2015, e acompanhados no Hospital Geral de Goiânia. No presente estudo, 22 pacientes (81,5%) eram do sexo feminino e 05 pacientes (18,5%) eram do sexo masculino, com média de idade de  $49,70 \pm 12,97$  anos.

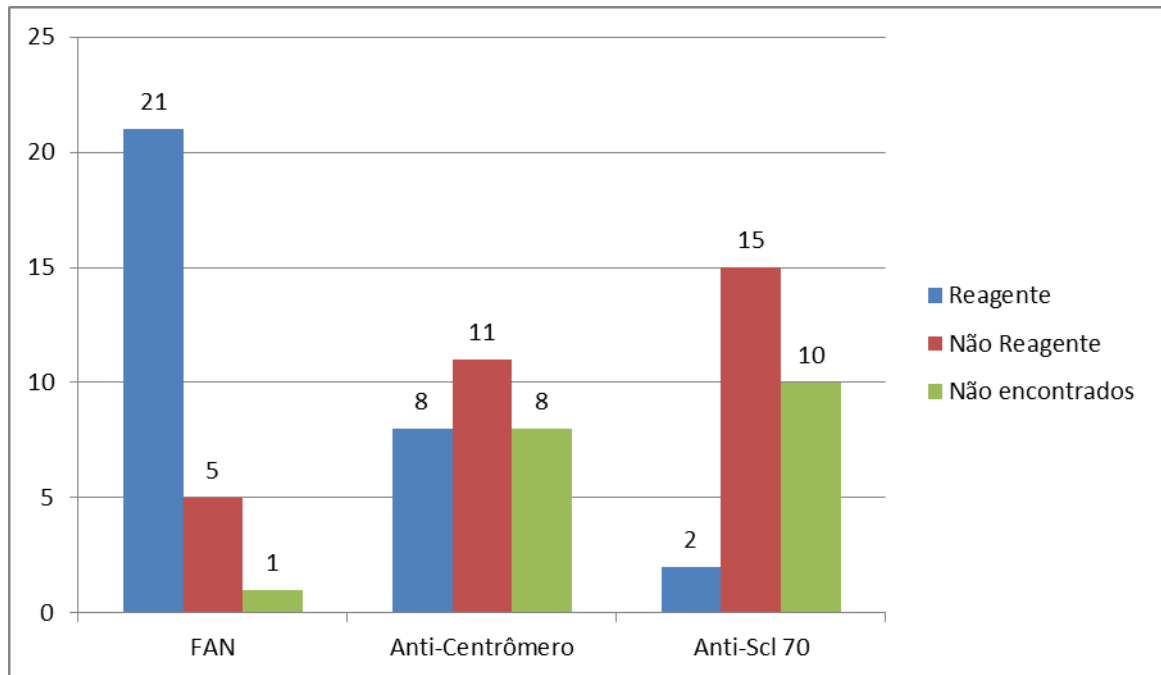
Com relação às formas clínicas da doença, 06 pacientes (22,2%) apresentavam a forma localizada da doença, 16 pacientes (59,3%) apresentavam a forma limitada, 04 pacientes (14,8%) apresentavam a forma difusa, e 01 paciente (3,7%) não foi classificado quanto à sua forma clínica (3,7%) (Figura 1).



**Figura 1:** Distribuição das formas clínicas em 27 pacientes com esclerose sistêmica, em hospital terciário de Goiânia, durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2015.

Com relação aos autoanticorpos, 21 pacientes (77,8%) apresentavam FAN positivo; 08 pacientes (29,7%) apresentavam anti-centrômero positivo e 02 pacientes (7,4%) apresentavam anti-Scl 70 positivo (Figura 2).





**Figura 2:** Distribuição dos autoanticorpos em 27 pacientes com esclerose sistêmica, em hospital terciário de Goiânia, durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2015.

Com relação às manifestações clínicas, 12 pacientes (44,5%) apresentavam fenômeno de Raynaud; 04 pacientes (14,8%) apresentavam calcinose; 12 pacientes (44,5%) apresentavam acometimento esofágico; 08 pacientes (29,6%) apresentavam pneumopatia intersticial; 02 pacientes (7,4%) apresentavam hipertensão arterial pulmonar; e 09 pacientes (33,3%) apresentavam úlceras isquêmicas. Nenhum paciente apresentou crise renal esclerodérmica (Tabela 1).

**Tabela 1:** Frequência das manifestações clínicas em 27 pacientes com esclerose sistêmica, em hospital terciário de Goiânia, durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2015.

Manifestação Clínica		n (%)
<b>Raynaud</b>	Sim	12 (44,5%)
	Não	15 (55,5%)
<b>Calcinose</b>	Sim	4 (14,8%)
	Não	23 (85,2%)
<b>Acometimento esofágico</b>	Sim	12 (44,5%)
	Não	15 (55,5%)
<b>Pneumopatia</b>	Sim	8 (29,6%)
	Não	19 (70,4%)
<b>Hipertensão arterial pulmonar</b>	Sim	2 (7,4%)
	Não	25 (92,6%)
<b>Úlceras isquêmicas</b>	Sim	9 (33,3%)
	Não	18 (66,7%)
<b>Crise renal</b>	Sim	0 (0%)
	Não	27 (100,0%)

Os resultados estão apresentados em frequência absoluta (frequência relativa)

A pesquisa de FAN foi realizada em 25 pacientes, sendo positiva em 21 pacientes: 03 pacientes com a forma localizada (60%); 14 pacientes com a forma limitada (87,5%); 03 pacientes com a forma difusa (75%); e em 01 paciente que não apresentava descrição da forma clínica no seu prontuário. A pesquisa de anticorpo anti-centrômero foi realizada em 18 pacientes, sendo positiva em 08 pacientes, todos com a forma limitada da doença. A pesquisa de anticorpo anti-Scl 70 foi realizada em 16 pacientes, e foi positiva em 02 pacientes, ambos com a forma difusa da doença (Tabela 2).

**Tabela 2** - Frequência dos autoanticorpos, em pacientes com esclerose sistêmica, em hospital terciário de Goiânia, durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2015.

Autoanticorpos		Formas da doença			p
		Localizada	Limitada	Difusa	
FAN	<b>Positivo</b>	<b>3 (60%)</b>	<b>14 (87,5%)</b>	<b>3 (75%)</b>	0,39
	Nuclear pontilhado fino denso	1 (20%)	1 (6,25%)	2 (50%)	0,23
	Nuclear pontilhado centromérico	0 (0%)	8 (50%)	0 (0%)	
	Nucleolar homogêneo	0 (0%)	1 (6,25%)	1 (25%)	
	Nuclear pontilhado grosso	1 (20%)	1 (6,25%)	0 (0%)	
	Nucleolar aglomerado	0 (0%)	1 (6,25%)	0 (0%)	
	Misto do tipo Nuclear e Nucleolar Pontilhado com placa metafásica	0 (0%)	1 (6,25%)	0 (0%)	
	Nuclear pontilhado fino	1 (20%)	1 (6,25%)	0 (0%)	
<b>Negativo</b>	<b>2 (40%)</b>	<b>2 (12,5%)</b>	<b>1 (25%)</b>	0,39	
<b>Total</b>	<b>5 (100%)</b>	<b>16 (100%)</b>	<b>4 (100%)</b>		
Anti-Centrômero	Positivo	0 (0%)	8 (53,3%)	0 (0%)	0,23
	Negativo	1(100%)	7 (46,7%)	2 (100%)	
	<b>Total</b>	<b>1 (100%)</b>	<b>15 (100%)</b>	<b>2 (100%)</b>	
Anti-Scl70	Positivo	0 (0%)	0 (0%)	2 (66,7%)	0,007
	Negativo	2 (33,3%)	11 (68,8%)	1 (33,3%)	
	<b>Total</b>	<b>2 (100%)</b>	<b>11 (100%)</b>	<b>3 (100%)</b>	

A probabilidade de significância (p=valor) refere-se ao teste do  $\chi^2$ .

