

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

Margarida Maria Gomes de Araújo

Discrepâncias clínico-patológicas nos diagnósticos *ante e post mortem* de doenças infecciosas

Belo Horizonte

2023

Margarida Maria Gomes de Araújo

Discrepâncias clínico-patológicas nos diagnósticos *ante e post mortem* de doenças infecciosas

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Patologia ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Área de concentração: Patologia Investigativa.

Orientador: Prof. Marcelo Antônio Pascoal Xavier.

Belo Horizonte

2023

A663d Araujo, Margarida Maria Gomes de.
Discrepâncias clínico-patológicas nos diagnósticos ante e post mortem de doenças infecciosas [recursos eletrônicos]. / Margarida Maria Gomes de Araujo. - - Belo Horizonte: 2023.

52 f.: il.

Formato: PDF.

Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Marcelo Antônio Pascoal Xavier.

Área de concentração: Patologia Investigativa.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Notificação de Doenças. 2. Sub-Registro. 3. Doenças Transmissíveis. 4. Autopsia. 5. Mortalidade. 6. Atestado de Óbito. 7. Erros de Diagnóstico. 8. Hospitais Federais. 9. Dissertação Acadêmica. I. Xavier, Marcelo Antônio Pascoal. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: QZ 35



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA DA UFMG

ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO N° 458 DE MARGARIDA MARIA GOMES DE ARAUJO

Realizou-se, no dia 16 de fevereiro de 2023, às 9 horas, Sala 340 - Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de Dissertação, intitulada "DISCREPÂNCIAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS NOS DIAGNÓSTICOS ANTE E POST MORTEM DE DOENÇAS INFECCIOSAS", apresentada por *Margarida Maria Gomes de Araujo*, número de registro 2020715095, graduada no curso de Enfermagem, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em PATOLOGIA, à seguinte Comissão Examinadora: *Profa. Mônica Maria Demas Alvares Cabral*, FM/UFMG; *Prof. Enio Roberto Pietra Pedroso*, FM/UFMG; *Prof. Marcelo Antônio Pascoal Xavier*, FM/UFMG – ORIENTADOR.

A Comissão considerou a Dissertação:

Aprovada

Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 16 de fevereiro de 2023.

* De acordo com as Normas Gerais de Pós-Graduação da UFMG o grau de Mestre só será concedido ao aluno que entregar ao Colegiado do Curso, no prazo máximo de 60 dias, a versão final da Dissertação, em conformidade com as indicações da Comissão Examinadora. Após a entrega da versão final com a documentação exigida para emissão de Diploma, a secretaria emitirá Certificado de Conclusão do Mestrado.



Documento assinado eletronicamente por **Marcelo Antonio Pascoal Xavier**, Professor do Magistério Superior, em 28/02/2023, às 14:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Enio Roberto Pietra Pedroso**, Professor do Magistério Superior, em 01/03/2023, às 16:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Monica Maria Demas Alvares Cabral**, Professora do Magistério Superior, em 13/03/2023, às 22:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 2086018 e o código CRC 93B56BC5.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha Família!

AGRADECIMENTO

A Deus!

Agora meu jardim parece mais colorido.

Mestre Zen

RESUMO

Considerando-se a correlação entre os diagnósticos clínico e anatomopatológico uma das mais importantes estratégias de verificação da qualidade da informação da mortalidade, esse estudo compara dados clínicos e achados anatomopatológicos de óbitos por doenças infecciosas que ocorreram no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG). Para tanto, realizou-se um estudo descritivo dos dados das requisições clínicas e laudos anatomopatológicos das necrópsias executadas no Serviço de Anatomia Patológica do HC/UFMG, no período entre 1950 e 2000. Para a avaliação da concordância entre os diagnósticos clínicos e os achados anatomopatológicos, foram utilizados os critérios e as classes de Goldman. Nas análises estatísticas, foram consideradas discordantes as classes I e II e concordantes as classes III, IV e V. No período de 1950 a 2000, foram analisados 3.384 protocolos de necrópsia para seleção e inclusão de 512 casos com relato clínico ou achado histopatológico de doença infecciosa. A idade dos participantes variou de 1 a 86 anos, com média de 21,13 anos e mediana de 14,50 anos. Em relação ao sexo, foram avaliados 204 (39,84%) e 308 (60,16%) protocolos com informação dos sexos feminino e masculino, respectivamente. 270 (59,47%) e 184 (40,53%) protocolos com informação de procedência de Belo Horizonte e Região Metropolitana (RMBH) e Interior de Minas Gerais, respectivamente. Nos diagnósticos clínicos, as principais causas identificadas foram a pneumonia (n = 61; 65,59%), a sepse (n = 42; 55,26%), tuberculose (n = 16; 17,20%) e meningites (n = 15; 35,71%). Os principais diagnósticos patológicos foram pneumonia (n = 182; 65,46%), tuberculose (n = 66; 23,47%) e meningites (n = 42; 55,26%). Na análise da concordância geral, observou-se um total de 362 (70,71%) de casos discordantes contra um total de 150 (29,29%) de casos concordantes e uma grande proporção de casos indeterminados no diagnóstico clínico. Considerando-se a exclusão dos casos indeterminados, a discrepância geral foi de 42,97%. Em conjunto, os resultados do estudo corroboram o problema da subnotificação de doenças infecciosas como causa do óbito.

Palavras-chaves: Notificação. Subnotificação, Doenças infecciosas. Necrópsia; Autópsia. Declaração de óbito. Mortalidade. Discrepância diagnóstica.

ABSTRACT

Considering the correlation between clinical and anatomopathological diagnoses to be one of the most important strategies for verifying the quality of mortality information, this study compares clinical data and anatomopathological findings of deaths from infectious diseases that occurred at the Clinical Hospital of the Federal University of Minas Gerais (HC/UFGM). For this purpose, a descriptive study was carried out on data from clinical requests and anatomopathological reports of necropsies performed at the Pathological Anatomy Service of HC/UFGM, in the period between 1950 and 2000. To assess the agreement between clinical diagnoses and anatomopathological findings, Goldman's criteria were used. In the statistical analyses, classes I and II were considered discordant and classes III, IV and V were considered concordant. From 1950 to 2000, 3,384 necropsy protocols were analyzed for the selection and inclusion of 512 cases with clinical reports or histopathological findings of the disease infectious. The age of the participants ranged from 1 to 86 years, with a mean of 21.13 years and a median of 14.50 years. Regarding gender, 204 (39.84%) and 308 (60.16%) protocols with information on female and male genders, respectively, were evaluated. 270 (59.47%) and 184 (40.53%) protocols with information from Belo Horizonte and Metropolitan Region (RMBH) and Interior of Minas Gerais, respectively. In clinical diagnoses, the main causes identified were pneumonia (n = 61; 65.59%), sepsis (n = 42; 55.26%), tuberculosis (n = 16; 17.20%) and meningitis (n = 15; 35.71%). The main pathological diagnoses were pneumonia (n = 182; 65.46%), tuberculosis (n = 66; 23.47%) and meningitis (n = 42; 55.26%). In the analysis of general agreement, a total of 362 (70.71%) of discordant cases were observed against a total of 150 (29.29%) of concordant cases and a large proportion of indeterminate cases in the clinical diagnosis. Considering the exclusion of undetermined cases, the overall discrepancy was 42.97%. Taken together, the results of the study corroborate the problem of underreporting of infectious diseases as a cause of death.

Keywords: Notification. Underreporting, Infectious diseases. Necropsy; Autopsy. Death certificate. Mortality; Diagnostic discrepancy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Mortalidade por doenças infecciosas no Brasil, 2000-2017. 15

Quadro 1. Estudos de comparação diagnóstica ante mortem e post mortem no Brasil 23

Figura 2 – Fluxograma do estudo. 27

Figura 3 – Fluxograma com n amostral do estudo 29

Figura 4 – Boxplot da idade dos participantes por períodos de tempo. 30

Figura 5 – Gráfico de barras das proporções das variáveis período do estudo, idade e procedência dos participantes pelas classes de concordância geral entre os diagnósticos clínico e patológico 40

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Períodos de tempo e número de casos do estudo 30
- Tabela 2 – Proporções de sexos feminino e masculino nos períodos do estudo 31
- Tabela 3 - Períodos de tempo e número de casos do estudo 31
- Tabela 4 – Principais diagnósticos clínicos observados nas requisições médicas 32
- Tabela 5 - Diagnósticos clínicos observados por sistema orgânico 32
- Tabela 6 – Principais diagnósticos anatomopatológicos observados nos laudos 34
- Tabela 7 - Diagnóstico anatomopatológico por sistema orgânico 34
- Tabela 8 – Concordância geral entre os diagnósticos clínico e patológico 35
- Tabela 9 – Concordância geral entre os diagnósticos clínico e patológico determinados 36
- Tabela 10 – Associação da concordância geral entre os diagnósticos clínico, incluindo indeterminações, e patológico com os sistemas orgânicos 37
- Tabela 11 – Associação da concordância geral entre os diagnósticos clínico, excluindo indeterminações, e patológico com os sistemas orgânicos 38
- Tabela 12 – Associação da concordância geral entre os diagnósticos clínico e patológico com as variáveis período, idade, sexo e procedência 39
- Tabela 13 – Concordância entre os diagnósticos clínico e patológico de pneumonia e de tuberculose 41
- Tabela 14 – Associação da concordância específica entre os diagnósticos clínico e patológico de pneumonia e de tuberculose com as Classes de Goldman 42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

DAD – Dano alveolar difuso

DO – Declaração de óbito

EAP – Edema agudo de pulmão

PNM – Pneumonia

RMBH – Região Metropolitana de Belo Horizonte

SIM – Sistema de Informação de Mortalidade

SR – Sistema Respiratório;

SRE – Sistema Reticulo-Endotelial

SN – Sistema Nervoso

SCV – Sistema Cardiovascular

SGI – Sistema Gastrointestinal

SFVB – Sistema Fígado, Vias biliares e glândulas anexas

SU – Sistema Urinário

TB – Tuberculose

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1	Trajetória das doenças infecciosas no Brasil	15
2.2	Diagnóstico das doenças infecciosas	16
2.3	Exame anatomopatológico na investigação do óbito	19
2.4	Discrepâncias clínico-patológicas	21
3	OBJETIVOS	24
3.1	Geral:	24
3.2	Específicos:	24
4	METODOLOGIA	25
4.1	Apreciação ética	25
4.2	Tipo de pesquisa	25
4.3	População de estudo	27
4.4	Delineamento do estudo	27
4.5	Amostra do estudo e dados coletados	28
4.6	Análise dos dados	28
5	RESULTADOS	29
5.1	Caracterização da população do estudo	29
5.2	Diagnóstico clínico por sistema orgânico	32
5.3	Diagnóstico anatomopatológico por sistema orgânico	33
5.4	Discrepâncias gerais entre os diagnósticos clínico e patológico	35
5.5	Discrepâncias específicas entre os diagnósticos clínico e patológico de pneumonia e tuberculose	41
6	DISCUSSÃO	43
7	CONCLUSÃO	47
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	478

1 INTRODUÇÃO

Até o final do século XIX, as doenças infecciosas persistiam entre os principais problemas de saúde pública, sendo responsáveis por elevadas taxas de mortalidade. Tal situação estava em boa parte relacionada à falta de saneamento, habitações inadequadas, condições de trabalho insalubres e baixo nível de escolaridade, propiciando condições para elevadas taxas de mortalidade por diarreia, varíola, peste, cólera e tuberculose. Porém, no decorrer do século XX, a ampliação do saneamento urbano, a melhora nas condições de nutrição, a elevação do grau de escolaridade, o desenvolvimento de novas tecnologias médicas e a ampliação da cobertura dos serviços permitiram uma expressiva melhora nas condições de vida do homem, contribuindo para a acentuada queda na mortalidade por doenças infecciosas, especialmente na infância (Brasil, 2011).

A importante diminuição dos óbitos por doenças infecciosas, em especial pela diarreia, teve influência inegável nas rápidas e significativas transformações da estrutura demográfica e nas mudanças dos padrões de morbimortalidade no século XX, caracterizados pelo aumento da expectativa de vida, queda da fecundidade, envelhecimento das populações, diminuição expressiva da mortalidade infantil, aumento da importância das doenças crônicas e degenerativas e elevação da morbimortalidade decorrente da violência (Carvalho, 2011).

