

REVISTA GOIANA DE MEDICINA



Órgão Oficial da Associação Médica de Goiás, Faculdade de
Medicina da UFG e Academia Goiana de Medicina

Número 53 • Abril de 2018

ISSN: 00349585

RELAÇÃO GENÓTIPO-FENÓTIPO DOS POLIMORFISMOS
DE TP53 E EFEITOS ADVERSOS À RADIOTERAPIA EM
CÂNCER DE COLO UTERINO

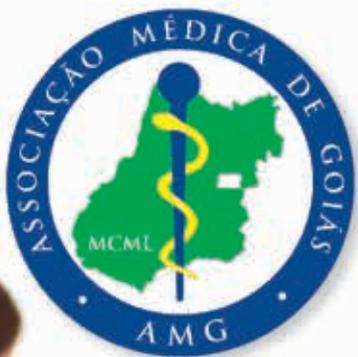
AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA E CAPACIDADE
FUNCIONAL EM PACIENTES NO 90º AO 120º DIA
PÓS-OPERATÓRIO DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA

PERFIL DAS INTERNAÇÕES EM UMA
MATERNIDADE PÚBLICA TERCIÁRIA

EVOLUÇÃO TEMPORAL DOS PARTOS CESÁREOS
NO HOSPITAL E MATERNIDADE DONA IRIS

PREVALÊNCIA DE RESPIRAÇÃO BUCAL E SUA
ASSOCIAÇÃO COM MÁ-OCCLUSÃO EM PRÉ-ESCOLARES

DOENÇA DE STILL NO ADULTO E
MANIFESTAÇÕES HEPÁTICAS: RELATO DE CASO



SEJA UM ASSOCIADO E CONTRIBUA PARA O FORTALECIMENTO DA MEDICINA EM GOIÁS!

- *Participação em atividades culturais* •
- *Defesa profissional da classe médica* •
- *Orientação jurídica* •

Atualize seu cadastro pelo site **amg.org.br**

Sede provisória:
Avenida Portugal, Nº 1052 - Setor Marista
Goiânia - GO / CEP: 74150-030

(62) 3285-6111
comunicacao@amg.org.br

Copyright © 2018 by: Revista Goiana de Medicina

Editora: Conexão Soluções Corporativas

CIP - Brasil - Catalogação na Fonte

REV Revista goiana de medicina. / Nilzio Antônio da Silva (orgs).
N. 53 (2018) - Goiânia: Conexão Soluções Corporativas, 2018.

40p. : il. (Publicação semestral)
ISSN: 0034-9585

1. Medicina. 2 Clínica Médica. 3. Clínica Cirúrgica. I.Titulo.

CDU: 61(05)

DIREITOS RESERVADOS – É proibida a reprodução total ou parcial da obra, de qualquer forma ou por qualquer meio sem a autorização prévia e por escrito do autor. A violação dos Direitos Autorais (Lei n.º 610/98) é crime estabelecido pelo artigo 48 do Código Penal.

Impresso no Brasil
Printed in Brazil
2018

EXPEDIENTE

Revista Goiana de Medicina

Órgão oficial de divulgação da Associação Médica de Goiás, Academia Goiana de Medicina e Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás.

Distribuição: dirigida e gratuita à classe médica de Goiás e do Brasil.

Editores - Chefes

Antônio Fernando Carneiro
Nilzio Antônio da Silva
Waldemar Naves do Amaral

Editor Emérito

Hélio Moreira

Homenagem Editorial Póstuma

Joffre Marcondes de Rezende

Presidente da Associação Médica de Goiás

José Umberto Vaz de Siqueira

Presidente da Academia Goiana de Medicina

Nilzio Antônio da Silva

Diretor da Faculdade de Medicina da UFG

Antônio Fernando Carneiro

Corpo Editorial

Alexandro Ostermaier Lucchetti
Anis Rassi
Anis Rassi Júnior
Celmo Celeno Porto
Frederico Barra de Moraes
Heitor Rosa
Juarez Antônio de Souza
Marcelo Fouad Rabahi
Marcos Pereira de Ávila
Maria Auxiliadora do Carmo
Mário Aprobato
Mariza Martins Avelino
Rui Gilberto Ferreira
Salvador Rassi
Sandro da S. Reginaldo

Todos os direitos reservados e protegidos pela lei 9610 (09/02/98). Nenhuma parte poderá ser reproduzida sem autorização prévia, por escrito, da Associação Médica de Goiás, Academia Goiana de Medicina e Faculdade de Medicina da UFG, sejam quais forem os meios empregados.