A distribuição das manifestações clínicas, de acordo com as formas clínicas da esclerose sistêmica é demonstrada na Tabela 3. O fenômeno de Raynaud foi observado em 09 pacientes (56,2%) com a forma limitada; e em 02 pacientes (50%) com a forma difusa. A calcinose foi observada em 03 pacientes (18,8%) com a forma limitada; e em 01 paciente (25%) com a forma difusa. O acometimento esofágico foi observado em 09 pacientes (56,2%) com a forma limitada; e em 02 pacientes (50%) com a forma difusa. A pneumopatia intersticial foi observada em 03 pacientes (18,8%) com a forma limitada; e em 04 pacientes (100%) com a forma difusa, conforme verificado em estatística significativa ( $p=0,001$ ). Hipertensão pulmonar foi observada apenas em 02 pacientes (12,5%) com a forma limitada. As úlceras isquêmicas foram observadas em 01 paciente (16,7%) com a forma localizada; em 05 pacientes (31,2%) com a forma limitada; e em 03 pacientes (75%) com a forma difusa.

**Tabela 3** - Frequência das manifestações clínicas, em pacientes com esclerose sistêmica, em hospital terciário de Goiânia, durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2015.

Manifestações clínicas		Formas clínicas			p
		Localizada 6 (%)	Limitada 16 (%)	Difusa 4 (%)	
<b>Fenômeno de Raynaud</b>	Sim	0 (0%)	9 (56,2%)	2 (50%)	0,05
	Não	6 (100%)	7 (43,8%)	2 (50%)	
<b>Calcinose</b>	Sim	0 (0%)	3 (18,8%)	1 (25%)	0,49
	Não	6 (100%)	13 (81,2%)	3 (75%)	
<b>Acometimento esofágico</b>	Sim	0 (0%)	9 (56,2%)	2 (50%)	0,05
	Não	6 (100%)	7 (43,8%)	2 (50%)	
<b>Pneumopatia intersticial</b>	Sim	0 (0%)	3 (18,8%)	4 (100%)	0,001*
	Não	6 (100%)	13 (81,2%)	0 (0%)	
<b>Hipertensão arterial pulmonar</b>	Sim	0 (0%)	2 (12,5%)	0 (0%)	0,5
	Não	6 (100%)	14 (87,5%)	4 (100%)	
<b>Úlceras isquêmicas</b>	Sim	1 (16,7%)	5 (31,2%)	3 (75%)	0,14
	Não	5 (83,3%)	11 (68,8%)	1 (25%)	

A probabilidade de significância ( $p$ -valor) refere-se ao teste do  $\chi^2$ . \*Estatisticamente significativo.

A distribuição das manifestações clínicas cutâneas e vasculares, de acordo com os autoanticorpos é demonstrada na Tabela 4.

A distribuição das manifestações clínicas viscerais, de acordo com os autoanticorpos é demonstrada na Tabela 5.

**Tabela 4** - Frequência das manifestações clínicas cutâneas e vasculares, de acordo com os autoanticorpos, em pacientes com esclerose sistêmica, em hospital terciário de Goiânia, durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2015.

Autoanticorpos		Manifestações Clínicas					
		Fenômeno de Raynaud	P	Calcinose	p	Úlceras isquêmicas	p
<b>FAN</b>	<b>Positivo (n=21)</b>	<b>10 (47,6%)</b>		<b>4 (19%)</b>		<b>8 (38,1%)</b>	<b>0,67</b>
	Nuclear pontilhado fino denso (n=4)	1 (25%)		0 (0%)		2 (50%)	
	Nuclear pontilhado centromérico (n=8)	6 (75%)		3 (37,5%)		2 (25%)	
	Nucleolar homogêneo (n=3)	2 (66,6%)		1 (33,3%)		2 (66,6%)	
	Nuclear pontilhado grosso (n=2)	0 (0%)	0,157	0 (0%)	0,607	0 (0%)	0,487
	Nucleolar aglomerado (n=1)	0 (0%)		0 (0%)		0 (0%)	
	Misto do tipo Nuclear e Nucleolar	1 (100%)		0 (0%)		1 (100%)	
	Pontilhado com placa metafásica (n=1)	1 (100%)		0 (0%)		1 (100%)	
	Nuclear pontilhado fino (n=2)	0 (0%)		0 (0%)		1 (50%)	
	<b>Negativo (n=5)</b>	<b>2 (40%)</b>		<b>0 (0%)</b>		<b>1 (20%)</b>	<b>0,67</b>
<b>Anti-Centrômero</b>	Positivo (n=8)	6 (75%)		3 (37,5%)		2 (25%)	
	Negativo (n=11)	5 (45,5%)		1 (9,1%)		5 (45,5%)	0,30
<b>Anti-Scl70</b>	Positivo (n=2)	0 (0%)		1 (50%)		2 (100%)	
	Negativo (n=15)	8 (53,3%)		1 (6,6%)		6 (40%)	0,16

A probabilidade de significância (p=valor) refere-se ao teste do  $\chi^2$ .

**Tabela 5** - Frequência das manifestações clínicas viscerais, de acordo com os autoanticorpos, em pacientes com esclerose sistêmica, em hospital terciário de Goiânia, durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2015.

Autoanticorpos		Manifestações Clínicas					
		Acometimento esofágico	P	Pneumopatia intersticial	P	Hipertensão arterial pulmonar	P
<b>FAN</b>	Positivo (n=21)	10 (47,6%)		6 (28,6%)		2 (9,5%)	0,7
	Nuclear pontilhado fino denso (n=4)	2 (50%)		3 (75%)		0 (0%)	
	Nuclear pontilhado centromérico (n=8)	5 (62,5%)		1 (12,5%)		1 (12,5%)	
	Nucleolar homogêneo (n=3)	2 (66,6%)		2 (66,6%)		0 (0%)	
	Nuclear pontilhado grosso (n=2)	0 (0%)	0,57	0 (0%)	0,135	0 (0%)	0,09
	Nucleolar aglomerado (n=1)	0 (0%)		0 (0%)		0 (0%)	
	Misto do tipo Nuclear e Nucleolar Pontilhado com placa metafásica (n=1)	0 (0%)		0 (0%)		1 (100%)	
	Nuclear pontilhado fino (n=2)	1 (50%)		0 (0%)		0 (0%)	
<b>Anti-Centrômero</b>	Negativo (n=5)	2 (40%)		2 (40%)		0 (0%)	
	Positivo (n=8)	5 (62,5%)		1 (12,5%)		1 (12,5%)	
	Negativo (n=11)	6 (54,5%)		4 (36,4)		1 (9,1%)	0,59
<b>Anti-Scl70</b>	Positivo (n=2)	1 (50%)		2 (100%)		0 (0%)	
	Negativo (n=15)	8 (53,3%)		4 (26,6%)		1 (6,6%)	0,49

A probabilidade de significância (p=valor) refere-se ao teste do  $\chi^2$ .

## 6. DISCUSSÃO

A esclerose sistêmica é uma doença autoimune de causa desconhecida e de grande impacto na vida do paciente. Comumente, cursa com manifestações clínicas graves, podendo afetar diversos órgãos, como pele, esôfago, coração, rins e pulmões (FREIRE et al., 2004).

O diagnóstico precoce de tal enfermidade é importante para impedir sua progressão clínica e melhorar a sobrevida dos pacientes. Entretanto, existem grandes obstáculos para o reconhecimento dos sinais e sintomas precoces da doença, principalmente, devido a pouca literatura existente e a pequena difusão do conhecimento na área médica (HORIMOTO et al., 2015).