Apesar desta notável e sustentada redução nas taxas de mortalidade proporcional por infecções nas últimas décadas, há ainda número elevado de mortes por doenças infecciosas e parasitárias. Entre as principais causas, infecções respiratórias representaram 950.000 mortes no período 2000 a 2017, seguidas por infecções bacterianas sistêmicas e sepse, com cerca de 300.000 mortes no mesmo período. Considerando a mortalidade proporcional por doenças específicas, os óbitos associados às infecções pelo *Human immunodeficiency virus* (HIV) / síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e pelo vírus da dengue (DENV/febre hemorrágica da dengue) aumentaram anualmente no período, chegando, respectivamente, a 211.000 e 9.000 mortes. O número de óbitos por algumas doenças negligenciadas e crônicas, como a tuberculose, permaneceu estável (Pereira; Pascoal-Xavier, 2021).

Os diagnósticos *ante e post mortem* de doenças infecciosas, como em todas as enfermidades, envolve integração das informações clínicas, exame físico e resultados de exames complementares. No caso da anatomia patológica, o diagnóstico histopatológico de doenças infecciosas baseia-se na detecção do agente etiológico por meio de colorações de rotina

ou especiais, por imuno-histoquímica e hibridação *in situ* em amostras de tecidos oriundos de procedimentos de biópsia, cirurgia ou necrópsia (Pereira; Pascoal-Xavier, 2021). A necrópsia pode ser considerada um importante procedimento *post mortem* para avaliar a presença e extensão da doença e para pesquisa do agente etiológico, que no caso das doenças infecciosas é microbiológico ou parasitário. Ao estabelecer correlações anatomoclínicas, a necrópsia também possibilita o ensino médico, a melhor formação médica, especialmente dos médicos residentes de Clínica Médica e Patologia (Anatomia Patológica), e a ampliação do conhecimento das doenças (Buja, Barth et al. 2019).

Especificamente na questão da qualidade do serviço médico, a necrópsia representa importante indicador de qualidade do diagnóstico e do tratamento, sobretudo diante de novos agravos, como a COVID-19. Existe grande quantidade de estudos analisando as discrepâncias entre o diagnóstico clínico *ante mortem* e o diagnóstico anatomopatológico *post mortem* em diferentes grupos de pacientes (neonatal, pediátrico, pacientes psiquiátricos, geriátricos), em diferentes países (economicamente desenvolvidos, em desenvolvimento e subdesenvolvidos) e em diferentes serviços (privados e públicos), de modo geral englobando todas as doenças e agravos e óbitos de causas externas (Petersen, Kantele et al. 2019).

Entretanto, há número relativamente pequeno de estudos brasileiros sobre discrepâncias clínico-patológicas nos diagnósticos *ante e post mortem* das doenças gerais. Estes se tornam mais raros ainda quando são enfatizadas as discrepâncias clínico-patológicas nos diagnósticos *ante e post mortem* das doenças infecciosas. Assim, com o objetivo de comparar dados clínicos e achados histopatológicos de doenças infecciosas em óbitos ocorridos em hospital universitário de referência do sistema público de saúde brasileiro, este estudo evidencia as principais discrepâncias clínico-patológicas dos sistemas orgânicos e discute questões relacionadas à mortalidade por doenças infecciosas como um primeiro esforço para melhor compreender e analisar histórica e epidemiologicamente o óbito por doenças infecciosas em Minas Gerais.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Trajetória das doenças infecciosas no Brasil

No Brasil, as transformações sociais, econômicas e demográficas ocorridas desde o século passado foram determinantes para mudanças na morbimortalidade e foram decisivas para o rápido declínio da magnitude das doenças infecciosas. Nas últimas décadas, a população brasileira mais do que dobrou, a urbanização se intensificou e houve um rápido processo de envelhecimento populacional. Consistente com esse contexto, as doenças infecciosas imunopreveníveis diminuíram sua importância relativa, com redução da taxa de óbitos proporcionais de 35,0% para menos de 10% nas regiões mais desenvolvidas do país. Entretanto, apesar da notável e sustentada redução nas taxas de mortalidade proporcional por infecções nas últimas décadas, há ainda número elevado de mortes por doenças infecciosas e parasitárias (Figura 1).

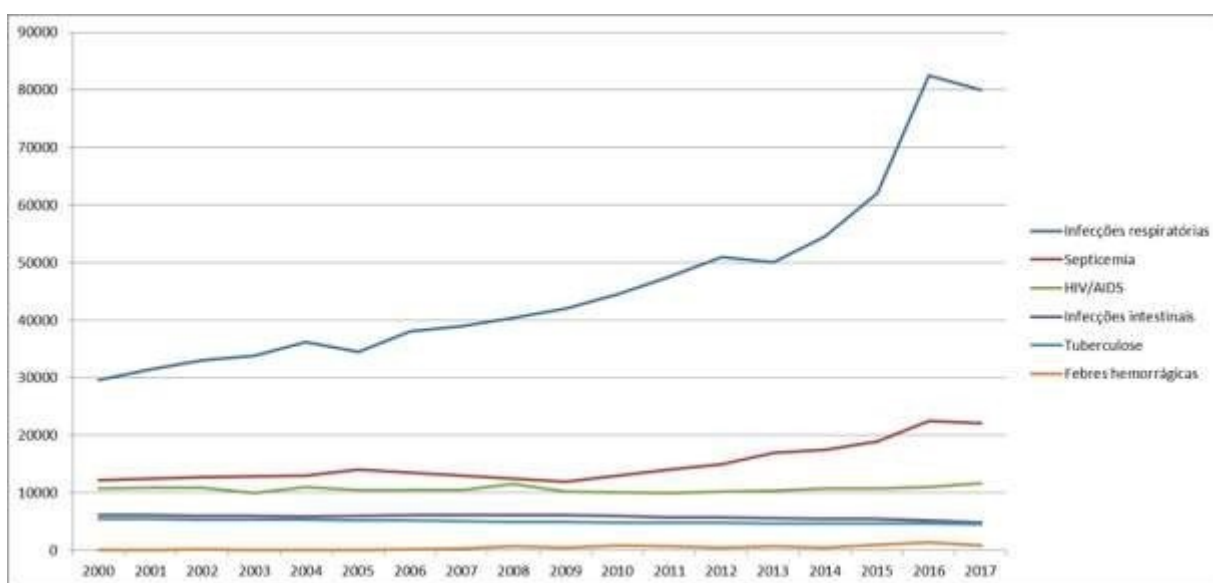


Figura 1. Mortalidade por doenças infecciosas no Brasil, 2000-2017. Séries temporais das principais causas de óbito por grupo de doenças e por causas específicas, destacando as infecções respiratórias e as infecções bacterianas sistêmicas e sepse, como grupos de doenças mais frequentes no período e, em relação à mortalidade proporcional por doenças específicas, as mortes associadas às infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)/síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e da dengue (DENV)/febre hemorrágica da dengue que aumentaram no mesmo período. Destaque também para a estabilidade da mortalidade por doenças negligenciadas e crônicas, como tuberculose e doença de Chagas. Fonte: Ministério da Saúde.

Por exemplo, as infecções respiratórias representaram 950.000 mortes no período 2000 a 2017, seguidas por infecções bacterianas sistêmicas e sepse, com cerca de 300.000 mortes no mesmo período. Considerando a mortalidade proporcional por doenças específicas, os óbitos associados às infecções pelo *Human immunodeficiency virus* (HIV)/síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e pelo vírus da dengue (DENV/febre hemorrágica da dengue) aumentaram anualmente no período, chegando, respectivamente, a 211.000 e 9.000 mortes. O número de óbitos por algumas doenças negligenciadas e crônicas, como a tuberculose, permaneceu estável (Figura 1).

As infecções causadas por novos e antigos agentes também tiveram enorme impacto no sistema de saúde e na economia do Brasil. Entre elas, destaque absoluto para a pandemia da COVID-19 (*Coronavirus disease-2019*), uma síndrome respiratória aguda grave causada por vírus SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), da família *Coronaviridae*, que superou 10.000.000 de casos e 250.000 óbitos somente no primeiro ano da doença. Além da COVID-19, a introdução da síndrome congênita associada à infecção pelo Zika vírus, a expansão de febres hemorrágicas por vírus das famílias *Flaviviridae* (dengue hemorrágica e febre amarela), *Bunyaviridae* (hantavirose), *Arenaviridae* (vírus Sabiá na América do Sul) e *Filoviridae* (Ebola) e a persistência de doenças negligenciadas e crônicas prevalentes (doença de Chagas, esquistossomose mansoni, hanseníase, malária, tuberculose, leishmaniose e filariose) (Pereira; Pascoal-Xavier, 2021).

2.2 Diagnóstico das doenças infecciosas

O diagnóstico das doenças infecciosas necessita de informações clínicas, exame físico e resultados de exames complementares, estes sob responsabilidade dos patologistas clínicos, anatomopatologistas, microbiologistas, parasitologistas, endoscopistas e radiologistas. Nos laboratórios de Patologia Clínica, há o uso de métodos diretos (exames microscópicos e moleculares) e indiretos, como a pesquisa de anticorpos. Os métodos microscópicos, como os que incluem microscopia de luz (campo claro, campo escuro, contraste de fase ou fluorescente), permitem detectar muitos microrganismos por meio de técnicas de observação relativamente rápidas (Pereira; Pascoal-Xavier, 2021).

Esses exames microscópicos utilizam colorações em amostras de líquidos corporais, destacando-se as colorações de Gram e BAAR (pesquisa de bacilos alcoolacidorresistentes). A coloração pelo Gram permite reconhecer a morfologia bacteriana (bacilos ou cocos) e os agrupamentos de bactérias (cadeias, cachos ou duplas). A coloração para BAAR é feita para pesquisar principalmente as espécies dos gêneros *Mycobacterium*. Ao lado da análise morfológica, a cultura de microrganismos, principalmente de bactérias e vírus, é estratégia importante na investigação da etiologia infecciosa de muitas doenças. Cultura consiste em crescimento microbiano em um meio nutricional sólido ou líquido, inespecífico (ágar-sangue ou ágar-chocolate) ou específico, por adição de nutrientes e inibidores ou por condições especiais de incubação, como temperatura, concentração de oxigênio ou dióxido de carbono. Amostras submetidas a cultura, particularmente de sangue destinado a hemocultura, requerem cuidados especiais de assepsia para evitar contaminação. Microrganismos de crescimento lento, como micobactérias, apresentam dificuldades adicionais. O crescimento de *Mycobacterium tuberculosis* é demorado (quatro semanas em meio convencional, como ágar de Lowenstein-Jensen), mas pode ser encurtado para duas semanas em meio líquido em sistema automatizado (Pereira; Pascoal-Xavier, 2021).

Técnicas de biologia molecular, baseadas em amplificação *in vitro* ou sequenciamento de ácidos nucleicos microbianos, são particularmente úteis no diagnóstico de organismos de difícil cultivo, como vírus e certos patógenos intracelulares. Entre os métodos empregados, destaca-se a reação em cadeia da polimerase (PCR), com suas variantes PCR com transcrição reversa (RT-PCR – a transcriptase reversa converte RNA em cDNA) e PCR em tempo real (qPCR), para amplificação de RNA e quantificação de DNA e RNA (Pereira; Pascoal-Xavier, 2021; (Procop and Pritt 2014).