Edição: Ana Paula Macha
Projeto Gráfico: Vinícius Carneiro
Impressão: Soma Soluções Inteligentes
Tiragem: 1.000

Telefone: (62) 3285-6111
Avenida Portugal, 1052
Setor Marista - Goiânia - Goiás / Brasil
CEP: 74150-030
comunicacao@amg.org.br



Acesse a versão colorida em nosso site:
www.amg.org.br

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

A revista aceitará material original para publicação no campo relacionado à medicina feita em Goiás. A revista publicará:

1. Artigos originais completos sejam prospectivos ou retrospectivos, experimentais.
2. Relatos de casos de grande interesse desde que bem documentados clínica e laboratorialmente.
3. Números especiais como coletâneas de trabalhos apresentados nos congressos brasileiros, anais e suplementos com trabalhos versando sobre tema de grande interesse.
4. Artigos de revisão, inclusive meta-análises e comentários editoriais, a convite, quando solicitados a membros do conselho editorial.
5. Comunicação breve. Abordará um aspecto ou detalhe específico de um tema. Deve incluir resumo com no máximo 250 palavras, e três a cinco palavras-chave. O texto não necessita de subdivisões, devendo ter até 2.500 palavras, incluídas as referências e excluídas as do título, resumo, tabelas e legendas. Pode ter até 3 figuras ou tabelas e até 25 referências.

A revista não aceitará material editorial com objetivos comerciais.

PROCESSAMENTO

Todo material enviado será analisado pelo Corpo Editorial da revista. Os artigos que não preencherem as normas editoriais serão rejeitados neste estágio. Aqueles que estiverem de acordo serão enviados a dois revisores indicados pelos editores e poderão ser sugeridas modificações.

DIREITOS AUTORAIS (COPYRIGHT)

É uma condição de publicação em que os autores transferem os direitos autorais de seus artigos à Revista Goiana de Medicina. Todos os artigos deverão ser enviados com uma carta de encaminhamento assinada por todos os autores relatando que o trabalho para publicação é original e que não foi enviado para análise ou publicado em outras revistas, no todo ou parcialmente. Na carta ainda deve estar explícito que os autores transferem os direitos autorais para a Revista Goiana de Medicina e concordam com as normas editoriais. A transferência dos direitos autorais à revista não afeta os direitos de patente ou acordos relacionado aos autores. As figuras, fotos ou tabelas de outras publicações podem ser reproduzidas desde que autorizadas pelo proprietário. A autorização escrita deve ser enviada junto com manuscrito.

AUTORIDADE E RESPONSABILIDADE

O conteúdo intelectual dos manuscritos é de total responsabilidade de seus autores. O Corpo Editorial não assumirá qualquer responsabilidade sobre as opiniões ou afirmações dos autores. Todo esforço será feito pelo Corpo Editorial para evitar dados incorretos ou imprecisos. O número de autores deve ser limitado em seis.

SUBMISSÃO DOS ARTIGOS

Os autores enviarão cópia do manuscrito juntamente com figuras, fotos ou tabelas originais. O manuscrito deve identificar um autor como correspondente para onde serão enviadas as notificações da revista. Deverá conter o endereço completo, telefone, fax e e-mail desta pessoa. Os trabalhos devem ser enviados em carta registrada ou por meio eletrônico no email comunicacao@amg.org.br.

APRESENTAÇÃO

Os manuscritos devem ser digitados em espaço duplo em um só lado da folha de papel A4. Os artigos originais devem conter os seguintes tópicos: Título (português e inglês), resumo (português e inglês), introdução, métodos, resultados, discussão, conclusão, agradecimentos e referências. Cada tópico deve ser iniciado em uma nova página. Os relatos de casos devem ser estruturados em: introdução, relato de caso, discussão e referências. A primeira página deve incluir: título, nome completo dos autores e vínculo institucional, títulos (não

mais que 20 palavras), palavras chaves (5-8 palavras) e o endereço para correspondência. A segunda página deve conter o título do manuscrito no cabeçalho e cuidado deve ser tomado no restante do texto para que o serviço ou os autores não possa ser identificado (suprimi-los).