No presente estudo, os dados epidemiológicos revelam a predominância da doença no sexo feminino (81,5%), cuja idade média dos pacientes foi de 49,70 anos. Na literatura, o trabalho de Guidolin et al. (2005) aponta a prevalência do sexo feminino e uma idade média de 47,11 anos. O acometimento da doença é mais comum em mulheres durante a quarta e quinta décadas de vida (MULLER et al., 2011).

Em relação à distribuição das formas clínicas, a predominância nesse estudo foi da forma limitada (59,3%), seguida da forma localizada (22,2%), e difusa (14,8%). Em 3,7 % dos pacientes, não se encontrou a definição da forma da doença. Estudos de Müller et al. (2011) e Sampaio-Barros et al. (2013) também mostram uma predominância da forma limitada sobre à forma difusa.

Na análise dos autoanticorpos, encontrou-se 21 pacientes com positividade para o FAN (77,8%), 8 pacientes com anticorpo anti-centrômero (29,7%) e 2 pacientes com anticorpo anti-Scl70 (7,4%). Horimoto et al. (2017), encontraram anticorpo anti-centrômero em 41,8% de sua amostra, e anticorpo anti-Scl 70 em 19,1%. No estudo de Müller et al. (2011), o FAN foi positivo em 92,94% dos pacientes, demonstrando a alta incidência desse anticorpo em doenças autoimunes.

Uma das manifestações clínicas mais frequentes, nesse estudo, foi o acometimento esofágico (44,5%). No estudo de Jaeger et al. (2016), com 695 pacientes, os sintomas gastrointestinais foram uma das características mais comuns da doença, com 57% dos pacientes relatando sintomas esofágicos, 19% com sintomas estomacais, e 17% com sintomas intestinais. Em seu estudo, Sampaio-Barros et al. (2004) observaram acometimento esofágico em 86,7% dos pacientes.

O envolvimento esofágico é a manifestação gastrintestinal mais frequente da esclerose sistêmica e ocorre em até 90% dos pacientes, sendo que as múltiplas anormalidades da função esofágica causam manifestações clínicas de refluxo gastresofágico grave e disfagia a líquidos e sólidos (BRAUN-MOSCOVICI; BRUN; BRAUN, 2016).

No presente estudo, o fenômeno de Raynaud foi observado em 44,5% dos pacientes. Na literatura, tal manifestação pode ser encontrada em 90% dos pacientes (YOUNG; KHANNA, 2015).

A hipertensão arterial pulmonar e a pneumopatia intersticial pulmonar acometeram, respectivamente, 7,4% e 29,6% dos pacientes, no presente estudo. De acordo com Morrisroe et al. (2017), as manifestações cardiopulmonares, principalmente a pneumopatia intersticial e a hipertensão arterial pulmonar, substituíram a crise renal como a principal causa de mortalidade na doença, sendo a prevalência da hipertensão pulmonar estimada em 8-12%. Deve-se ressaltar que a prevalência para pneumopatia intersticial pode variar entre 25% a 90%, dependendo dos métodos utilizados para sua investigação (AZEVEDO et al., 2005).

Estudos de necropsia têm mostrado alta prevalência de envolvimento pulmonar, ocorrendo em quase 100% dos casos. Estudos que utilizam a radiografia simples do tórax, para a avaliação de fibrose pulmonar, mostram alterações em somente 25% a 44% dos casos, enquanto que a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax pode mostrar alterações intersticiais em até 94% dos pacientes (AZEVEDO et al., 2005).

No presente estudo, o FAN correlacionou-se em 60% com a forma localizada, em 87,5% com a forma limitada e em 75% com a forma difusa. Segundo a literatura, o FAN está presente em até 95% dos casos independente da forma clínica, mas não se sabe exatamente como estes anticorpos estão envolvidos na patogênese da esclerose sistêmica (MULLER et al., 2011).

Os padrões de FAN, observados por teste de imunofluorescência indireta, não são considerados específicos de uma determinada doença, podendo este anticorpo positivar em casos não relacionados à autoimunidade. Segundo a literatura, o padrão nuclear pontilhado centromérico, mesmo sendo considerado um marcador da forma limitada da esclerose sistêmica, apresenta pouca especificidade, quando encontrado em títulos baixos (DELLAVANCE; LESER; ANDRADE; 2007).



Nesse estudo, o anticorpo anti-centrômero foi observado apenas nos pacientes com a forma limitada. Segundo Andrade e Leser (2004) esse anticorpo ocorre em 55% a 80% dos pacientes com a forma limitada da doença. Sampaio-Barros et al. (2013) retratam, em seu estudo, que o anticorpo anti-centrômero está presente em 60-82% dos pacientes com a forma limitada e em 2-7% dos pacientes com a forma difusa. Os pacientes com anticorpo anti-centrômero positivo têm um período de latência maior (média  $6,5 \pm 10$  anos) até o surgimento da primeira manifestação além do fenômeno de Raynaud, em comparação com aqueles com anticorpos anti-Scl70 (média  $2,4 \pm 5,6$  anos), o que pode, em muitos casos, atrasar o diagnóstico (ANDRADE; LESER, 2004).

O anticorpo anti-Scl70 foi positivo somente nos pacientes com a forma difusa da doença. A sensibilidade do anticorpo anti-Scl-70, na esclerose sistêmica, é variável, sendo encontrado em 26% a 76% dos pacientes, conforme a população e a metodologia utilizada. Esse anticorpo apresenta uma especificidade diagnóstica de 98% a 99,6%, sendo encontrado em 40% a 70% dos pacientes com a forma difusa, e em cerca de 10% a 18% daqueles com a forma limitada (ANDRADE; LESER, 2004).

A pesquisa de determinados autoanticorpos é útil para auxiliar no diagnóstico da esclerose sistêmica. O anticorpo anti-centrômero é classicamente associado à esclerose sistêmica limitada. A detecção do anti-Scl-70 tem forte associação com a esclerose sistêmica difusa, além do importante valor prognóstico (acometimento cutâneo-visceral mais rápido, miosite, fibrose pulmonar e pericardite) (SAMPAIO-BARROS et al., 2013).

Alguns resultados obtidos na Tabela 3 realçam a relevância clínica das manifestações cutâneas na esclerose sistêmica, com destaque para o fenômeno de Raynaud e para as úlceras isquêmicas. Estas são manifestações clínicas que apresentam baixa mortalidade, porém, possuem grande impacto na qualidade de vida dos pacientes. Vários trabalhos, como o de YOUNG et al. (2016), relatam a distribuição desses fenômenos vasculares em todas as variantes clínicas da doença, de forma equivalente. No que diz respeito ao fenômeno de Raynaud, encontram-se características semelhantes entre a forma limitada (56,2%) e difusa (50%).

No presente estudo 31,2% dos pacientes com a forma limitada, e 75% dos pacientes com a forma difusa, apresentaram úlceras isquêmicas. O estudo de YOUNG et al. (2016) relata a ocorrência de úlceras digitais isquêmicas em 44-60% dos casos e estão relacionadas à presença do anticorpo anti topoisomerase I, à forma difusa da doença, e ao

aparecimento precoce do fenômeno de Raynaud, sendo as úlceras uma complicação deste. Na maioria das vezes, as úlceras são recorrentes, extremamente dolorosas, incapacitantes, podendo evoluir com infecção secundária, gangrena e até amputação de extremidades (MARIZ; CORRÊA; KAYSER, 2009).

No presente estudo, a calcinose foi observada em 18,8% dos pacientes com a forma limitada, e em 25% dos pacientes com a forma difusa. Estudo de YOUNG et al. (2016) mostrou uma frequência maior em pacientes com a forma limitada da doença. Tal discrepância pode estar relacionada ao pequeno número de pacientes da amostra do presente estudo.

Nesse estudo, a pneumopatia intersticial foi observada em 100% dos pacientes com a forma difusa. Jezler et al. (2005) demonstraram que esta manifestação correlacionou-se com a forma difusa apenas em 63,3% dos casos.