Em complemento aos métodos diretos, os testes imunológicos empregam antígenos para detectar anticorpos presentes no soro ou anticorpos para pesquisar antígenos de patógenos. Exames de aglutinação utilizam partículas muito pequenas (gotas de látex, partículas de gelatina ou bactérias) com o antígeno ou anticorpo reagente, produzindo aglutinação. O teste de fixação do complemento mede o consumo de complemento por anticorpo (fixação do complemento), sobretudo no soro ou no liquor; o teste é muito útil no diagnóstico de infecções virais e fúngicas. Ensaio imunoenzimático utilizam anticorpos ligados a enzimas para detectar antígenos ou detectar e quantificar anticorpos. Os ensaios de imunoabsorção enzimática (ELISA) são usados sobretudo para triagem de infecções, pois têm elevada sensibilidade e podem analisar dezenas de amostras ao mesmo tempo. O *western blot*, por sua elevada especificidade na detecção de proteínas, no caso anticorpos contra vírus, é útil para confirmar um resultado positivo obtido

em teste de triagem. Ensaios imunocromatográficos analisam em tempo curto amostras para detecção de antígenos microbianos ou anticorpos contra microrganismos. Em conjunto, tais técnicas imunológicas são amplamente empregadas no diagnóstico e monitoramento de infecções crônicas, sobretudo por vírus Epstein-Barr, vírus das hepatites B e C, HIV, vírus linfotrópico T humano (HTLV), bactérias intracelulares obrigatórias, *Histoplasma capsulatum*, protozoários e helmintos, além de definir o diagnóstico de infecções virais agudas, como arboviroses, ou infecções bacterianas, como a causada por *Streptococcus pyogenes* (Pereira; Pascoal-Xavier, 2021).

O diagnóstico histopatológico de doenças infecciosas baseia-se na interpretação dos padrões da resposta inflamatória, muitas vezes inespecíficos ou incharacterísticos e na detecção do agente etiológico, por meio de colorações de rotina ou especiais e, principalmente, por imuno-histoquímica e hibridação *in situ*. Na maioria das infecções bacterianas e virais, o padrão de resposta inflamatória é incharacterístico. Em algumas infecções, porém, o efeito citopático de certos vírus ajuda na identificação do agente. São exemplos a coilocitose na infecção pelo HPV, a inclusão nuclear pelo CMV e a multinucleação na infecção por vírus do herpes. Na hepatite B, além de infiltrado de mononucleares e necrose hepatocitária, os hepatócitos podem mostrar citoplasma amplo e eosinófilo, com o aspecto em vidro fosco. Na hepatite C, o infiltrado linfocitário intralobular e portal associa-se a folículos linfoides nos tratos portais, degeneração de hepatócitos e lesão de ductos biliares. Na febre amarela, encontram-se infiltrado de mononucleares, necrose hepatocitária mediozonal, esteatose e apoptose de hepatócitos, esta resultando em corpos acidófilos de Councilman-Rocha Lima (Pereira; Pascoal-Xavier, 2021); (Procop and Pritt 2014); (Laga 2020).

Quando formam colônias, bactérias podem ser identificadas em colorações de rotina e, sobretudo, pela coloração de Gram. Em infecções bacterianas agudas, especialmente por bactérias piogênicas dos gêneros *Streptococcus* e *Staphylococcus*, encontram-se intenso infiltrado neutrofílico e, às vezes, com padrão purulento e formação de abscessos. A coloração de Gram revela cocos piogênicos, em colônias, livres ou dentro de células. Diferentemente de reações agudas, inespecíficas, as inflamações granulomatosas conferem certa especificidade. Granulomas com necrose caseosa são característicos de infecção por *Mycobacterium tuberculosis*. A resposta inflamatória a fungos e protozoários apresenta aspectos gerais e variações morfológicas inerentes ao agente e ao órgão atingido. Em infecções micóticas, agudas ou crônicas, infiltrado de neutrófilos é frequente, muitas vezes com microabscessos. É o que se encontra em microabscessos e granulomas dérmicos ao redor de corpos asteroides ou corpos escleróticos, na esporotricose e cromoblastomicose respectivamente. Em infecções por

protozoários invasivos, como *Entamoeba histolytica* é inicialmente neutrofílica e pode evoluir para granulomatosa. Nas infecções por helmintos, há infiltrado com grande número de eosinófilos (Pereira; Pascoal-Xavier, 2021); (Procop and Pritt 2014); (Laga 2020).

Além das colorações de rotina ou especiais, a imuno-histoquímica (IHQ) é o recurso mais valioso e mais efetivo no reconhecimento de microrganismos. Antígenos de vírus, bactérias, fungos e protozoários podem ser reconhecidos com boas sensibilidade e especificidade quando se utilizam anticorpos mono ou policlonais em condições adequadas. A hibridação *in situ* (HIS) utiliza sondas de ácidos nucleicos contra sequências específicas de DNA ou RNA microbiano no lugar de anticorpos, com a vantagem adicional de ácidos nucleicos serem mais estáveis do que proteínas. A técnica de PCR e suas variantes, feitas a partir de ácidos nucleicos extraídos de amostras celulares e teciduais, vêm sendo empregada em frequência crescente no diagnóstico etiológico de muitas doenças infecciosas por vírus (famílias *Papillomaviridae*, *Herpesviridae*, *Retroviridae*, *Flaviviridae*), bactérias (*Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae*), fungos (*Histoplasma spp.*) e protozoários (*Leishmania spp.*, *Trypanosoma cruzi*) (Pereira; Pascoal-Xavier, 2021); (Procop and Pritt 2014);(Laga 2020).

2.3 Exame anatomopatológico na investigação do óbito

O estudo macro e microscópico das doenças constitui a forma tradicional de análise em Patologia, por meio de exames citológicos ou anatomopatológicos de biópsias, peças cirúrgicas e necrópsias. Os exames citológicos têm as vantagens da simplicidade, baixo custo e rapidez do resultado e são muito importantes para o diagnóstico de neoplasias e de doenças infecciosas. As amostras podem ser coletadas por meio de raspados, aspiração de líquidos e secreções e punção aspirativa. Em seguida devem ser fixadas e encaminhadas para colorações gerais ou especiais (Brasileiro Filho, 2021).

Dentre os exames anatomopatológicos, as biópsias incisionais ou excisionais e o exame de peças anatômicas provenientes de procedimentos cirúrgicos são muito importantes para o diagnóstico de doenças. As amostras das biópsias e das peças anatômicas devem ser fixadas imediatamente pelo fixado universal (formaldeído 4% tamponado) ou por técnicas especiais (álcool, Zenker, Bouin, glutaraldeído), a depender das técnicas que serão empregadas para

coloração (histoquímica, imuno-histoquímica, imunofluorescência) e análise (microscopias óptica convencional, de fluorescência, digital, confocal, eletrônica) (Brasileiro Filho, 2021).

A necrópsia é o exame *post mortem* de órgãos para se determinar a causa da morte e conhecer as lesões e as doenças existentes no falecido. É considerada clássica ou completa e denominada médico-científica quando todos os órgãos são dissecados e examinados detalhadamente. A necrópsia serve como valioso instrumento de pesquisa e excelente método de ensino-aprendizagem, possibilitando a determinação da causa da morte, a correlação dos achados morfológicos com os clínicos e a realização de sessões anatomoclínicas e permanece o padrão-ouro para a investigação da causa da morte (Brasileiro Filho, 2021). Ao lado destas aplicações clínicas, a necrópsia tem também grande importância para a saúde pública, possibilitando diagnósticos mais precisos para o Sistema de Informação da Mortalidade (SIM), por meio da Declaração de Óbito (DO). Assim, historicamente, a necrópsia médico-científica vem cumprindo exitosamente os seus múltiplos propósitos, incluindo aqueles pertinentes à assistência médica (grupos relacionados ao diagnóstico, garantia de qualidade e assistência total ao paciente), à ciência médica (ensino e pesquisa), e à sociedade (informações e estatísticas para a saúde pública) (Buja, Barth et al. 2019).

Associada ao grande desenvolvimento das técnicas de diagnóstico por imagem (ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética) e às tendências fortes, mas equivocadas, de substituição do ensino tradicional da patologia pela aprendizagem baseada em problemas na graduação médica, houve intenso declínio no interesse pela realização de necrópsias em todo o mundo. No entanto, apesar dos inegáveis progressos alcançados com recursos propedêuticos mais modernos, a discordância entre os diagnósticos clínicos e os da necrópsia permanece elevada. Portanto, a despeito do desinteresse de muitos, a necrópsia continua sendo um exame médico de grande valor para a investigação do óbito. No caso de suspeitas epidemiológica ou clínica de doença infecciosa, a determinação da etiologia se torna crítica e essencial para a implementação de medidas efetivas de vigilância do óbito (Brasileiro Filho, 2021).

A vigilância do óbito compreende a vigilância epidemiológica que engloba o conhecimento dos determinantes dos óbitos maternos, infantis, fetais e com causa mal definida e a proposição de medidas de prevenção e controle. Trata-se, portanto, da busca ativa de óbitos subnotificados e a investigação dos óbitos por causas mal definidas representam uma estratégia primordial dos serviços de saúde para qualificação da informação que fundamentou decisão do Ministério da Saúde, por meio da portaria nº 3.252, art. 447, de suspender transferência de recursos fundo a fundo diante da falta de alimentação dos dados do SIM no volume esperado

e/ou fora dos prazos estabelecidos para fechamento do banco de dados (França, Teixeira et al. 2014).

Segundo o Manual para Investigação do Óbito com Causa Mal Definida, do Ministério da Saúde (2009), na investigação devem ser utilizados os formulários padronizados Investigação do Óbito com Causa Mal Definida e Autópsia Verbal, cuja análise permite identificar a sequência de eventos que levou ao óbito e, assim, definir a causa básica do óbito. Os formulários para Investigação do Óbito com Causa Mal Definida e Autópsia Verbal foram implementados a partir de 2007 e 2009, respectivamente, em estados das regiões Norte, Nordeste e Sudeste do Brasil.

Embora as necrópsias clássicas sejam consideradas o padrão-ouro para diagnósticos *post mortem*, uma alternativa muito confiável e já validada em diversos países, sobretudo em regiões com alto risco de doenças infecciosas, é a autópsia minimamente invasiva – MIA (Duarte-Neto, Monteiro et al. 2019). De forma geral, os achados colhidos nas amostras da MIA, em comparação com as necrópsias clássicas foram suficientes para o diagnóstico semelhante, bem como os materiais são suficientes para estudos moleculares, quando necessário (Duarte-Neto, Monteiro et al. 2019). A MIA apresenta alto índice de sensibilidade de diagnósticos de causas de morte, principalmente quando métodos de imagem são associados à ultrassonografia e, principalmente, quando embasadas com dados clínicos completos (Bassat, Varo et al. 2021). A título de exemplo, durante o surto de febre amarela, no ano de 2018, em São Paulo foram performadas MIA em pacientes que foram a óbito pela febre hemorrágica, sendo apresentado 100% de concordância entre os resultados da autópsia minimamente invasiva e do método convencional na determinação da causa do óbito e da causa base do paciente (Duarte-Neto, Monteiro et al. 2019).

2.4 Discrepâncias clínico-patológicas

Como mencionado no tópico anterior, a discrepância entre os diagnósticos clínicos e os da necrópsia permanece elevada. As discrepâncias diagnósticas são definidas como a não-equivalência entre o diagnóstico clínico *ante mortem* e o anatomopatológico *post mortem*. Diferentes fatores podem influenciar ou mesmo distorcer a comparação entre os diagnósticos clínico-patológico. Entre eles, as condições do exame clínico, que podem ser favoráveis ou

desfavoráveis à obtenção de informações epidemiológicas e clínicas relevantes, o estado do paciente, por vezes inconsciente, a infraestrutura e a disponibilidade de meios diagnósticos para a realização de exames complementares, bem como da existência de suporte e recursos terapêuticos.(Goldman, Sayson et al. 1983)

Goldman e colaboradores (1983) elaboraram um sistema de classificação que categorizou as discrepâncias clínico-patológicas nas seguintes categorias:

Classe I: diagnósticos clínicos relacionados com a causa básica ou direta do óbito que, se fossem realizados previamente, poderiam ter mudado a sobrevida do doente;

Classe II: diagnósticos que, mesmo se realizados anteriormente, não trariam a certeza de alguma melhora na sobrevida e/ou alguma modificação no tratamento do doente;

Classe III: diagnósticos secundários que não apresentavam relação com as causas do óbito, porém significavam doenças que deveriam ser tratadas;

Classe IV: diagnósticos secundários que não apresentavam relação com as causas do óbito, porém significavam doenças que estavam em estágio incipiente.