RESUMO

O resumo dos artigos originais deve ser dividido em seções contendo informações que permita ao leitor ter uma ideia geral do artigo, sendo divididos nos seguintes tópicos: objetivos, métodos, resultados e conclusões. Não deve exceder 250 palavras. O resumo dos relatos de casos deve ser em um único parágrafo. Uma versão em inglês do resumo e das palavras chaves deve ser fornecido.

ESTILO

As abreviaturas devem ser em letras maiúsculas e não utilizar ponto após as letras, ex: US e não U.S.. As análises estatísticas devem ser pormenorizadas no tópico referente aos métodos. O uso de rodapé não será permitido, exceto em tabelas. O Corpo Editorial reserva o direito de alterar os manuscritos sempre que necessário para adaptá-los ao estilo bibliográfico da revista.

LITERATURA CITADA

As referências devem ser numeradas consecutivamente à medida que aparecem no texto e depois nas figuras e tabelas se necessárias, citadas em numeral sobrescrito, ex: "Trabalho recente sobre o efeito do ultrassom 22 mostra que....". Todas as referências devem ser citadas no fim do artigo seguindo as informações abaixo:

1. et al. Não é usado. Todos os autores do artigo devem ser citados.
2. As abreviações dos jornais médicos devem seguir o formato do Index Medicus.
3. Trabalhos não publicados, artigos em preparação ou comunicações pessoais não devem ser usadas como referências. Quando absolutamente necessárias, somente citá-las no texto.
4. Não usar artigos de acesso difícil ou restrito aos leitores, selecionando os mais relevantes ou recentes. Nos artigos originais o número de referência deve ser limitado em 25 e os relatos de casos e cartas em 10.
5. A exatidão dos dados da referência é de responsabilidade dos autores.

As referências devem seguir o estilo Vancouver como nos exemplos abaixo:

Artigos de periódicos: Cook CM, Ellwood DA. A longitudinal study of the cervix in pregnancy using transvaginal ultrasound. Br J Obstet Gynaecol 1966; 103:16-8.

In press: Wyon DP. Thermal comfort during surgical operations. J Hyg Camb 20-;in press (colocar o ano atual).

Capítulo em livro editado: Speroff L, Glass RH, Kase NG. In Mitchell C, ed. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Baltimore, USA: Williams & Wilkins, 1994:1-967.

ILUSTRAÇÕES

O uso de símbolos nas ilustrações devem ser consistentes com os utilizados no texto. Todas as ilustrações devem ser identificadas no verso com o nome do autor principal e número da figura. Se a orientação da figura não é óbvia, favor identificá-la no verso. As legendas das ilustrações devem ser digitadas em páginas separadas. Todas as ilustrações devem ser citadas no texto do manuscrito e numeradas de acordo com aparecimento, ex: figura 3.

TABELAS

As tabelas devem ser digitadas em páginas separadas e os seguintes símbolos devem ser usados no rodapé: *, †, ‡, §. Todas as tabelas devem ser citadas no texto.

06

RELAÇÃO GENÓTIPO-FENÓTIPO DOS POLIMORFISMOS DE TP53 E EFEITOS ADVERSOS À RADIOTERAPIA EM CÂNCER DE COLO UTERINO

NATHANY RIBEIRO BARBOSA, RAFAELA MOURA DE OLIVEIRA, YURI DE ABREU MENDONÇA, JULIANA CASTRO DOURADO PINEZI, RENATA DE BASTOS ASCENÇO SOARES

13

AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA E CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES NO 90º AO 120º DIA PÓS-OPERATÓRIO DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA

MARCELLUS SOUSA ARANTES

20

PERFIL DAS INTERNAÇÕES EM UMA MATERNIDADE PÚBLICA TERCIÁRIA

WANESSA MASSON MOURA, LEONARDO RIBEIRO SOARES², JULIANNA BARROSO RIZZO, WASHINGTON LUIZ FERREIRA RIOS

24

EVOLUÇÃO TEMPORAL DOS PARTOS CESÁREOS NO HOSPITAL E MATERNIDADE DONA IRIS

MAYARA BARBOSA MARTINS, MATHEUS VIEIRA MATOS, PEDRO LHERMUSIEAU BARROS, JOÃO ALEXANDRE DA COSTA BERIGO, LIVIA MARIA OLIVEIRA SALVIANO, VALDIVINA ETERNA FALONE, WALDEMAR NAVES DO AMARAL

29

PREVALÊNCIA DE RESPIRAÇÃO BUCAL E SUA ASSOCIAÇÃO COM MÁ-OCCLUSÃO EM PRÉ-ESCOLARES

MARINA B. B. PEREIRA, MARIA C. M. FREIRE, MARIA G. BRASIL, DALTON H. A. CARDOSO, WALDEMAR N. AMARAL, MELISSA A. G. AVELINO

35

DOENÇA DE STILL NO ADULTO E MANIFESTAÇÕES HEPÁTICAS: RELATO DE CASO

EDITH BROCKESTAYER, VINÍCIUS MATHEUS DE ASSUNÇÃO PEREIRA MACHADO, MELISSA YUMI FERREIRA KAWAMOTO, CLÁUDIA VIEIRA DA COSTA, FREDERICO BARRA DE MORAES

RELAÇÃO GENÓTIPO-FENÓTIPO DOS POLIMORFISMOS DE TP53 E EFEITOS ADVERSOS À RADIOTERAPIA EM CÂNCER DE COLO UTERINO

GENOTYPE-PHENOTYPE RELATION OF TP53 OF POLYMORPHISMS AND ADVERSE EFFECTS OF RADIATION THERAPY WITH CERVICAL CANCER

NATHANY RIBEIRO BARBOSA¹, RAFAELA MOURA DE OLIVEIRA², YURI DE ABREU MENDONÇA³, JULIANA CASTRO DOURADO PINEZI⁴, RENATA DE BASTOS ASCENÇÃO SOARES⁵

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre polimorfismos de TP53 em pacientes com câncer de colo de útero e efeitos adversos após a radioterapia. **Metodologia:** Os polimorfismos foram avaliados por genotipagem do exoma de 44 pacientes com diagnóstico histológico comprovado de câncer cervical e tratadas com radioterapia. Os efeitos colaterais foram classificados de acordo com a pontuação Radiation Therapy Oncology Group. Os dados da genotipagem obtidos através do painel Axiom® Exome 319 foram traduzidos pelo Genotyping Console Software versão 4.2. A análise de dados foi realizada a partir de informações coletadas nas fichas de teleterapia e prontuários, utilizando regressão logística, por meio do software SPSS 19.0 para Windows®. **Resultados:** Em uma análise univariada foram encontrados valores significativos entre a realização de cirurgia e reação de pele aguda (OR: 6,67, IC 95% 1,28-34,84, $p=0,025$) e a ocorrência de dermatite (OR: 21,00 IC 95% 2,26-194,70, $p=0,007$). Em relação à reação de pele crônica houve associação com a evolução para óbito e ter realizado braquiterapia de alta taxa de dose (OR: 10,20 IC 95% 1,35-76,9, $p=0,024$; OR: 0,08 IC 95% 0,01-0,79, $p=0,031$, respectivamente). Os dados de toxicidade aguda no trato gastrointestinal se associaram com a ocorrência de diarreia (OR: 31,67 IC 95% 3,60-278,48, $p=0,002$). A disúria foi o sintoma que mais se associou à toxicidade do trato urinário $p=0,015$ (OR: 15,33 IC 95% 1,71-137,40) e a evolução da doença no trato urinário crônico apresentou valor de $p=0,032$ (OR: 6,67 IC 95% 1,18-37,78). **Conclusão:** Os polimorfismos analisados de TP53 não se associaram aos sintomas analisados, necessitando de ampla investigação.