No que diz respeito à frequência dos autoanticorpos e suas principais manifestações clínicas, verificou-se a presença do fenômeno de Raynaud em 47,6% dos pacientes com FAN positivo. Destes, o padrão nuclear pontilhado centromérico apresentou maior incidência de manifestações cutâneas, destacando-se 75% dos pacientes com fenômeno de Raynaud, 37,5% com calcinose, e 25% com úlceras isquêmicas. Na literatura, até o presente momento, não identificamos trabalhos que fizessem tal correlação.

Quanto à correlação entre o anticorpo anti-Scl70 e as manifestações clínicas cutâneas, 50% dos pacientes apresentavam calcinose e 100% dos pacientes apresentavam úlceras isquêmicas. Não se observou, nesse estudo, correlação do anticorpo com o fenômeno de Raynaud. Müller et al. (2011) demonstraram a presença deste anticorpo em 93,3% dos pacientes com fenômeno de Raynaud, em 20% dos pacientes com calcinose, e em 20% dos pacientes com úlceras isquêmicas. Deve-se ressaltar que estas divergências decorrem, sobretudo, pelas diferenças de tamanho e perfil das populações analisadas.

Quanto à correlação entre o anticorpo anti-centrômero e as manifestações clínicas cutâneas, 75% dos pacientes apresentavam fenômeno de Raynaud, dado semelhante ao encontrado na literatura, que mostra uma positividade em 66,7% dos pacientes (Müller et al., 2011).

Quanto à correlação entre FAN e as manifestações clínicas viscerais, observou-se, no presente estudo uma maior positividade com o acometimento esofágico (47,6%), seguido

do acometimento pulmonar (pneumopatia intersticial e hipertensão pulmonar). Até o presente momento, não se encontrou, na literatura, trabalhos que fizessem a correlação entre a positividade do FAN e as manifestações viscerais.

No presente estudo, o anticorpo anti-centrômero foi encontrado em 8 pacientes (25%), sendo que destes, 62,5% dos pacientes apresentavam acometimento esofágico, 12,5% apresentavam pneumopatia intersticial, e 12,5% apresentavam hipertensão pulmonar. No estudo de Horimoto et al. (2015), 70,8% dos pacientes apresentaram acometimento esofágico e 86,5% apresentaram manifestações cardiopulmonares. Estes dados corroboram com o fato de que anticorpo anti-centrômero tem forte correlação com a forma limitada da doença (CORDEIRO, 2011).

O anticorpo anti-Scl70 foi positivo em 2 pacientes (6,25%), sendo que 50% destes apresentavam acometimento esofágico, e ambos apresentavam pneumopatia intersticial. Na análise de Horimoto et al. (2015), 73,3% dos pacientes cursaram com acometimento esofágico e 76,27% cursaram com manifestações cardiopulmonares. O anticorpo anti-Scl70 está associado à mortalidade aumentada, bem como ao envolvimento cardíaco, renal e do interstício pulmonar (ANDRADE; LESER; 2004). Fato este, devido à associação do mesmo com a forma difusa da doença, que cursa com maiores índices de manifestações viscerais, como fibrose pulmonar, envolvimento gastrointestinal e cardíaco (CORDEIRO, 2011).

Dentre as limitações do presente estudo, cita-se a escassez de trabalhos semelhantes na literatura científica, dificultando a análise comparativa entre os mesmos. Não obstante, o reduzido número de pacientes avaliados se justifica pela raridade da doença reumatológica.

## 7. CONCLUSÃO

A esclerose sistêmica é uma doença crônica, progressiva e limitante, que ocasiona um impacto negativo sobre a qualidade de vida do paciente.

A falta de estudos populacionais regionais contribui para o retardo do diagnóstico e, conseqüentemente, para o retardo da instituição de um tratamento mais precoce, principalmente na rede pública de saúde.

Torna-se necessário a descrição dessa doença, em relação às suas características clínicas, objetivando-se um diagnóstico precoce, principalmente na rede de atenção básica de saúde, e encaminhamento a um centro de referência de alta complexidade, para acompanhamento especializado.

O presente estudo permite concluir que o perfil clínico e imunológico encontrado em um hospital terciário de Goiânia é semelhante ao encontrado na literatura, com diferenças pontuais.

No que diz respeito às manifestações clínicas, observou-se que a mais prevalente, no presente estudo, foi o fenômeno de Raynaud. Outras manifestações significativas foram hipertensão pulmonar e pneumopatia intersticial. Métodos precoces de investigação para estas comorbidades devem ser desenvolvidos e utilizados, objetivando-se a diminuição das possíveis complicações e da morbimortalidade da doença.

A análise das correlações entre os anticorpos específicos (anti-centrômero e anti-Scl70) permite concluir que a presença dos mesmos contribui para a identificação do perfil de pacientes com maior chance de determinadas manifestações clínicas, sugerindo o acompanhamento mais constante para as mesmas e o uso de medicação imunossupressora mais agressiva.

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Luís Eduardo Coelho; LESER, Paulo Guilherme. Auto-anticorpos na Esclerose Sistêmica (ES) Autoantibody in the Systemic Sclerosis (SS). **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 44, n. 3, p. 215-223, 2004.
- ARINGER, Martin; ERLER, Anne. Recent advances in managing systemic sclerosis. **F1000Research**, v. 6, 2017.
- AZEVEDO, Ana Beatriz Cordeiro de et al. Avaliação da prevalência de hipertensão pulmonar na esclerose sistêmica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 44, n. 1, p. 31-9, 2004
- AZEVEDO, Ana Beatriz Cordeiro de et al. Avaliação da tomografia de alta resolução versus radiografia de tórax na doença intersticial pulmonar na esclerose sistêmica. **Radiol Bras**, v. 38, n. 2, p. 95-9, 2005.
- BERGER, Melvin; STEEN, Virginia D. Role of anti-receptor autoantibodies in pathophysiology of scleroderma. **Autoimmunity Reviews**, v. 16, p. 1029-1035, 2017.
- BRAUN-MOSCOVICI, Yolanda; BRUN, Rita; BRAUN, Marius. Systemic Sclerosis and the Gastrointestinal Tract—Clinical Approach. **Rambam Maimonides Medical Journal**, v. 7, n. 4, 2016.
- CORDEIRO, Ana. Esclerose Sistêmica. **Boletim da Sociedade Portuguesa de Reumatologia**, v.10, p.17-19, 2011.
- DELLAVANCE, Alessandra; LESER, Paulo Guilherme; ANDRADE, Luiz Eduardo Coelho. Análise crítica do teste de anticorpos antinúcleo (FAN) na prática clínica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, 2007.
- DESBOIS, Anne Claire; CACOUB, Patrice. Systemic sclerosis: an update in 2016. **Autoimmunity Reviews**, v. 15, n. 5, p. 417-426, 2016.
- FREIRE, Eutilia Andrade Medeiros; CICONELLI, Rozana Mesquita; SAMPAIO-BARROS, Percival Degra. Análise dos criterios diagnósticos, de classificação, atividade e gravidade de doença na esclerose sistêmica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, 2004.
- FUSCHIOTTI, Patrizia. Current perspectives on the immunopathogenesis of systemic sclerosis. **ImmunoTargets and therapy**, v. 5, p. 21, 2016.
- GUIDOLIN, Fernanda et al. Prevalência de achados cutâneos em portadores de esclerose sistêmica-Experiência de um hospital universitário Prevalence of cutaneous findings in systemic sclerosis patients-Experience of a teaching hospital. **An Bras Dermatol**, v. 80, n. 5, p. 481-6, 2005.
- HAMAGUCHI, Y. The clinical relevance of serum antinuclear antibodies in japanese patients with systemic sclerosis. **British Journal of Dermatology**. v. 158, p. 487-95, 2008.

HORIMOTO, Alex Magno Coelho et al. Incidência e prevalência de esclerose sistêmica em Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, n. 2, p. 107-114, 2017.