Posteriormente, outros estudiosos modificaram a classificação original de Goldman e acrescentaram, por exemplo, as Classes V, indicativa dos diagnósticos não discrepantes, e VI, dos diagnósticos não classificáveis ou que se enquadravam nos exames inconclusivos e nos óbitos que ocorreram antes da possibilidade de diagnóstico (Wittschieber, Klauschen et al. 2012).

Desde então, a discordância entre os diagnósticos clínico *ante mortem* e anatomopatológico *post mortem* tem sido relatada em diversos estudos, a começar pelo próprio trabalho de Goldman e colaboradores (1983) que encontrou uma discordância de 22% nos diagnósticos principais, com impacto na sobrevida dos pacientes. Posteriormente, Roulson e colaboradores (2005), em trabalho de metanálise e revisão, demonstraram que as discrepâncias maiores (Classes I e II) de Goldman se mantiveram relativamente estáveis nas décadas de 1959–60 (22%), de 1969–70 (23%) e de 1979–80 (21%).

Mais recentemente, nos anos 2000, diversos estudos também demonstraram discrepâncias diagnósticas clínico-patológica relativamente elevadas em diversos países. Em geral, naqueles estudos realizados em diferentes hospitais gerais, foram observadas taxas de discrepâncias maiores (Classes I e II) variando de 12% a 66% . No Brasil, a maior discrepância observada foi de 56%. O Quadro 1 sintetiza o resumo dos estudos mais recentes realizados no Brasil.

Quadro 1. Estudos de comparação diagnóstica *ante mortem* e *post mortem* no Brasil

Autor	Ano	Região/Estado	Discrepância
(Giugni, Salvadori et al. 2022)	2022	São Paulo	37,5%
(Issa, Dinardi et al. 2017)	2017	São Paulo	42,9%
(Carlotti, Bachette et al. 2016)	2016	São Paulo	31,1%
(Fares, Fares et al. 2011)	2011	São Paulo	30,6%
(Fares, Fares et al. 2011)	2011	São Paulo	56%
(Kotovicz, Mauad et al. 2008)	2008	São Paulo	32,4%
(Grinberg, Ferraz da Silva et al. 2008)	2008	São Paulo	37,1%
(Saad, Yamada et al. 2007)	2007	São Paulo	34,1%
(Cardoso, Bourguignon et al. 2006)	2006	São Paulo	45%
(Coradazzi, Morganti et al. 2003)	2003	São Paulo	50%

No que diz respeito aos poucos estudos que abordaram a discrepância clínico-patológica no contexto das doenças infecciosas, os problemas foram mais graves no âmbito do atendimento de emergência e em períodos livres de surtos ou epidemias, onde a variabilidade entre os diagnósticos clínico e patológico ultrapassou 50% dos casos (Kuijpers, Fronczek et al. 2014); (Liu, Gan et al. 2018).

3 OBJETIVOS

3.1 Geral:

Comparar os diagnósticos clínico *ante mortem* e anatomopatológico *post mortem* de doenças infecciosas no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG).

3.2 Específicos:

- A. Selecionar protocolos de necrópsia com hipótese ou registro de doença infecciosa;
- B. Tabular dados epidemiológicos (sexo, idade, procedência), clínicos e patológicos dos protocolos selecionados;
- C. Descrever as características da população do estudo;
- D. Comparar os diagnósticos clínico *ante mortem* e anatomopatológico *post mortem* de doenças infecciosas nos diversos sistemas orgânicos;
- E. Correlacionar as discrepâncias clínico-patológicas com dados epidemiológicos;
- F. Avaliar a concordância entre os diagnósticos clínico e anatomopatológico.

4 METODOLOGIA

4.1 Apreciação ética

O projeto seguiu todas as normas de pesquisas envolvendo seres humanos contidas na Resolução 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, mediante parecer consubstanciado favorável à execução do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP).

4.2 Tipo de pesquisa

Realizou-se um estudo descritivo e retrospectivo dos diagnósticos clínico e patológico de doenças infecciosas registrados nos protocolos das necrópsias do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas da UFMG entre os anos de 1950 e 2000.

Considerando-se as importantes mudanças na ocorrência de doenças infecciosas a partir dos anos 1980, com o advento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), o período indicado de 50 anos de realização dos procedimentos, entre os anos de 1950 e 2000, foi subdividido nos períodos de tempo de 1950 a 1979 e 1980 a 2000 para comparação estatística.

Foram utilizadas as fontes secundárias de dados constituídas pelos pedidos de necrópsia e laudos finais de necrópsia arquivados no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas da UFMG. Os pedidos de necrópsia foram preenchidos pelos médicos-assistentes e contêm:

- ✓ Dados de identificação do paciente (nome, idade e sexo);
- ✓ História clínica resumida;
- ✓ Exames complementares e a terapêutica aplicada;
- ✓ Diagnósticos clínicos.

No referido período, as necrópsias foram realizadas por médicos-residentes em patologia e técnicos de necrópsia sob supervisão de um patologista preceptor/professor do Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da UFMG.

Todas as necrópsias foram clássicas ou completas, sendo obtidos fragmentos de todos os órgãos para exame histopatológico.

Os laudos de necrópsia apresentaram as seguintes informações:

- ✓ Causa da morte, que se refere ao evento imediato da morte;
- ✓ Diagnóstico principal (doença de base que levou ao óbito);
- ✓ Diagnósticos secundários com aqueles achados de necrópsia que podem ou não estar relacionados à doença principal e/ou ao óbito.

Para a comparação entre os diagnósticos clínico *ante mortem* e os achados anatomopatológicos *post mortem*, foram utilizadas as cinco classes (I a V) de Goldman (Goldman, Sayson et al. 1983):

- ✓ I: diagnóstico principal discordante, com potencial impacto na sobrevida do paciente;
- ✓ II: diagnóstico principal discordante, sem e/ou com questionável impacto na sobrevida do paciente;
- ✓ III: diagnósticos secundários não formulados, mas que contribuíram para o óbito do paciente;
- ✓ IV: diagnósticos secundários não formulados, mas que não contribuíram para o óbito do paciente;
- ✓ V: concordância completa entre as hipóteses de diagnóstico clínico e os achados anatomopatológicos.

Neste estudo, corroborando adaptação aos critérios de Goldman, foram consideradas discordantes as classes I e II de Goldman, nas quais os diagnósticos principais não foram formulados antes do óbito. As demais classes III, IV e V, nas quais os diagnósticos clínicos principais se confirmaram com os achados de necrópsia, foram consideradas concordantes (Wittschieber, Klauschen et al. 2012).

4.3 População de estudo

A população do estudo foi constituída por pacientes admitidos no Hospital das Clínicas da UFMG, no período de 1950 a 2000, que evoluíram para o óbito e foram submetidos ao procedimento de necrópsia no Serviço de Anatomia Patológica do referido hospital.

4.4 Delineamento do estudo

O delineamento deste estudo descritivo e retrospectivo encontra-se representado no fluxograma da Figura 2.

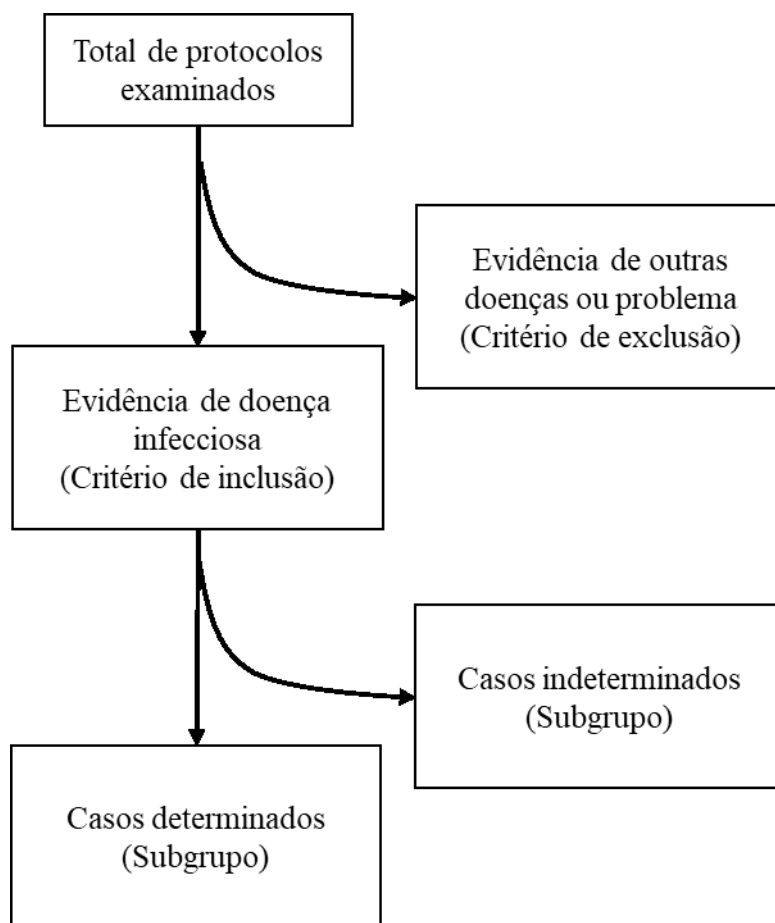


Figura 2 – Fluxograma do estudo.

4.5 Amostra do estudo e dados coletados

A amostra do estudo foi classificada como de conveniência porque incluiu todos os casos com diagnósticos clínico e patológico de doenças infecciosas registrados nos protocolos das necrópsias do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas da UFMG entre os anos de 1950 e 2000.

Os dados epidemiológicos e clínicos (Dados de identificação do paciente; História clínica resumida; Exames complementares e a terapêutica aplicada; Diagnósticos clínicos) foram obtidos da requisição médica do procedimento de necrópsia.

Os dados patológicos (Causa da morte, que se refere ao evento imediato da morte; Diagnóstico principal; Diagnósticos secundários) foram obtidos do laudo anatomopatológico do procedimento de necrópsia.

4.6 Análise dos dados

Os dados epidemiológicos, clínicos e patológicos foram armazenados em planilhas do software EXCEL. Nas análises estatísticas descritivas, foram utilizadas tabelas e gráficos boxplot e de barra das proporções ou percentuais. Nas análises estatísticas comparativas, foram consideradas discordantes as classes I e II, nas quais os diagnósticos principais não foram formulados antes do óbito, e concordantes as classes III, IV e V, nas quais os diagnósticos clínicos principais se confirmaram com os achados de necropsia. Os testes estatísticos Testes Z e Qui-quadrado e a correlação linear de Spearman (dados não paramétricos) foram utilizados para comparação e correlação das variáveis, respectivamente. As diferenças estatisticamente significativas quando $p < 0.05$, no software MINITAB 17.

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização da população do estudo

Foram analisados 3.384 protocolos de necrópsia, compreendendo as requisições clínicas, os laudos anatomopatológicos e as declarações de óbito, para seleção e inclusão de 512 casos com relato ou achado de doença infecciosa no conjunto das informações presentes nas requisições clínicas ou nas informações descritas nos laudos anatomopatológicos. Os 2.872 protocolos restantes e sem relato ou achado de doença infecciosa representavam 1.960 casos de adultos, 879 casos de natimortos e recém-nascidos e 32 casos com problema de identificação ou com procedimento não realizado (Figura 3).