DESCRITORES: RADIOTOXICIDADE. BIOMARCADORES. CÂNCER DE COLO UTERINO.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the relationship between TP53 polymorphisms in patients with cervical cancer and adverse effects after radiotherapy. **Methods:** Polymorphisms were evaluated by exome genotyping of 44 patients with histological diagnosis proven cervical cancer and treated with radiotherapy. Side effects were classified according to the score Radiation Therapy Oncology Group. The genotyping data obtained by Axiom® exome 319 panel were translated by Genotyping Console Software version 4.2 (Affymetrix, Inc., USA). Data analysis was carried out from information collected in teletherapy records and records of patients using logistic regression using the SPSS 19.0 software for Windows. **Results:** In a univariate analysis were found significant amounts among performing surgery, a acute skin reaction (OR: 6.67; 95%CI 1.28 to 34.84, $p=0.025$) and dermatitis occurrence (OR: 21.00 95%CI 2.26 to 194.70, $p=0.007$). Regarding chronic skin reaction was associated with the evolution to death and have made high-dose rate brachytherapy (OR: 10.20; 95%CI 1.35 to 76.9, $p=0.024$; OR: 0.08 95%CI from 0.01 to 0.79, $p=0.031$, respectively). The acute toxicity data in the gastrointestinal tract is associated with the occurrence of diarrhea (OR: 31.67; 95%CI 3.60 to 278.48, $p=0.002$). The dysuria was the symptom most associated with urinary tract toxicity $p=0.015$ (OR: 15.33; 95%CI 1.71 to 137.40) and disease progression in chronic urinary tract showed a value of $p=0.032$ (OR: 6.67 95%CI 1.18 to 37.78). **Conclusions:** The polymorphisms analyzed TP53 not associated with symptoms analyzed, requiring extensive research.

KEYWORDS: RADIOTOXICITY. BIOMARKERS. CERVICAL CANCER.

1 - Acadêmica de Medicina, Curso de Medicina, Escola de Ciências Médicas, Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

2 - Acadêmica de Medicina, Curso de Medicina, Escola de Ciências Médicas, Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

3 - Professor Adjunto, Doutor em Biologia Funcional e Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Rio Verde.

4 - Professora Assistente, Doutora em Radiologia, Curso de Medicina, Escola de Ciências Médicas, Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

5 - Professora Adjunta, Doutora em Patologia Molecular, Curso de Medicina, Escola de Ciências Médicas, Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

INTRODUÇÃO

O câncer cervical é o quarto mais comum em mulheres e o sétimo entre todos os casos de câncer, segundo IARC, com dados de 2012, com 528 mil casos novos em 2012¹. No Brasil, em 2014 ocorreram 15.590 casos e em 2013, esta neoplasia representou a quarta causa de morte por câncer em mulheres, com 5.430 óbitos no país, e a estimativa para o ano de 2016 é de 16.340 novos casos. Se os casos forem diagnosticados precocemente e tratados adequadamente, têm praticamente 100% de chance de cura².

O pico de incidência de câncer de colo uterino situa-se entre 45 e 50 anos de idade, acometendo mulheres que estão na população economicamente ativa, e apenas uma pequena porcentagem ocorre abaixo dos 30anos².

A escolha da terapia mais apropriada e a formulação do prognóstico para uma paciente com câncer são feitos com base no conhecimento clínico sobre a extensão da doença e seu comportamento biológico. Outros fatores que influenciam na escolha terapêutica são: a idade da paciente, o estágio da doença, as comorbidades presentes, o desejo de engravidar entre outros. Para os carcinomas cervicais, a histerectomia e a radioterapia constituem os métodos terapêuticos mais utilizados³.

A radioterapia (RT) é uma modalidade de tratamento utilizada para todos os tipos de câncer e desempenha um papel muito importante no tratamento. É estimado que mais de um milhão de indivíduos na Europa e América do Norte farão radioterapia por ano como parte de seu tratamento para câncer⁴, e aproximadamente 50% de todos pacientes oncológicos no mundo se submeterão à radioterapia em algum momento de seu tratamento⁵. Para câncer de colo de útero a modalidade terapêutica é dividida em braquiterapia e teleterapia. Porém essa forma de tratamento ocasiona efeitos adversos em órgãos adjacentes tais como disúria, hematúria, dermatite, diarreia, mucosite e/ou sangramento vaginal causando interrupções no tratamento e aumentando seus custos⁶.