HORIMOTO, Alex Magno Coelho; COSTA, Izaias Pereira da. Autoantibodies in systemic sclerosis and their clinical correlation in patients from a Midwestern region of Brazil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 55, n. 3, p. 229-239, 2015.

JAEGER, Veronika K. et al. Incidences and Risk Factors of Organ Manifestations in the Early Course of Systemic Sclerosis: A Longitudinal EUSTAR Study. **PLoS one**, v. 11, n. 10, p. e0163894, 2016.

JEZLER, Sergio Fernandes de Oliveira et al. Comprometimento do interstício pulmonar em portadores de esclerose sistêmica progressiva. Estudo de uma série de 58 casos. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 31, n. 4, p. 300-6, 2005.

MARIZ, Henrique de Ataíde; CORRÊA, Marcelo José Uchôa; KAYSER, Cristiane. Bosentana no tratamento de úlceras de extremidades refratárias na esclerose sistêmica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, 2009.

MORRISROE, Kathleen et al. Epidemiology and disease characteristics of systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension: results from a real-life screening programme. **Arthritis Research & Therapy**, v. 19, n. 1, p. 42, 2017.

MÜLLER, Carolina de Souza et al. Perfil de autoanticorpos e correlação clínica em um grupo de pacientes com esclerose sistêmica na região sul do Brasil. **Rev Bras Reumatol**, v. 51, n. 4, p. 314-24, 2011

NETO, João Francisco Marques; SAMPAIO-BARROS, Percival Degrava. In: CARVALHO MAP, Lanna CCD, Bertolo MB, Ferreira GA. **Reumatologia: Diagnóstico e Tratamento**. 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.p. 386-397

NETO, João Francisco Marques; SAMPAIO-BARROS, Percival Degrava; BORGES, Claudia Teresa Lobato; CHRISTMANN, Romy Beatriz. Esclerose Sistêmica. In: LOPES, AC. **Tratado de Clínica Médica**. Rio de Janeiro: Roca, 2016.p.1038–1042.

NETO, João Francisco Marques; SAMPAIO-BARROS, Percival Degrava; BORGES, Claudia Teresa Lobato; SOUZA, Romy Beatriz Christmann de. Esclerose Sistêmica. In: YOSHINARI, NH; BONFÁ, ESDO. **Reumatologia para o Clínico**. São Paulo: Roca, 2011. P. 125 –136.

PAIXÃO, Ariene; PARANÁ, Raymundo; SANTIAGO, Mittermayer Barreto. Frequência de alterações hepáticas em pacientes com esclerodermia. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 47, n.5, p. 330-333, set/out, 2007.

PATTANAİK, Debendra et al. Pathogenesis of systemic sclerosis. **Frontiers in Immunology**, v. 6, 2015.

PEDROZA, Aline Maria de Araújo et al. Atuação da Fisioterapia em Pacientes com Esclerodermia Sistêmica: Relato de Casos. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 16, p. 115-124, 2013.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA ESCLEROSE SISTÊMICA. Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <http://bibliofarma.com/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-esclerose-sistemica/>. Acesso em 29/10/2016.

RAMOS, Paula S.; SILVER, Richard M.; FEGHALI-BOSTWICK, Carol A. Genetics of systemic sclerosis: recent advances. **Current Opinion in Rheumatology**, v. 27, n. 6, p. 521, 2015.

SAMPAIO-BARROS, Percival Degrava et al. Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da esclerose sistêmica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 53, n. 3, p. 258-275, 2013.

SAMPAIO-BARROS, Percival D. et al. Tratamento cirúrgico da doença de refluxo gastroesofágico na esclerose sistêmica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, 2004.

SILVER, Richard M. et al. Racial differences between blacks and whites with systemic sclerosis. **Current Opinion in Rheumatology**, v. 24, n. 6, p. 642, 2012.

VAN DEN HOOGEN, Frank et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. **Arthritis & Rheumatism**, v. 65, n. 11, p. 2737-2747, 2013.

YOUNG, Amber et al. Hand Impairment in Systemic Sclerosis: Various Manifestations and Currently Available Treatment. **Scleroderma**, v.2, p.252–269, 2016.

YOUNG, Amber; KHANNA, Dinesh. Systemic sclerosis: commonly asked questions by rheumatologists. **Journal of clinical rheumatology: practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases**, v. 21, n. 3, p. 149, 2015.

ZIMMERMAN, Adriana Fontes; PIZZICHINI, Marcia Margaret Menezes. Update on the etiopathogenesis of systemic sclerosis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 56, n. 3, p. 516-524, 2013.

**APÊNDICE 1 – FICHA DE COLETA DE DADOS****PERFIL CLÍNICO E IMUNOLÓGICO DA ESCLEROSE SISTÊMICA NO  
HOSPITAL GERAL DE GOIÂNIA**

Nº: \_\_\_\_\_

Nº do prontuário: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Idade atual: \_\_\_\_\_anos

Gênero: ( ) F           ( ) M

Tempo de doença: \_\_\_\_\_anos

Data do diagnóstico: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Classificação da doença:

( ) Localizada

( ) Limitada

( ) Difusa

Autoanticorpos:

1. FAN: Padrão: \_\_\_\_\_

Título: \_\_\_\_\_

2. Anti-centrômero: ( )

3. Anti-Scl 70: ( )

Manifestações Clínicas:

1. Escore de Rodnan ao diagnóstico: \_\_\_\_\_

2. Escore de Rodnan atual: \_\_\_\_\_

3. Fenômeno de Raynaud: ( ) sim           ( ) não

4. Calcinose: ( ) sim                       ( ) não



5. Acometimento esofágico: ( ) sim ( ) não  
(disfagia/refluxo/megaesôfago/manometria)
6. Pneumopatia intersticial: ( ) sim ( ) não
7. Hipertensão arterial pulmonar: ( ) sim ( ) não
8. Úlceras isquêmicas: ( ) sim ( ) não
9. Crise renal: ( ) sim ( ) não
10. Acometimento cardíaco: ( ) sim ( ) não  
(Pericardite/arritmias/doença coronariana/miocardite)

## Anexo 1- Parecer Consubstanciado Comitê de Ética do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PERFIL CLÍNICO E IMUNOLÓGICO DA ESCLEROSE SISTÊMICA NO HOSPITAL GERAL DE GOIÂNIA.

**Pesquisador:** Jozelia Rego

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 62323316.2.0000.5076

**Instituição Proponente:** Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.929.890

#### Apresentação do Projeto:

Informações retiradas dos documentos PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_819457.pdf e projeto.docx

#### INTRODUÇÃO

A esclerose sistêmica é uma doença reumática progressiva do tecido conectivo que se caracteriza clinicamente pelo espessamento da pele em regiões do corpo como os dedos das mãos (esclerodactilia) e outras articulações. Podendo ainda impedir o funcionamento regular destas estruturas, além de progredir para extensas lesões fibróticas de órgãos internos. Os primeiros registros ocorreram por volta dos séculos III e IV antes de Cristo, no entanto não havia esclarecimentos sobre seu diagnóstico ou até sobre sua definição. A maioria dos pacientes eram vistos como "doentes que mumificavam em vida", como dizia Hipócrates, visto que o desfecho da doença naquela época era aparentemente inevitável, a morte (FREIRE et al, 2004).

Quanto à etiopatogenia, é uma doença autoimune, multifatorial e decorrente da interação de fatores genéticos e ambientais resultando em sua expressão fenotípica heterogênea. No entanto, devido à incapacidade da medicina atual em identificar e categorizar tais interações, a doença é, na maioria dos casos, considerada de origem idiopática (ZIMMERMANN et al, 2013).