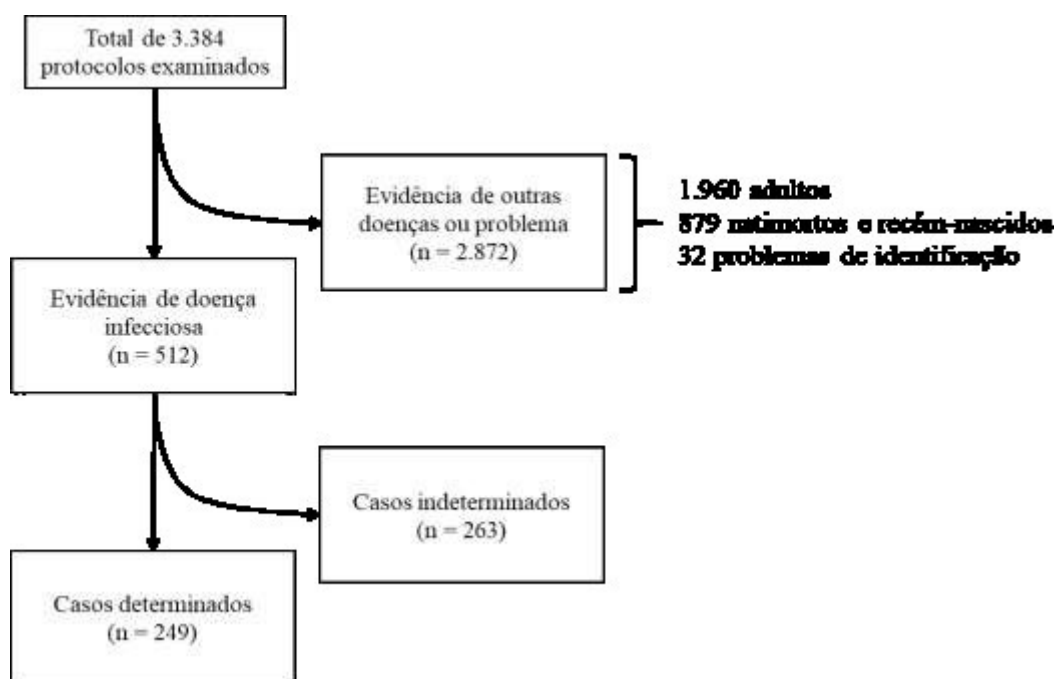


Figura 3 – Fluxograma com n amostral do estudo.

Considerando-se as importantes mudanças na ocorrência de doenças infecciosas a partir dos anos 1980, com o marco da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), o período indicado de 50 anos de realização dos procedimentos, entre os anos de 1950 e 2000, também foi subdividido nos seguintes períodos de tempo: 1950 a 1979 e 1980 a 2000. A Tabela 1 apresenta o agrupamento dos casos do estudo por períodos antes e depois da AIDS.

Tabela 1 – Períodos de tempo e número de casos do estudo

Período	n	%
1950-1979	248	48,44
1980-2000	264	51,56
Total	512	100

A idade dos participantes variou de 1 a 86 anos, com média de 21,13 anos e mediana de 14,50 anos. Analisando a idade dos participantes de acordo com os períodos do estudo, foi possível observar médias de 13,12 anos e 28,77 anos nos períodos 1950-1979 e 1980-2000, respectivamente. A Figura 4 ilustra a comparação da idade por período do estudo.

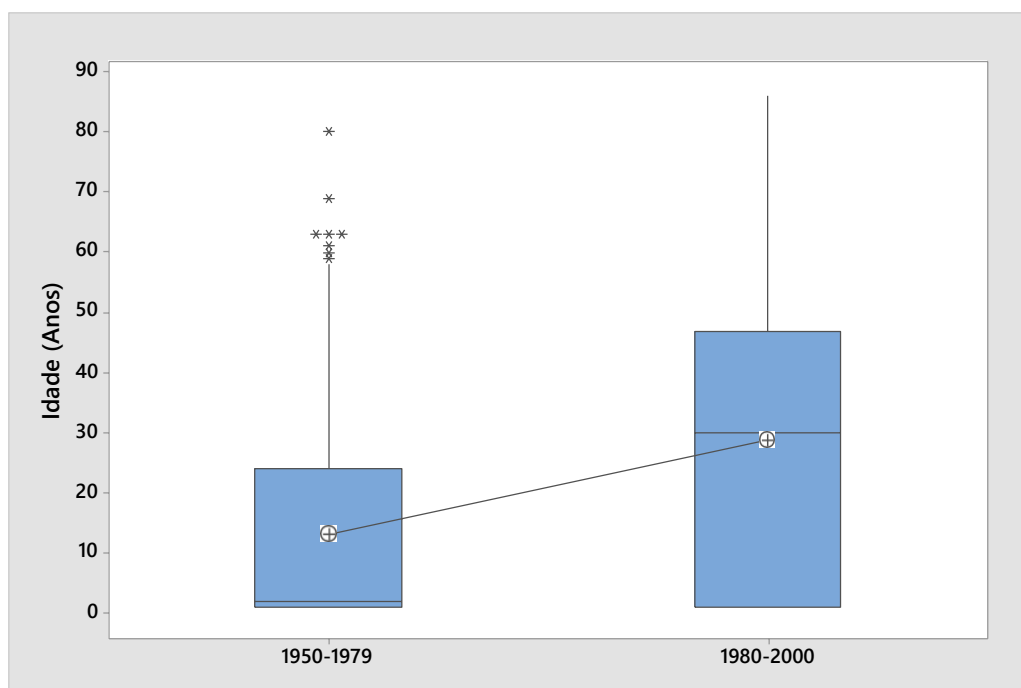


Figura 4 – Boxplot da idade dos participantes por períodos de tempo. A idade média de cada período está sinalizada por ponto no interior do box e a diferença estatisticamente significativa ($P\text{-value} = 0,000$) entre as médias assinalada por linha conectora.

Mais detalhadamente, as caixas da Figura 1 mostram mediana de 2 anos e idade variando de 1 a 80 anos no período de 1950-1979. O período de 1980-2000 apresenta mediana de 30 anos e idade variando de 1 a 86 anos.

Em relação ao sexo, foram avaliados 204 (39,84%) e 308 (60,16%) protocolos com informação dos sexos feminino e masculino, respectivamente. Esses quantitativos também foram avaliados nos períodos do estudo (Tabela 2).

Tabela 2 – Proporções de sexos feminino e masculino nos períodos do estudo

Sexo/Período	1950-1979		1980-2000		Total	
	N	%	N	%	N	%
Feminino	97	47,55	107	52,45	204	100
Masculino	151	49,03	157	50,97	308	100
Total	248	48,44	264	51,56	512	100

Comparando as proporções de sexo nos dois períodos do estudo, observa-se que a proporção do sexo feminino aumenta cerca de 5%, de 47,55% para 52,45%. Já a proporção de sexo masculino aumenta cerca de 2%, de 49,03% para 50,97%. Entretanto, essas diferenças nas proporções dos sexos nos períodos do estudo não foram estatisticamente significativas.

Na análise de procedência dos participantes incluídos no estudo, foram avaliados 270 (59,47%) e 184 (40,53%) protocolos com informação de procedência de Belo Horizonte e Região Metropolitana (RMBH) e Interior de Minas Gerais, respectivamente. Esses quantitativos também foram avaliados nos períodos do estudo (Tabela 3)

Tabela 3 - Períodos de tempo e número de casos do estudo

Procedência/ Período	1950-1979		1980-2000		Total	
	n	%	n	%	n	%
RMBH	184	68,15	86	31,85	270	100
Interior de MG	51	27,72	133	72,28	184	100
Total	235	51,76	219	48,24	454	100

Comparando as proporções das procedências RMBH e Interior de MG nos dois períodos do estudo, observa-se que a proporção do Interior de MG aumenta cerca de 45%, de 27,72% para 72,28%. Já a proporção de casos da RMBH reduz cerca de 36%, de 68,15% para 31,85%. Essas diferenças nas proporções da procedência nos períodos do estudo foram estatisticamente significativas (P -value = 0,000).

5.2 Diagnóstico clínico por sistema orgânico

Os cinco principais diagnósticos clínicos observados nos campos hipótese diagnóstica ou diagnóstico principal das requisições clínicas do total de participantes incluídos no estudo (n = 512) encontram-se descritos na Tabela 4.

Tabela 4 – Principais diagnósticos clínicos observados nas requisições médicas.

Diagnóstico clínico	n	%
Pneumonia	61	24,5
Sepse	42	16,87
Tuberculose	22	8,84
Neoplasia	18	7,23
Meningite	15	6,02

Esses diagnósticos clínicos observados nos campos hipótese diagnóstica ou diagnóstico principal das requisições médicas foram agrupados por sistema orgânico e encontram-se descritos na Tabela 5.

Tabela 5 - Diagnósticos clínicos observados por sistema orgânico.

Sistema	n	%
Indeterminado	263	51,37
SR	93	18,16
SRE	76	14,84
SN	42	8,2
SCV	15	2,93
SGI	12	2,34
SFVB	10	1,95
SU	1	0,2

SR: Sistema Respiratório; SRE: Sistema Retículo-Endotelial; SN: Sistema Nervoso; SCV: Sistema Cardiovascular; SGI: Sistema Gastrointestinal; SFVB: Sistema Fígado, Vias biliares e glândulas anexas; SU: Sistema Urinário

Mais detalhadamente, o diagnóstico clínico foi indicado em 48,63% dos casos e foi declarado Indeterminado em 51,37%. As indeterminações representaram, em 263 protocolos (51,37%), as informações de hipóteses clínicas descritas como “Indeterminada” e “A esclarecer”, bem como a própria ausência de informações clínicas ou um conjunto inespecífico de sinais e sintomas clínicos, como febre, dor, desnutrição, cuja interpretação não possibilitou classificação em sistemas específicos.

No conjunto de casos com hipóteses clínicas determinadas (n = 249), com exceção das hipóteses clínicas de tuberculose e de neoplasia, todas as outras hipóteses clínicas diagnósticas foram relacionadas a somente um sistema orgânico. Para as hipóteses clínicas de tuberculose e neoplasia, as informações clínicas adicionais da requisição médica foram consideradas para classificação do sistema orgânico mais comprometido. Assim, no SR, as principais hipóteses clínicas observadas foram pneumonia (n = 61; 65,59%), tuberculose (n = 16; 17,20%) e neoplasia (n = 10; 10,75%), além de EAP (n = 5; 5,37%).

No SRE, que representa os sistemas imune e hematopoiético e têm o sangue e o endotélio como elementos anatômicos, a principal hipótese clínica foi a sepse (n = 42; 55,26%). Adicionalmente, AIDS (n = 7; 9,21%), sífilis (n = 6; 7,89%) e a leptospirose (n = 5; 6,57%) apresentaram percentuais intermediários.

No SN, as principais hipóteses foram de meningites (n = 15; 35,71%) e AVC (n = 9; 21,42%), além de 6 suspeitas de tuberculose (14,28%) e 5 de raiva (11,90%). No SCV, as principais hipóteses foram de cardiopatia (n = 10; 66,67%) e IAM (n = 3; 20,00%), além de 1 suspeita de endocardite e outra de febre reumática. No SGI, a principal hipótese clínica foi de diarreia (n = 7; 58,33%), além de 2 suspeitas de neoplasia (16,67%). No SFVB, as principais hipóteses foram de hepatite (n = 5; 50%) e neoplasia (n = 4; 40%).

5.3 Diagnóstico anatomopatológico por sistema orgânico

Os cinco principais diagnósticos anatomopatológicos encontrados nos laudos anatomopatológicos do total de participantes incluídos no estudo (n = 512) encontram-se descritos na Tabela 6.

Tabela 6 – Principais diagnósticos anatomopatológicos observados nos laudos.

Diagnóstico anatomopatológico	n	%
Pneumonia	82	32,9
Tuberculose	47	18,9
Meningoencefalite	16	6,43
Cardiopatia chagásica	11	4,42
Neoplasia	11	4,42

Esses diagnósticos anatomopatológicos de doença infecciosa observados nas conclusões dos laudos anatomopatológicos também foram agrupados por sistema orgânico (Tabela 7).

Tabela 7 - Diagnóstico anatomopatológico por sistema orgânico.

Sistema	n	%
SR	278	54,3
SN	76	14,84
SCV	46	8,98
SFVB	41	8,01
SGI	33	6,45
SRE	29	5,66
Múltiplo	9	1,76

SR: Sistema Respiratório; SRE: Sistema Reticulo-Endotelial; SN: Sistema Nervoso; SCV: Sistema Cardiovascular; SGI: Sistema Gastrointestinal; SFVB: Sistema Fígado, Vias biliares e glândulas anexas

No diagnóstico anatomopatológico, também com exceção dos diagnósticos de neoplasia e tuberculose, todos as outras conclusões diagnósticas foram relacionadas a somente um sistema orgânico. Assim, os principais diagnósticos no SR foram pneumonia (n = 182; 65,46%), tuberculose (n = 66; 23,47%), neoplasia (n = 5; 1,79%) e criptococose (n = 4; 1,43%), além de candidíase invasiva e sarampo (n = 2 para cada; 0,71%) e citomegalovírus, histoplamose e paracoccidiodomicose (n = 1 para cada; 0,36%).