O gene TP53, descrito pela primeira vez em 1979, foi o primeiro gene supressor-tumoral a ser identificado⁷, está localizado no braço curto do cromossomo 17 e codifica uma proteína de 393 resíduos de aminoácidos⁸. Esta proteína desempenha um papel importante na regulação do ciclo celular e tem relação estreita com a radiosensibilidade e com a apoptose induzida por radioterapia. Este gene é um mediador central das respostas ao dano do DNA, considerado um estímulo apoptótico, que ocorre por consequência da radiação e das drogas citotóxicas. Contudo, o TP53 pode ser inativado por mutações ou por expressão alterada de proteínas que fazem sua regulação. A função primordial do TP53 em células fisiologicamente normais é a de impedir a proliferação de células

com o DNA alterado por meio da interrupção do ciclo celular (checkpoint), particularmente na fase G1, garantindo dessa maneira o tempo suficiente para que ocorra o reparo antes da síntese do DNA. Uma vez que o reparo não é possível, o TP53 aciona a via de apoptose, impedindo dessa maneira a propagação de células indesejáveis que carregam mutações⁸⁻¹⁰.

O TP53 é um conhecido fator de transcrição que regula a expressão de mais de 2500 genes^{11,12}. Esta proteína é ativada em resposta a diversas tensões celulares, tais como a ativação inadequada de oncogenes, a hipóxia, e danos no DNA, que resultam na indução de células à paragem do ciclo ou apoptose^{12, 13}.

Este gene supressor de tumor é um importante marcador clínico, na medida em que o seu estado pode indicar a existência de um tumor, afetando significativamente o prognóstico dos pacientes, bem como a resposta ao tratamento^{12, 14}.

Uma meta-análise demonstrou uma possível associação entre o polimorfismo no códon 72 de TP53 e o risco de desenvolvimento de certos tumores, tais como tumores endometriais, gástricos e de fígado em algumas populações¹⁵. Outro estudo recente de 2013 em que visou estabelecer a associação de polimorfismos de TP53 em pacientes com câncer de próstata e morbidade após radioterapia encontrou que o polimorfismo do gene TP53 intrônico na posição 16250 (rs17883323) foi associado à toxicidade urinária crônica, evidenciando a importância de mais estudos na área¹⁶.

O objetivo deste estudo foi estudar a hipótese de que a presença de polimorfismos no gene TP53 seja preditivo para o desenvolvimento de respostas adversas à radioterapia entre os pacientes com câncer de colo uterino. Tem sido descrito que polimorfismos nestes genes poderiam influenciar a capacidade de reparo do DNA, modulação de resposta e o risco de efeitos colaterais agudos ou crônicos induzidos pela radiação. Foi explorado qualquer possível associação da pele aguda e crônica, trato urinário, e trato gastrointestinal com os polimorfismos de TP53, utilizando os critérios de morbidade Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)⁶.

MATERIAL E MÉTODO

A partir de um estudo retrospectivo, foram selecionadas 44 pacientes com o diagnóstico de câncer de colo do útero não metastático, que iniciaram o tratamento no Setor de Radioterapia do Hospital Araújo Jorge, unidade pertencente à Associação de Combate ao Câncer em Goiás (ACCG), entre o período de 2001 a 2008. Todas elas assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Após isso foi realizada a coleta de sangue periférico e todo o material foi armazenado em tubos devidamente etiquetados e conservado à -20°C para posterior extração de DNA, análise da integridade do DNA

genômico e quantificação para análise dos polimorfismos. O DNA genômico foi quantificado utilizando o bioanalisador de DNA Nanodrop (ThermoScientific, California, USA). A integridade do DNA foi analisada em gel de agarose 0,8% e fotodocumentado em Molecular Imager Gel Doc XR System (Bio-Rad Laboratories, USA).

Os polimorfismos do gene TP53 foram analisados pela técnica de microarranjos e os SNPs (polimorfismos de base única) analisados foram: rs55819519, rs144340710, AX-82958543, AX-82958679, rs145151284, rs201753350, rs149633775, AX-83291203, AX-83467525, AX-83533470, rs1042522, rs11652704, conforme presente no painel Axiom®Exome 319 (Affymetrix, Inc, California, USA).