**Endereço:** Av. Universitária, Km 3,5  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 75.063-515  
**UF:** GO **Município:** ANAPOLIS  
**Telefone:** (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 1.929.990

O espectro de manifestações clínicas da doença engloba, basicamente, fibrose extensa do tecido conectivo, com destaque à pele, e, em alguns casos, de vários órgãos internos, como pulmões, coração, trato gastrointestinal e rins. Além disso, a mais evidente manifestação laboratorial da doença caracteriza-se pela presença de determinados anticorpos. A importância destes está no fato de que eles guardam relação próxima com o tipo de manifestação da doença (COELHO HORIMOTO et al, 2015).

Além das manifestações clássicas, o diagnóstico desta síndrome carrega uma série de consequências para o paciente. Destaca-se a elevada taxa das complicações viscerais induzidas pelas formas disseminadas da doença, que determinam muitas vezes taxas de sobrevivência reservadas (DESBOIS; CACOUB, 2016).

#### HIPÓTESE

Os pacientes com esclerose sistêmica do Hospital Geral de Goiânia apresentam o perfil semelhante à literatura nacional e internacional, no que se refere a características clínicas e imunológicas?

#### METODOLOGIA

Tipo de estudo: Estudo observacional, descritivo e retrospectivo.

População e amostra: A população da pesquisa será composta pelos pacientes do HGG, totalizando 40 pacientes com esclerose sistêmica. Não foi realizado cálculo amostral, sendo esta considerada uma amostra de conveniência, ou seja, toda a população será pesquisada. Os pacientes serão abordados nos dias de consultas pré-agendadas, com o consentimento do médico responsável.

Coleta de dados: Os dados serão coletados dos prontuários dos pacientes com ES, atendidos nos ambulatórios de Reumatologia, do Hospital Geral de Goiânia, durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2015.

#### Crítérios de inclusão:

- a) Pacientes com idade igual ou maior que 18 anos.
- b) Pacientes que preenchem os critérios de classificação para ES, do ACR/EULAR.
- c) Pacientes que concordarem em assinar o TCLE.

#### Crítérios de exclusão:

- a) Pacientes com síndromes de superposição.

**Endereço:** Av. Universitária, Km 3,5  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515  
**UF:** GO **Município:** ANAPOLIS  
**Telefone:** (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE  
ANÁPOLIS - UNIEVANGÉLICA**



Continuação do Parecer: 1.929.990

**Metodologia de análise de dados:** Será feita uma análise estatística descritiva na forma de média, desvio padrão, frequência simples e percentual. Além disso, pretende-se realizar uma estatística inferencial na forma do teste de qui-quadrado com o objetivo de comparar a distribuição de respostas entre os grupos que forem formados por agrupamento de características. Será efetuada também uma relação de chances (Odds ratio) entre as variáveis dicotômicas, com análise de regressão logística binária, na tentativa de identificar o quanto uma variável pode influenciar a outra. Para tanto, será adotado um nível de significância de 5% (p0,05) e será utilizado o software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para Windows, versão 21.0.

**Aspectos Éticos:** Inicialmente, o trabalho será submetido ao comitê de ética do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA e, posteriormente, ao comitê de ética do Hospital Geral de Goiânia.

**Objetivo da Pesquisa:**

**OBJETIVO GERAL**

Descrever as características clínicas e imunológicas dos pacientes com esclerose sistêmica no Hospital Geral de Goiânia (HGG).

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar a frequência das manifestações clínicas e correlacionar com as formas da doença.
2. Determinar a frequência das alterações imunológicas e correlacionar com as manifestações clínicas da doença.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

O risco envolvido neste trabalho refere-se ao extravio e danificação de prontuários e à quebra do sigilo de informações ou identificação do paciente. Para minimizar os riscos o material será analisado apenas pelos pesquisadores, a coleta de dados será realizada em ambiente fechado no próprio hospital. Para garantir a privacidade e a confidencialidade dos dados os nomes dos participantes serão substituídos por números ordinais.

**Benefícios:**

O seguinte projeto apresenta benefícios indiretos referentes a participação dos pacientes envolvidos, uma vez que serão fornecidas informações ao hospital que poderão proporcionar o desenvolvimento de ações educativas aos pacientes e a sua família, além de permitir o

<b>Endereço:</b> Av. Universitária, Km 3,5	<b>CEP:</b> 75.063-515
<b>Bairro:</b> Cidade Universitária	
<b>UF:</b> GO	<b>Município:</b> ANAPOLIS
<b>Telefone:</b> (62)3310-6736	<b>Fax:</b> (62)3310-6636 <b>E-mail:</b> cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 1.929.890

conhecimento da real situação da doença no nosso estado.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de um projeto de Trabalho de Conclusão do Curso de Medicina da UniEVANGÉLICA, sob a orientação da Professora Dra. Jozélia Rêgo, configurando competência adequada para a condução do estudo. Apresenta uma proposta relevante, pois pretende descrever as características clínicas e imunológicas dos pacientes com esclerose sistêmica, tema para o qual há uma escassez de informações, sendo essa uma pesquisa inédita em Goiás.

O projeto apresenta um bom referencial teórico, embora a metodologia de coleta de dados necessite de um maior detalhamento. Apresentou adequadamente os critérios de inclusão dos participantes e os mecanismos para minimizar o risco aos mesmos. O instrumento de coleta de dados não apresenta identificação dos participantes da pesquisa e está de acordo com o objetivo proposto, e o TCLE apresenta de forma adequada as informações necessárias. Não consta no projeto o uso e destinação dos dados.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram apresentados todos os documentos que permitiram a análise do protocolo de pesquisa.

**Recomendações:**

No item Hipótese, substituir a interrogação por afirmação. Da forma como está é uma pergunta norteadora (problema de pesquisa) do trabalho, não uma hipótese.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O protocolo de pesquisa encontra-se de acordo com a Resolução 486/12 do CNS, não apresentando nenhum óbice ético para sua execução.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Solicitamos ao pesquisador responsável o envio do RELATÓRIO FINAL a este CEP, via Plataforma Brasil, conforme cronograma de execução apresentado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	24/11/2016		Aceito

**Endereço:** Av. Universitária, Km 3,5  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515  
**UF:** GO **Município:** ANAPOLIS  
**Telefone:** (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE  
ANÁPOLIS - UNIEVANGÉLICA



Continuação do Parecer: 1.929.890

Básicas do Projeto	ETO_819457.pdf	09:50:31		Aceito
Outros	ooparticipante.pdf	24/11/2016 09:48:39	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	autorizacao.pdf	24/11/2016 09:47:29	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	vinculo.pdf	24/11/2016 09:45:52	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	infraestruturasegunda.pdf	24/11/2016 09:44:08	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	infraestrutura.pdf	24/11/2016 09:43:30	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	24/11/2016 09:41:50	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	encaminhamentosegunda.pdf	23/11/2016 21:45:09	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	encaminhamento.pdf	23/11/2016 21:44:32	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	resultados.pdf	23/11/2016 21:43:30	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	obtencao.pdf	23/11/2016 21:42:08	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	recrutamento.pdf	23/11/2016 21:40:45	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	compromisso.pdf	23/11/2016 21:39:20	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	encargos.pdf	23/11/2016 21:35:07	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	23/11/2016 21:27:24	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	23/11/2016 21:25:43	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 75.083-515

UF: GO

Município: ANAPOLIS

Telefone: (62)3310-6736

Fax: (62)3310-6696

E-mail: oep@unievangelica.edu.br

## Anexo 2- Parecer Consubstanciado Comitê de Ética do Hospital Geral de Goiânia.



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PERFIL CLÍNICO E IMUNOLÓGICO DA ESCLEROSE SISTÊMICA NO HOSPITAL GERAL DE GOIÂNIA.