No SRE, que representa os sistemas imune e hematopoiético e têm o sangue e o endotélio como sítios anatômicos, foram sífilis (n = 10; 34,48%), malária e neoplasia (n = 3 para cada; 10,34%). Foram também observados apenas um caso de leishmaniose visceral, de rubéola e de tifo (n = 1 para cada; 3,448%).

No SN, os diagnósticos anatomopatológicos foram de meningite purulenta (n = 42; 55,26%), toxoplasmose e tuberculose (n = 6 para cada; 7,89%), encefalite rábica (n = 5; 6,57%), além de criptococose, encefalite herpética, e neoplasia (n = 3 para cada; 3,94%), cisticercose e leucoencefalopatia multifocal progressiva (n = 2 para cada; 2,63%) e abscesso cerebral (n = 1; 1,316%).

No SCV, os principais diagnósticos anatomopatológicos foram de cardiopatia chagásica (n = 26; 56,52%) e endocardite bacteriana (n = 8; 17,39%), além de um caso de febre reumática (n = 1; 2,17%). No SFVB, foram de hepatite viral (n = 20; 48,78%), esquistossomose (n = 14; 34,14%), cirrose (n = 4; 9,75%) e neoplasia (n = 2; 4,87%). No SGI, foram de enterocolite (n = 16; 48,48%) e peritonite (n = 6; 18,18%), além de um caso de ascaridíase (n = 1; 3,03%). As indeterminações se restringiram, após a realização do procedimento de necrópsia, à quantidade de 9 casos (1,76%).

5.4 Discrepâncias gerais entre os diagnósticos clínico e patológico

A concordância geral entre os diagnósticos clínicos e os achados anatomopatológicos, considerando-se todas as cinco classes de Goldman, a categorização das classes em discordantes (classes I e II) e concordantes (classes III, IV e V) e a inclusão de todos os diagnósticos clínico e anatomopatológico indeterminados, encontra-se na Tabela 8.

Tabela 8 – Concordância geral entre os diagnósticos clínico e patológico

Classes de	n	%
I	314	61,33
II	48	9,38
III	11	2,15
IV	44	8,59
V	95	18,55

Considerando-se a inclusão dos casos indeterminados do diagnóstico nas Classes I e II e dos casos indeterminados do diagnóstico patológico na Classe V, observa-se um total de 362 (70,71%) de casos discordantes contra um total de 150 (29,29%) de casos concordantes.

Essa mesma avaliação da concordância entre os diagnósticos clínicos e os achados anatomopatológicos, agora considerando-se todas as cinco classes, a categorização das classes em discordantes (classes I e II) e concordantes (classes III, IV e V) e a exclusão de todos os casos indeterminados nos diagnósticos clínico e anatomopatológico, encontra-se na Tabela 9.

Tabela 9 – Concordância geral entre os diagnósticos clínico e patológico determinados

Classes de concordância	N	%
I	62	24,90
II	45	18,07
III	11	4,42
IV	44	17,67
V	87	34,94

Agora, considerando-se a exclusão dos casos indeterminados do diagnóstico nas Classes I e II e dos casos indeterminados do diagnóstico patológico na Classe V, observa-se um total de 107 (42,97%) de casos discordantes contra um total de 142 (57,03%) de casos concordantes.

A avaliação da concordância entre os diagnósticos clínicos e os achados anatomopatológicos, considerando-se a categorização das classes em discordantes (classes I e II) e concordantes (classes III, IV e V) e a inclusão de todos os casos indeterminados nos diagnósticos clínico e anatomopatológico, foi associada aos sistemas orgânicos. Os resultados dessas associações encontram-se na Tabela 10.

Tabela 10 – Associação da concordância geral entre os diagnósticos clínico, incluindo indeterminações, e patológico com os sistemas orgânicos

Diagnóstico / Sistema	I-II		III-V		
	n	%	n	%	
Indeterminado	255	96,96	8	3,04	
Clínico	SR	18	19,35	75	80,65
	SRE	51	67,11	25	32,89
	SN	17	40,48	25	59,52
	SCV	6	40,00	9	60,00
	SGI	9	75,00	3	25,00
	SFVB	5	50,00	5	50,00
	Patológico	SR	195	70,14	83
SN		47	61,84	29	38,16
SCV		34	73,91	12	26,09
SFVB		32	78,05	9	21,95
SGI		31	93,94	2	6,06
SRE		20	68,97	9	31,03
Múltiplo		3	33,33	6	66,67

Observando-se a Tabela 8, as principais concordância e discordância no diagnóstico clínico são as proporções relacionadas aos sistemas respiratório e retículo-endotelial, respectivamente. No caso do diagnóstico anatomopatológico, há discordâncias elevadas, superiores a 70%, quando relacionadas aos sistemas respiratório (70,14%), cardiovascular (73,91%), fígado e vias biliares (78,05%) e gastrointestinal (93,94%). A maior concordância está relacionada ao sistema nervoso.

A avaliação da concordância entre os diagnósticos clínicos e os achados anatomopatológicos, considerando-se a categorização das classes em discordantes (classes I e II) e concordantes (classes III, IV e V) e a exclusão de todos os casos indeterminados nos diagnósticos clínico e anatomopatológico, foi associada aos sistemas orgânicos. Os resultados dessas associações encontram-se na Tabela 11.

Tabela 11 – Associação da concordância geral entre os diagnósticos clínico, excluindo indeterminações, e patológico com os sistemas orgânicos

Diagnóstico / Sistema		I-II		III-V	
		n	%	n	%
Clínico	SR	18	19,35	75	80,65
	SRE	51	67,11	25	32,89
	SN	17	40,48	25	59,52
	SCV	6	40,00	9	60,00
	SGI	9	75,00	3	25,00
	SFVB	5	50,00	5	50,00
Patológico	SR	63	43,45	82	56,55
	SN	8	21,62	29	78,38
	SCV	10	47,62	11	52,38
	SFVB	12	57,14	9	42,86
	SGI	10	83,33	2	16,67
	SRE	2	18,18	9	81,82
	Múltiplo	2	100,00	0	0,00

Observando-se a Tabela 11 em relação aos resultados da Tabela 10, a principal concordância no diagnóstico clínico permanece no sistema respiratório. Entretanto, a principal discordância passa para o sistema gastrointestinal. No caso do diagnóstico anatomopatológico, a discordância elevada, superiores a 70%, permanece no sistema gastrointestinal (83,33%). Observa-se uma queda nas proporções de discrepâncias nos sistemas respiratório (de 70,14% para 43,45%), cardiovascular (de 73,91% para 47,62%) e fígado e vias biliares (de 78,05% para 57,14%). A maior concordância passa do sistema nervoso para o sistema retículo-endotelial.

A avaliação da concordância entre os diagnósticos clínicos e os achados anatomopatológicos, considerando-se a categorização das classes em discordantes (classes I e II) e concordantes (classes III, IV e V), também foi associada às variáveis período de tempo do estudo, idade, sexo e procedência dos participantes. Os resultados dessas associações encontram-se na Tabela 12.

Tabela 12 – Associação da concordância geral entre os diagnósticos clínico e patológico com as variáveis período, idade, sexo e procedência

Variável / subdivisão		I-II		III-V		<i>P-value</i>
		n	%	n	%	
Período	1950-1979	193	77,82	55	22,18	0,001
	1980-2000	169	64,02	95	35,98	
Idade	<20	208	75,91	66	24,09	0,004
	>20	138	63,89	78	36,11	
	<i>Missing</i>	16		6		
SEXO	Masculino	227	73,70	81	26,30	0,067
	Feminino	135	66,18	69	33,82	
	RMBH	204	75,56	66	24,44	
Procedência	Interior de MG	118	64,13	66	35,87	
	<i>Missing</i>	40		18		

Mais detalhadamente, os resultados das análises de associação estatística evidenciam que as maiores proporções de discordância entre os diagnósticos clínico e anatomopatológico ocorreram no período de 1950-1979, nas faixas etárias de crianças e adolescentes e nos casos oriundos da RMBH, quando comparadas ao período 1980-2000, adultos e procedência do interior de MG, respectivamente. Os testes de associação estatística foram significativos para as variáveis período, idade e procedência (*P-value* de 0,001, 0,004 e 0,008, respectivamente). Entretanto, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas para a variável sexo.

Complementarmente, todas essas associações estatisticamente significativas também foram analisadas de forma simultânea. A Figura 5 apresenta gráficos de barras das proporções das variáveis período do estudo, idade e procedência dos participantes pelas classes de concordância geral entre os diagnósticos clínico e patológico.

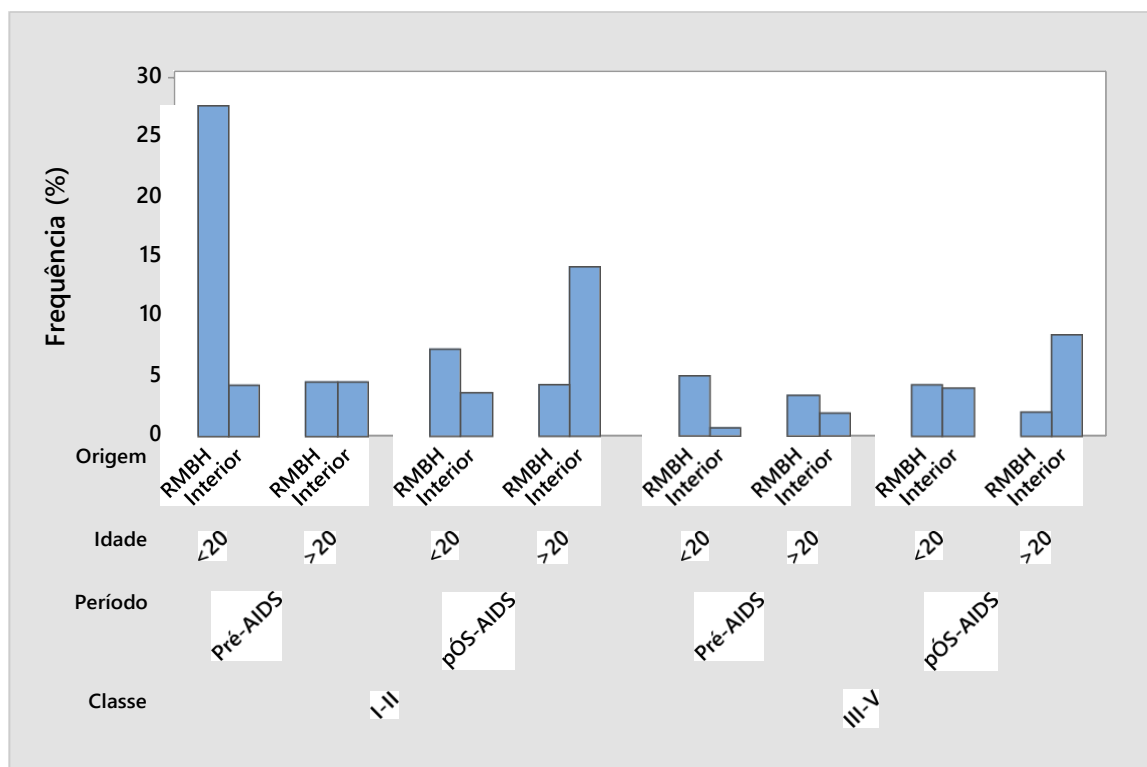


Figura 5 – Gráfico de barras das proporções das variáveis período do estudo, idade e procedência dos participantes pelas classes de concordância geral entre os diagnósticos clínico e patológico. O gráfico mostra maiores proporções de discrepância (Classes I-II) entre os diagnósticos clínico e patológico no subgrupo de crianças da RMBH no período pré-AIDS, seguido do subgrupo de adultos do interior de MG no período pós-AIDS. As maiores proporções de concordância (Classes III-V) foram observadas no subgrupo de adultos do interior de MG no período pós-AIDS, seguido do subgrupo de crianças da RMBH no período pré-AIDS.

O gráfico de barras da Figura 2 mostra as proporções das variáveis período do estudo, idade e procedência dos participantes pelas classes de discordância ou discrepância (Classes I-II) e concordância (Classes III-V) entre os diagnósticos clínico e patológico, com destaque para as proporções de discrepância de 27,67% e 14,05%, respectivamente, entre os diagnósticos clínico e patológico nos subgrupos de crianças e adolescentes da RMBH no período pré-AIDS de 1950-1979 e de adultos do interior de MG no período pós-AIDS de 1980-2000. As maiores proporções de concordância foram observadas no subgrupo de adultos do interior de MG no período pós-AIDS (8,39%), seguido do subgrupo de crianças da RMBH no período pré-AIDS (4,98%).

5.5 Discrepâncias específicas entre os diagnósticos clínico e patológico de pneumonia e tuberculose

A concordância específica entre os diagnósticos clínicos e os achados anatomopatológicos de pneumonia e de tuberculose está representada na Tabela 13.

Tabela 13 – Concordância entre os diagnósticos clínico e patológico de pneumonia e de tuberculose

Diagnóstico patológico	Diagnóstico clínico				<i>Kappa</i>	<i>P-value</i>
	n	%	n	%		
			PNM	Não PNM		
PNM	27	14,67	294	89,63	0,05	0,149
Não PNM	34	10,37	157	85,33		
			TB	Não TB		
TB	15	20,83	57	79,17	0,27	0,000
Não TB	7	1,59	433	98,41		

Os resultados mostram uma concordância entre os diagnósticos clínico e patológico de pneumonia e tuberculose em somente 27 e 15 casos, respectivamente, representando concordâncias *Kappa* de 5% e 27%, nesta ordem, com significância estatística apenas para tuberculose.

Agora, considerando-se a categorização das classes em discordantes (classes I e II) e concordantes (classes III, IV e V) e a inclusão de todos os diagnósticos clínico e anatomopatológico indeterminados, a Tabela 12 apresenta a associação da concordância específica entre os diagnósticos clínico e patológico de pneumonia e de tuberculose pelas Classes de Goldman.

Tabela 14 – Associação da concordância específica entre os diagnósticos clínico e patológico de pneumonia e de tuberculose com as Classes de Goldman

Diagnóstico / Subdivisão		I-II		III-V		<i>P-value</i>
		n	%	n	%	
Clínico	PNM	5	8,20	56	91,80	0,000
	Não PNM	357	79,16	94	20,84	
Patológico	PNM	156	84,78	28	15,22	0,000
	Não PNM	206	62,80	122	37,20	
Clínico	TB	4	18,18	18	81,82	0,000
	Não TB	358	73,06	132	26,94	
Patológico	TB	30	41,67	42	58,33	0,000
	Não TB	332	75,45	108	24,55	

Os resultados da Tabela 12 evidenciaram associações estatisticamente significativas dos casos Não PNM (Não pneumonia) e Não TB (Não tuberculose) dos diagnósticos clínico e patológico com as Classes I-II, com uma maior proporção de diagnósticos patológicos, e dos casos de PNM (pneumonia) e TB (tuberculose) com as Classes III-V.

Em resumo, os resultados evidenciaram um comprometimento predominante de participantes jovens por doenças infecciosas, majoritariamente oriundos da RMBH até o ano de 1979 e do interior de Minas Gerais após o ano de 1980. Em relação aos diagnósticos clínico e anatomopatológico, foram observados predomínios de nosologias do sistema respiratório, particularmente pneumonias e tuberculose. Destaque também para a grande quantidade de casos indeterminados no diagnóstico clínico. Os resultados também demonstraram grande discrepância geral (70%) entre os diagnósticos clínico e anatomopatológico, considerando-se os casos indeterminados. Esta discrepância reduz para 43%, considerando-se a exclusão dos casos indeterminados. Nos casos específicos de pneumonia e tuberculose, foram observadas baixas concordâncias no coeficiente *Kappa*. Por último, os resultados detectaram discrepâncias elevadas e diferenciadas entre os diagnósticos clínico e patológico nos subgrupos de crianças e adolescentes da RMBH no período pré-AIDS de 1950-1979 e de adultos do interior de MG no período pós-AIDS de 1980-2000.

6 DISCUSSÃO

O estudo teve como objetivo geral a determinação de discrepâncias entre as hipóteses clínicas e os achados da necrópsia em casos que evoluíram para o óbito e tiveram o registro de doença infecciosa seja na requisição clínica, seja no laudo anatomopatológico. Trata-se de um primeiro esforço para melhor compreender e analisar histórica e epidemiologicamente o óbito por doenças infecciosas em hospital universitário de referência, que conta com o serviço mais antigo de anatomia patológica para execução dos procedimentos de necrópsias, mesmo assumindo que essa realidade contribui muito para as limitações do estudo.

Todos os dados derivaram apenas dessa única instituição, em um delineamento de estudo transversal, retrospectivo e não controlado, motivos que favorecem vieses de seleção e de análise. O período de 50 anos de observação do estudo, entre 1950 a 2000, contribui para redução do viés de seleção porque, neste período, o Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais foi a única instituição credenciada para realização do procedimento de necrópsia clínica no Estado. No caso do viés de análise, as variabilidades inter e intra-observador, tanto dos clínicos, quanto dos patologistas podem ter favorecido a interpretação e o registro das informações de forma diferente ou mesmo utilizando indevidamente a indicação clínica de indeterminação do diagnóstico. Para minimizar a influência desses fatores, foram adotadas classificações gerais das doenças, análises estatísticas com e sem a presença das indeterminações clínicas e exclusão de 32 casos com informações incompletas ou indisponíveis. Também no contexto do viés de análise, a classificação geral das doenças minimizou, para entidades como pneumonia e meningite, o impacto da definição etiológica precisa dos agentes causadores das doenças.

Dessa forma, o principal resultado do estudo realmente identificou uma grande discrepância clínico-patológica, que foi de 70%, incluindo os casos com hipóteses clínicas indeterminadas, e de 43%, excluindo-se essa indeterminação, naqueles casos com registro de doença infecciosa no protocolo da necrópsia. E essa discrepância se associou estatisticamente com o período de tempo, a idade e a procedência dos participantes.

De modo geral, as discrepâncias entre os diagnósticos clínico e patológico variam amplamente entre os países e estão relacionadas a uma série de fatores culturais, socioeconômicos e técnicos. Uma meta-análise recente de 5.863 necrópsias encontrou proporção de discrepâncias variando de 5,5% a 100% e constatou que os principais sistemas associados aos erros de diagnóstico foram o respiratório (pneumonia e embolismo pulmonar) e

cardiovascular (infarto agudo do miocárdio) (Winters, Custer et al. 2012). No presente estudo, a discrepância de 43% observada foi superior àquelas observadas em outros países, como na Suíça (7%), Alemanha (26,1%), na Espanha (25,6%) e na Inglaterra (28%), mas foi muito similar à discrepância geral observada nos Estados Unidos (44%) (Kotovicz, Mauad et al. 2008) (Schwanda-Burger, Moch et al. 2012) (Zerbini, Singer et al. 2019).

Essa taxa de 43% de discrepância clínico-patológica no diagnóstico de doenças infecciosas observada no estudo, excluindo-se as indeterminações clínicas, foi superior às taxas gerais de discrepância clínico-patológica no diagnóstico de todas as doenças que foram detectadas em estudos brasileiros prévios, como as taxas de 16% no Hospital das Clínicas de São Paulo e de 28% em serviço de referência de São Bernardo do Campo, ambos no Estado de São Paulo (Kotovicz, Mauad et al. 2008). Agora, considerando-se o contexto das doenças infecciosas, as discrepâncias clínico-patológica de 70% e de 43% observadas no estudo, respectivamente incluindo e excluindo os casos com hipóteses clínicas indeterminadas, foram inferiores à taxa de discrepância de 87,8% no diagnóstico clínico-patológico de doença infecciosa em população vulnerável, como receptores de transplante hematológico (Multani, Allard et al. 2019).

Em relação ao período de observação do estudo, a idade e a procedência dos participantes, foi possível estabelecer um marco determinado pelo surgimento e disseminação da AIDS no país a partir dos anos 80, que profundamente impactou o Brasil. Os anos 50, 60 e 70, em decorrência das críticas condições sanitárias da população brasileira, da elevada prevalência de desnutrição e fome crônica e das péssimas condições habitacionais e de higiene favoreceram doenças imunopreveníveis, diarreia e endemias rurais. A partir dos anos 80 e 90, a industrialização, a urbanização, o desenvolvimento econômico e a própria AIDS modificaram o quadro sanitário e a ocorrência de doenças infecciosas no Brasil (Bastos and Barcellos 1995, Waldman and Sato 2016). Soma-se aos determinantes anteriores a organização dos serviços e sistema de saúde. Até meados dos anos 80, o sistema público era destinado somente aos servidores públicos, como o Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social (INAMPS). Somente com a Constituição de 1988 e criação do Sistema Único de Saúde (SUS), o atendimento no Hospital das Clínicas da UFMG tornou-se universal e aberto ao interior de Minas Gerais. Esses contextos pré e pós-AIDS podem corroborar os resultados das discrepâncias elevadas e diferenciadas entre os diagnósticos clínico e patológico nos subgrupos de crianças e adolescentes da RMBH no período pré-AIDS de 1950-1979 e de adultos do interior de MG no período pós-AIDS de 1980-2000.

Um outro resultado relacionado à caracterização da população do estudo e que merece atenção é a proporção relativamente elevada de 51,47% de causas ou hipóteses clínicas indeterminadas, devido a informações insuficientes, indisponíveis ou a informações genéricas nos documentos do protocolo de necropsia que não permitiram a correta classificação das doenças. Estudos recentes e realizados em países economicamente desenvolvidos indicaram taxa de causa indeterminada de óbito de 10% a 65% devido a informações insuficientes ou uma apresentação atípica das doenças, com uma concordância na classificação da causa da morte entre os avaliadores de 81% (Marshall and Milikowski 2017) (Nada, Hsu et al. 2021).

Esse problema, que desafia constantemente a qualidade da informação sobre mortalidade no Brasil, é decorrente do preenchimento incompleto ou inadequado da declaração de óbito (DO), instrumento essencial para produção das informações epidemiológicas oficiais sobre mortalidade. Apesar das responsabilidades médicas ética e jurídica, o preenchimento incompleto ou inadequado da DO é realidade frequente no Brasil, estando a causa básica declarada incorretamente em cerca de 37,7% dos casos, além das discordâncias anatomoclínicas (Heckmann, Canani et al. 1989).

Uma consequência imediata do preenchimento incompleto ou inadequado da DO é a subnotificação das doenças contidas na Portaria nº 104, de 25 de janeiro de 2011 do Ministério da Saúde, que apresenta a relação vigente de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória. Dentre elas, a maioria é infecciosa, pois as políticas de saúde devem ser iniciadas o mais rapidamente em alguns casos, seja para evitar uma epidemia, ou até mesmo para criar o perfil epidemiológico da população, ajudando na regulação de recursos e atenção especial a certas populações vulneráveis a doenças específicas.

A subnotificação é um problema do Brasil como um todo, porém ela se agrava nos Estados das regiões Norte e Nordeste. Por outro lado, é menor em estados das regiões Sul e Sudeste. Estima-se um percentual médio de 17,7% de subnotificação das doenças infecciosas associadas a comorbidades, como as infecções por Tuberculose e pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (Carvalho, 2011). No caso de notificação hospitalar, mesmo em hospitais de referência da região Nordeste, a subnotificação pode variar amplamente entre 5,4% a 90,5% (Gonçalves, 2008). Na região Sudeste, a subnotificação atinge percentuais máximos de 42,7% para casos de pacientes em tratamento para infecção pelo HIV / Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), taxa muito próxima da observada no presente estudo no período de 1980-2000 (Ferreira, 2000).