**Pesquisador:** Jozelia Rego

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 62323316.2.3001.0035

**Instituição Proponente:** Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.968.351

#### Apresentação do Projeto:

Apresentação do projeto conforme informações do pesquisador Responsável:

**ÁREA TEMÁTICA:** Trata-se de um Protocolo nacional, unicêntrico, pertencente a Grande Área 4 . Ciências da Saúde.

**PROPÓSITO DO ESTUDO:** Objetivo acadêmico: conclusão de curso de medicina

**DESENHO DO ESTUDO:** Estudo retrospectivo, observacional e descritivo

**INTRODUÇÃO:** A esclerose sistêmica é uma doença reumática progressiva do tecido conectivo que se caracteriza clinicamente pelo espessamento da pele em regiões do corpo como os dedos das mãos (esclerodactilia) e outras articulações. Podendo ainda impedir o funcionamento regular destas estruturas, além de progredir para extensas lesões fibróticas de órgãos internos. Os primeiros registros ocorreram por volta dos séculos III e IV antes de Cristo, no entanto não havia esclarecimentos sobre seu diagnóstico ou até sobre sua definição. A maioria dos pacientes eram

**Endereço:** Avenida Anhangüera nº 6.479 - 5ª Andar  
**Bairro:** Setor Oeste **CEP:** 74.110-010  
**UF:** GO **Município:** GOIÂNIA  
**Telefone:** (62)3209-9917 **Fax:** (62)3209-9982 **E-mail:** hgg.cep@idtech.org.br



Continuação do Parecer: 1.068.201

vistos como "doentes que mumificavam em vida", como dizia Hipócrates, visto que o desfecho da doença naquela época era aparentemente inevitável, a morte. (FREIRE et al, 2004). Quanto à etiopatogenia, é uma doença autoimune, multifatorial e decorrente da interação de fatores genéticos e ambientais resultando em sua expressão fenotípica heterogênea. No entanto, devido à incapacidade da medicina atual em identificar e categorizar tais interações, a doença é, na maioria dos casos, considerada de origem idiopática. (ZIMMERMANN et al, 2013) O espectro de manifestações clínicas da doença engloba, basicamente, fibrose extensa do tecido conectivo, com destaque à pele, e, em alguns casos, de vários órgãos internos, como pulmões, coração, trato gastrointestinal e rins. Além disso, a mais evidente manifestação laboratorial da doença caracteriza-se pela presença de determinados anticorpos. A importância destes está no fato de que eles guardam relação próxima com o tipo de manifestação da doença. (COELHO HORIMOTO et al, 2015) Além das manifestações clássicas, o diagnóstico desta síndrome carrega uma série de consequências para o paciente. Destaca-se a elevada taxa das complicações viscerais induzidas pelas formas disseminadas da doença, que determinam muitas vezes taxas de sobrevivência reservadas. (DESBOIS; CACOUB, 2016)

**HIPÓTESE DO ESTUDO:** Os pacientes com esclerose sistêmica do Hospital Geral de Goiânia apresentam o perfil semelhante às literatura nacional e internacional, no que se refere a características clínicas e imunológicas?

**JUSTIFICATIVA PARA O ESTUDO:** O estudo se justifica pelo fato da escassez de informações sobre a Esclerose Sistêmica, não só acadêmica, mas também para toda a população e, principalmente, para o paciente. Existem poucos trabalhos que relacionam a prevalência dessa doença no Brasil e estendendo-se ao estado de Goiás, não há, até o momento, nenhum.

Diante disso, espera-se conhecer a real prevalência dessa doença em um hospital terciário de ensino e, com isso, propor ações educacionais, preventivas, orientar a família e o paciente.

**POPULAÇÃO DO ESTUDO:** A população da pesquisa será composta pelos pacientes do HGG, totalizando 40 pacientes com esclerose sistêmica. Não foi realizado cálculo amostral, sendo esta considerada uma amostra de conveniência, ou seja, toda a população será pesquisada. Os pacientes serão abordados nos dias de consultas pré-agendadas, com o consentimento do médico responsável.

**Endereço:** Avenida Anhanguera nº 6.479 - 5ª Andar  
**Bairro:** Setor Oeste **CEP:** 74.110-010  
**UF:** GO **Município:** GOIANIA  
**Telefone:** (62)3209-9917 **Fax:** (62)3209-9982 **E-mail:** hgg.oep@idtech.org.br





Continuação do Parecer: 1.968.261

**NÚMERO DE PARTICIPANTES:** Está prevista para esta pesquisa a participação de 40 indivíduos.

**CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:** a) Pacientes com idade igual ou maior que 18 anos. b) Pacientes que preenchem os critérios de classificação para ES, do ACR/EULAR. c) Pacientes que concordaram em assinar o TCLE.

**CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:** a) Pacientes com síndromes de superposição.

**FORMA DE RECRUTAMENTO:** Os pacientes serão abordados nos dias de consultas pré-agendadas, com o consentimento do médico responsável.

**METODOLOGIA:** Os dados serão coletados dos prontuários dos pacientes com ES, atendidos nos ambulatórios de Reumatologia, do Hospital Geral de Goiânia, durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2015.

**CRONOGRAMA:**

Previsão de início: 03/11/2016 ( inclui fase de pré-projeto)

Previsão de término: 30/11/2017

**ORÇAMENTO:** Foi apresentado orçamento total de R\$ 3.122,50 , a ser custeado pelos investigadores.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivos apresentados pelo Pesquisador Responsável:

**OBJETIVOS PRIMÁRIOS:** Descrever as características clínicas e imunológicas dos pacientes com esclerose sistêmica no Hospital Geral de Goiânia (HGG).

**OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:** 1. Determinar a frequência das manifestações clínicas e correlacionar com as formas da doença. 2. Determinar a frequência das alterações imunológicas e correlacionar com as manifestações clínicas da doença

**Endereço:** Avenida Anhangüera nº 6.479 - 5ª Andar  
**Bairro:** Setor Oeste **CEP:** 74.110-010  
**UF:** GO **Município:** GOIÂNIA  
**Telefone:** (62)3209-9917 **Fax:** (62)3209-9982 **E-mail:** hgg.cep@idtech.org.br



Continuação do Parecer: 1.068.201

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Considerações apresentadas pelo Pesquisador Responsável acerca dos possíveis riscos e benefícios resultantes da participação na pesquisa:

**RISCOS:** O risco envolvido neste trabalho refere-se ao extravio e danificação de prontuários e à quebra do sigilo de informações ou identificação do paciente. Para minimizar os riscos o material será analisado apenas pelos pesquisadores, a coleta de dados será realizada em ambiente fechado no próprio hospital. Para garantir a privacidade e a confidencialidade dos dados os nomes dos participantes serão substituídos por números ordinais.

**BENEFÍCIOS:** O seguinte projeto apresenta benefícios indiretos referentes a participação dos pacientes envolvidos, uma vez que serão fornecidas informações ao hospital que poderão proporcionar o desenvolvimento de ações educativas aos pacientes e a sua família, além de permitir o conhecimento da real situação da doença no nosso estado.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Comentários e considerações do Comitê de Ética:

Por se tratar de um estudo que não pertence a Área Temática Especial não necessita de apreciação/aprovação pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

**EQUIPE DE PESQUISA:**

A equipe de pesquisa deve estar devidamente informada no "Cadastro de Informações Básicas do Projeto na Plataforma Brasil".

**NÚMERO DE PARTICIPANTES:** Está prevista para esta pesquisa a participação de 40 indivíduos.

**OBJETIVO DO ESTUDO:** O objetivo tem relevância, foi apresentado com clareza e é perfeitamente exequível.

**CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO:** Os critérios de inclusão e exclusão estão claramente definidos e não apresentam restrições éticas.