Em relação aos diagnósticos clínico-patológicos observados *ante e post mortem* de doenças infecciosas, a pneumonia representou a maioria das discrepâncias diagnosticadas nas

Classes I ou II de Goldman no presente estudo. A tuberculose foi o segundo diagnóstico anatomopatológico discrepante mais frequente no estudo, principalmente no período 1980-2000. Também figuraram entre os cinco diagnósticos mais frequentes a sepse e a neoplasia. Para pneumonia e tuberculose, esses dados estão de acordo com a literatura, porque 50 a 67% dos casos de pneumonias e 30% a 88% dos casos de tuberculose não são diagnosticados clinicamente *ante mortem*. (Kotovicz, Mauad et al. 2008) (Karat, Omar et al. 2016) (Marshall and Milikowski 2017) (Zerbini, Singer et al. 2019) (Omar, Variava et al. 2015).

Esses resultados relacionados à discrepância no diagnóstico de infecções bacterianas, particularmente pulmonares, também demonstram a importância do procedimento da necrópsia na determinação da etiologia infecciosa naqueles casos com síndromes clínicas sistêmicas, por vezes com desfecho fulminante para o óbito. Neste contexto de óbito repentino de causa indeterminada, a pneumonia bacteriana foi identificada como a síndrome infecciosa mais comum, com identificação *post mortem* dos agentes *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella* spp. e *Escherichia coli* (Sehgal, Pollanen et al. 2019).

Por fim, os resultados do presente estudo fortalecem a importância da necrópsia para o diagnóstico *post mortem* de doenças infecciosas, particularmente pneumonias e tuberculose. Adicionalmente, em contexto de investigação de surtos ou epidemias, os procedimentos de necrópsia clássica ou de necrópsia minimamente invasiva podem contribuir decisivamente para a vigilância do óbito. A pandemia da COVID-19 é a maior e mais recente demonstração desta utilidade da necrópsia em saúde pública (Bassat, Varo et al. 2021).

7 CONCLUSÃO

O estudo evidenciou significativa discordância entre os diagnósticos clínico *ante mortem* e anatomopatológico *post mortem* de doenças infecciosas, mostrando que a necrópsia pode ser um procedimento importante para o esclarecimento do diagnóstico etiológico e o aprimoramento dos serviços de saúde.

Dessa forma, o estudo valoriza décadas de dedicação e experiência dos Professores dos Departamentos de Anatomia Patológica e Medicina Legal (APM) e Clínica Médica (CLM) da Faculdade de Medicina da UFMG, bem como dos médicos assistentes e residentes e técnicos do Hospital das Clínicas da UFMG, especialmente os técnicos de necrópsia, apresentando problemas e discrepâncias entre os diagnósticos clínico e patológico, e viabiliza, com os necessários e fundamentais controle de vieses e estabelecimento de parcerias e colaborações institucionais, as perspectivas de aprofundamento nas questões históricas, epidemiológicas e etiológicas das doenças infecciosas em Minas Gerais.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bassat, Q., R. Varo, J. C. Hurtado, L. Marimon, M. Ferrando, M. R. Ismail, C. Carrilho, F. Fernandes, P. Castro, M. Maixenchs, M. T. Rodrigo-Calvo, J. Guerrero, A. Martínez, M. V. G. Lacerda, I. Mandomando, C. Menéndez, M. J. Martinez, J. Ordi and N. Rakislova (2021). "Minimally Invasive Tissue Sampling as an Alternative to Complete Diagnostic Autopsies in the Context of Epidemic Outbreaks and Pandemics: The Example of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)." *Clin Infect Dis* 73(Suppl_5): S472-s479.
2. Brasileiro Filho G. Etiopatogênese geral das lesões. In: Brasileiro Filho G. Bogliolo: patologia geral. 10ªed. Rio de Janeiro: Guanabara - Koogan, 2021. p. 23.
3. Brasil. Ministério da Saúde, and Brasil. Ministério da Saúde. "Manual para investigação do óbito com causa mal definida." (2009).
4. Buja, L. M., R. F. Barth, G. R. Krueger, S. V. Brodsky and R. L. Hunter (2019). "The Importance of the Autopsy in Medicine: Perspectives of Pathology Colleagues." *Acad Pathol* 6: 2374289519834041.
5. Cardoso, M. P., D. C. Bourguignon, M. M. Gomes, P. H. Saldiva, C. R. Pereira and E. J. Troster (2006). "Comparison between clinical diagnoses and autopsy findings in a pediatric intensive care unit in São Paulo, Brazil." *Pediatr Crit Care Med* 7(5): 423-427.
6. Carlotti, A. P., L. G. Bacheche, F. Carmona, P. H. Manso, W. V. Vicente and F. S. Ramalho (2016). "Discrepancies Between Clinical Diagnoses and Autopsy Findings in Critically Ill Children: A Prospective Study." *Am J Clin Pathol* 146(6): 701-708.
7. Coradazzi, A. L., A. L. Morganti and M. R. Montenegro (2003). "Discrepancies between clinical diagnoses and autopsy findings." *Braz J Med Biol Res* 36(3): 385-391.
8. Duarte-Neto, A. N., R. A. A. Monteiro, J. Johnsson, M. D. P. Cunha, S. Z. Pour, A. C. Saraiva, Y. L. Ho, L. F. F. da Silva, T. Mauad, P. M. A. Zanotto, P. H. N. Saldiva, I. R. S. de Oliveira and M. Dolhnikoff (2019). "Ultrasound-guided minimally invasive autopsy as a tool for rapid post-mortem diagnosis in the 2018 Sao Paulo yellow fever epidemic: Correlation with conventional autopsy." *PLoS Negl Trop Dis* 13(7): e0007625.
9. Fares, A. F., P. M. Cury and S. M. Lobo (2011). "Clinical-pathological discrepancies in critically ill patients with difficult premortem diagnoses." *Rev Bras Ter Intensiva* 23(4): 442-447.

10. Fares, A. F., J. Fares, G. F. Fares, J. A. Cordeiro, M. A. Nakazone and P. M. Cury (2011). "Clinical and pathological discrepancies and cardiovascular findings in 409 consecutive autopsies." *Arq Bras Cardiol* 97(6): 449-455.
11. Giugni, F. R., F. A. Salvadori, L. A. A. Smeili, I. Marcílio, B. Perondi, T. Mauad, E. F. de Paiva and A. N. Duarte-Neto (2022). "Discrepancies Between Clinical and Autopsy Diagnoses in Rapid Response Team-Assisted Patients: What Are We Missing?" *J Patient Saf* 18(7): 653-658.
12. Goldman, L., R. Sayson, S. Robbins, L. H. Cohn, M. Bettmann and M. Weisberg (1983). "The value of the autopsy in three medical eras." *N Engl J Med* 308(17): 1000-1005.
13. Grinberg, L. T., L. F. Ferraz da Silva, A. C. Galtarossa Xavier, P. H. Nascimento Saldiva and T. Mauad (2008). "Clinico-pathological discrepancies in the diagnoses of solid malignancies." *Pathol Res Pract* 204(12): 867-873.
14. Heckmann, I. C., L. H. Canani, U. L. Sant'anna and R. Bordin (1989). "[Analysis of the completion of death certificates in a locality of the State of Rio Grande do Sul (Brazil), 1987]." *Rev Saude Publica* 23(4): 292-297.
15. Issa, V. S., L. F. L. Dinardi, T. V. Pereira, L. K. R. de Almeida, T. S. Barbosa, L. A. Benvenuto, S. M. Ayub-Ferreira and E. A. Bocchi (2017). "Diagnostic discrepancies in clinical practice: An autopsy study in patients with heart failure." *Medicine (Baltimore)* 96(4): e5978.
16. Karat, A. S., T. Omar, A. von Gottberg, M. Tlali, V. N. Chihota, G. J. Churchyard, K. L. Fielding, S. Johnson, N. A. Martinson, K. McCarthy, N. Wolter, E. B. Wong, S. Charalambous and A. D. Grant (2016). "Autopsy Prevalence of Tuberculosis and Other Potentially Treatable Infections among Adults with Advanced HIV Enrolled in Out-Patient Care in South Africa." *PLoS One* 11(11): e0166158.
17. Kotovicz, F., T. Mauad and P. H. N. Saldiva (2008). "Clinico-pathological discrepancies in a general university hospital in São Paulo, Brazil." *Clinics* 63.
18. Kuijpers, C. C., J. Fronczek, F. R. Van De Goot, H. W. Niessen, P. J. Van Diest and M. Jiwa (2014). "The value of autopsies in the era of high-tech medicine: discrepant findings persist." *Journal of Clinical Pathology* 67(6): 512-519.
19. Laga, A. C. (2020). "Update in Infectious Disease Diagnosis in Anatomic Pathology." *Clin Lab Med* 40(4): 565-585.
20. Liu, D., R. Gan, W. Zhang, W. Wang, H. Saiyin, W. Zeng and G. Liu (2018). "Autopsy interrogation of emergency medicine dispute cases: how often are clinical diagnoses incorrect?" *Journal of Clinical Pathology* 71(1): 67-71.

21. Marshall, H. S. and C. Milikowski (2017). "Comparison of Clinical Diagnoses and Autopsy Findings: Six-Year Retrospective Study." *Arch Pathol Lab Med* 141(9): 1262-1266.
22. Multani, A., L. S. Allard, T. Wangjam, R. A. Sica, D. J. Epstein, A. R. Rezvani and D. Y. Ho (2019). "Missed diagnosis and misdiagnosis of infectious diseases in hematopoietic cell transplant recipients: an autopsy study." *Blood Adv* 3(22): 3602-3612.
23. Nada, K. M., E. S. Hsu, J. Seashore, M. Zaidan, S. P. Nishi, A. Duarte and G. Sharma (2021). "Determining Cause of Death During Coronavirus Disease 2019 Pandemic." *Crit Care Explor* 3(4): e0419.
24. Omar, T., E. Variava, E. Moroe, A. Billioux, R. E. Chaisson, L. Lebina and N. Martinson (2015). "Undiagnosed TB in adults dying at home from natural causes in a high TB burden setting: a post-mortem study." *Int J Tuberc Lung Dis* 19(11): 1320-1325.
25. Pereira FEL e Pascoal-Xavier MA. Etiopatogênese geral das lesões. In: Brasileiro Filho G. Bogliolo: patologia geral. 10^aed. Rio de Janeiro: Guanabara - Koogan, 2021. p. 31.
26. Procop, G. W. and B. Pritt (2014). *Pathology of Infectious Diseases E-Book: A Volume in the Series: Foundations in Diagnostic Pathology*, Elsevier Health Sciences.
27. Roulson, J., E. W. Benbow and P. S. Hasleton (2005). "Discrepancies between clinical and autopsy diagnosis and the value of post mortem histology; a meta-analysis and review." *Histopathology* 47(6): 551-559.
28. Saad, R., A. T. Yamada, F. H. Pereira da Rosa, P. S. Gutierrez and A. J. Mansur (2007). "Comparison between clinical and autopsy diagnoses in a cardiology hospital." *Heart* 93(11): 1414-1419.
29. Sehgal, P., M. Pollanen and N. Daneman (2019). "A Retrospective Forensic Review of Unexpected Infectious Deaths." *Open Forum Infect Dis* 6(4): ofz081.
30. Winters, B., J. Custer, S. M. Galvagno, Jr., E. Colantuoni, S. G. Kapoor, H. Lee, V. Goode, K. Robinson, A. Nakhasi, P. Pronovost and D. Newman-Toker (2012). "Diagnostic errors in the intensive care unit: a systematic review of autopsy studies." *BMJ Qual Saf* 21(11): 894-902.
31. Wittschieber, D., F. Klauschen, A. C. Kimmritz, M. von Winterfeld, C. Kamphues, H. J. Scholman, A. Erbersdobler, H. Pfeiffer, C. Denkert, M. Dietel, W. Weichert, J. Budezies and A. Stenzinger (2012). "Who is at risk for diagnostic discrepancies?"

Comparison of pre- and postmortal diagnoses in 1800 patients of 3 medical decades in East and West Berlin." *PLoS One* 7(5): e37460.