<b>Endereço:</b>	Avenida Anhanguera nº 6.479 - 5ª Andar		
<b>Bairro:</b>	Setor Oeste	<b>CEP:</b>	74.110-010
<b>UF:</b>	GO	<b>Município:</b>	GOIANIA
<b>Telefone:</b>	(62)3209-9917	<b>Fax:</b>	(62)3209-9982
		<b>E-mail:</b>	hgg.csp@idtech.org.br



Continuação do Parecer: 1.968.261

**VALOR CIENTÍFICO:** O estudo é pertinente e possui valor científico uma vez que permitirá aos pesquisadores obter resultados e dados que poderão auxiliar no tratamento da esclerose sistêmica

**GARANTIAS ÉTICAS:**

- Responsabilidade do pesquisador, da instituição e do patrocinador
- Critérios para suspender ou encerrar o estudo
- Previsão de ressarcimento de gastos ou provisão material prévia
- Sigilo, privacidade, anonimato e confidencialidade dos dados coletados
- Propriedade das informações obtidas

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Constam no Protocolo os Documentos e Declarações pertinentes em concordância com as normas vigentes, conforme listados abaixo:

Autorização da Diretoria de Ensino e Pesquisa do Hospital Alberto Rassi – HGG

Autorização da Instituição co-participante

Folha de rosto

Projeto de Pesquisa original na íntegra

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido- TCLE

Declaração de viabilidade operacional

Declaração sobre a inserção dos resultados na Plataforma Brasil

Declaração sobre o processo de obtenção do TCLE

Declaração de Infraestrutura e instalações onde será realizada a pesquisa

Declaração sobre o recrutamento dos participantes da pesquisa

Declaração de Compromisso do pesquisador de cumprir a Resolução CNS 466/12 e suas complementares

Declaração de ausência de encargos para o SUS e convênios

Declaração sobre o vínculo do pesquisador responsável com a instituição envolvida

Considerações do CEP sobre os termos de apresentação obrigatórios:

**FOLHA DE ROSTO:** A Folha de Rosto encontra-se corretamente preenchida e devidamente assinada pelo pesquisador responsável (orientador) Dra. Jozelia Rego e pelo responsável institucional Dr. João Batista Carrijo nos respectivos termos de compromisso.

**Endereço:** Avenida Anhangüera nº 6.479 - 5ª Andar  
**Bairro:** Setor Oeste **CEP:** 74.110-010  
**UF:** GO **Município:** GOIANIA  
**Telefone:** (62)3209-9917 **Fax:** (62)3209-9982 **E-mail:** hgg.cep@idtech.org.br



Continuação do Parecer: 1.968.351

**COPARTICIPANTE:** Todas as autorizações pertinentes à coparticipante (Hospital Alberto Rassi) estão devidamente anexadas.

**DECLARAÇÃO DO SUS:** está anexada a declaração de ausência de encargos para o SUS.

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE),** : Constam todas as informações que são pertinentes em um TCLE. É abrangente e detalhado. A Linguagem está compreensível e adequada ao nível sócio-cultural. Os objetivos foram claramente informados, bem como a informação de participação voluntária. Apresenta a justificativa para a realização da pesquisa. Está descrito que a pesquisa consistirá em obtenção de dados do prontuário médico, para o que está sendo solicitada a concordância do participante mediante o TCLE. Estão descritos os benefícios e riscos esperados. Garante a liberdade de retirar o consentimento a qualquer momento sem prejuízo ou perda de benefícios. Há garantia de confidencialidade da participação informando que os dados obtidos não serão divulgados e nem utilizados para outras finalidades que não o estudo em questão. Apresenta as formas de contato com o CEP responsável pelo acompanhamento do estudo e com o investigador principal e equipe de estudo. Está informado que o participante receberá uma via do TCLE contendo sua assinatura e a de uma pessoa autorizada da equipe. Contém os campos necessários às rubricas e datas, bem como os campos de assinaturas para o participante e Investigador.

**INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS:** O instrumento de coleta de dados é de uso exclusivo do pesquisador, não será aplicado ao participante. Está adequado à coleta de dados, permitindo atender ao objetivo perseguido.

**CRONOGRAMA:** O cronograma foi devidamente apresentado deixando claro que o mesmo será executado caso o projeto seja APROVADO pelo Sistema CEP/CONEP.

**ORÇAMENTO FINANCEIRO:** O orçamento detalhado da pesquisa foi apresentado indicando o custo total do estudo em R\$ 3.122,50 , a cargo do Pesquisador.

**CURRÍCULO:** O currículo do pesquisador responsável do centro em questão, Dra Jozélia Rêgo

**Endereço:** Avenida Anhanguera nº 6.479 - 5º Andar  
**Bairro:** Setor Oeste **CEP:** 74.110-010  
**UF:** GO **Município:** GOIÂNIA  
**Telefone:** (62)3209-9917 **Fax:** (62)3209-9982 **E-mail:** hgg.ccp@idtech.org.br



Continuação do Parecer: 1.988.351

encontra-se disponível para consulta na Plataforma Lattes e informa que o pesquisador é Reumatologista, tendo, portanto, formação acadêmica adequada para a condução do estudo. Também se encontram disponíveis para consulta na Plataforma Lattes os currículos dos demais pesquisadores envolvidos na pesquisa.

**Recomendações:**

Nada a recomendar

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não foram encontradas inadequações ou pendências éticas.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Alberto Rassi - HGG, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa nos termos que está proposto.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_819457.pdf	24/11/2016 09:50:31		Aceito
Outros	coparticipante.pdf	24/11/2016 09:48:39	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	autorizacao.pdf	24/11/2016 09:47:29	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	vinculo.pdf	24/11/2016 09:45:52	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	infraestruturasegunda.pdf	24/11/2016 09:44:08	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	infraestrutura.pdf	24/11/2016 09:43:30	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	24/11/2016 09:41:50	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_819457.pdf	23/11/2016 22:39:12		Aceito

**Endereço:** Avenida Anhangüera nº 6.479 - 5º Andar  
**Bairro:** Setor Oeste **CEP:** 74.110-010  
**UF:** GO **Município:** GOIÂNIA  
**Telefone:** (62)3209-9917 **Fax:** (62)3209-9982 **E-mail:** hgg\_cep@idtech.org.br



**HGG - HOSPITAL ALBERTO RASSI**



Continuação do Parecer: 1.068.301

Outros	encaminhamentosegunda.pdf	23/11/2016 21:45:09	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	encaminhamento.pdf	23/11/2016 21:44:32	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	resultados.pdf	23/11/2016 21:43:30	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	obtencao.pdf	23/11/2016 21:42:06	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	recrutamento.pdf	23/11/2016 21:40:45	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	compromisso.pdf	23/11/2016 21:39:20	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	encargos.pdf	23/11/2016 21:35:07	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	vinculo.pdf	23/11/2016 21:33:21	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	coparticipante.pdf	23/11/2016 21:31:04	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Outros	autorizacao.pdf	23/11/2016 21:30:03	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	23/11/2016 21:27:24	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	23/11/2016 21:25:43	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Infraestruturasegunda.pdf	23/11/2016 21:24:48	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	infraestrutura.pdf	23/11/2016 21:21:45	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	23/11/2016 21:20:30	GUSTAVO RODRIGUES BALDOINO	Aceito
Folha de Rosto	images.pdf	23/11/2016 20:45:25	GUSTAVO RODRIGUES	Aceito

**Endereço:** Avenida Anhanguera nº 6.479 - 5º Andar  
**Bairro:** Setor Oeste **CEP:** 74.110-010  
**UF:** GO **Município:** GOIÂNIA  
**Telefone:** (62)3209-9917 **Fax:** (62)3209-9982 **E-mail:** hgg.oep@idtech.org.br



Continuação do Parecer: 1.968.351

Folha de Rosto	images.pdf	23/11/2016 20:45:25	BALDOINO	Aceito
----------------	------------	------------------------	----------	--------

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

GOIANIA, 16 de Março de 2017

---

**Assinado por:**  
**Andréa Inês Spadeto Aires**  
 (Coordenador)

**Endereço:** Avenida Anhangüera nº 6.479 - 5ª Andar  
**Bairro:** Setor Oeste **CEP:** 74.110-010  
**UF:** GO **Município:** GOIANIA  
**Telefone:** (62)3209-9917 **Fax:** (62)3209-9982 **E-mail:** hgg.cep@idtech.org.br