Para a análise dos dados, todas as informações presentes nas fichas de teleterapia e nos prontuários das pacientes foram analisadas utilizando regressão logística com o auxílio do software SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) para Windows®. Os dados gerados pelo ensaio de microarranjos foram traduzidos com auxílio do software Genotyping Console Software versão 4.2 (Affymetrix, Inc, California, USA). A análise univariada da associação entre frequências alélicas dos SNPs e o grau de efeitos agudos e crônicos foram medidos pelo odds ratio (OR) e o intervalo de confiança foi de 95%. Um valor de p de 0,05 ou menor foi considerado estatisticamente significativo para o estudo.

RESULTADOS

A média de idade de diagnóstico das pacientes foi de 50,2 anos, variando de 22 a 81 anos. A hipertensão arterial sistêmica foi encontrada em 27,3% das pacientes. Das 44 pacientes estudadas 27,3% (12 pacientes) realizaram quimioterapia concomitante. O mesmo percentual realizou cirurgia como modalidade terapêutica sendo Cirurgia de Wertheim-Meigs (Histerectomia Radical) 11,4% das pacientes e Histerectomia Total 15,9% e 90,9% foi submetida à braquiterapia de alta taxa de dose (HDR), conforme tabela 01.

A maior parte dos pacientes (79,5%) teve o diagnóstico histológico de carcinoma espinocelular, sendo sete pacientes adenocarcinoma, uma paciente com carcinoma adenoescamoso e uma paciente sem outras especificações (SOE). A maioria das pacientes apresentavam estadiamento \geq IIA representando 77,3% das pacientes.

A duração total da teleterapia foi $46,4 \pm 11,6$ dias e de braquiterapia foi $23,7 \pm 14,1$ dias. Sendo que 43,2% (19) pacientes necessitaram de dose de reforço da RT e apenas 6,8% (03) tiveram a radioterapia suspensa por algum motivo.

A resposta ao tratamento foi satisfatória na maioria das vezes. Após o término do seguimento, 36 (81,8%) das pacientes estudadas apresentavam-se sem evidências de doença. No

entanto, 18,2% (8) foram a óbito no período de avaliação.

A Tabela 2 mostra as frequências de efeitos colaterais das 44 pacientes estudadas. Está representado o grau de toxicidade aguda e crônica para pele, trato gastrointestinal e trato urinário. Os efeitos de alto grau são aqueles que tiveram score ≥ 2 e os efeitos de baixo grau os que tiveram score < 2 . Na prática clínica os efeitos de alto grau necessitam de tratamento medicamentoso para controle dos sintomas.

Em relação à frequência dos 12 polimorfismos estudados para o gene TP53, tem-se de acordo com a análise das 44 amostras das pacientes, 10 polimorfismos apresentaram 100% do genótipo homocigoto para o alelo major. A tabela 3 mostra a distribuição dos polimorfismos estudados. Para o rs1042522, 15,9% das pacientes apresentaram homocigoto minor (GG), 40,9% heterocigoto (CG) e 43,2% homocigoto major (CC), já para o rs1165270 13,6% homocigoto minor (CC), 31,8% heterocigoto (TC), 54,5% homocigoto major (TT). Para nenhum destes polimorfismos foi encontrada relação estatisticamente significativa com ocorrência de efeitos colaterais agudos e tardios em pele, trato gastrointestinal e trato urinário.

Cada polimorfismo foi testado para o equilíbrio de Hardy-Weinberg comparando as frequências genotípicas observadas e esperadas pelo teste do qui-quadrado com um grau de liberdade demonstrando que as variáveis analisadas estão em equilíbrio, conforme tabela 3.

Em relação à toxicidade aguda e tardia foi encontrada associação significativa com realização de cirurgia e reação de pele aguda (OR: 6,67 IC 95% 1,28-34,84, $p=0,025$) e a ocorrência de dermatite (OR: 21,00 IC 95% 2,26-194,70, $p=0,007$), tabela 4. No que tange aos efeitos colaterais crônicos de pele houve significância estatística com o fato de a paciente ter evoluído para óbito e ter realizado braquiterapia de alta taxa de dose (OR: 10,20 IC 95% 1,35-76,9, $p=0,024$; OR: 0,08 IC 95% 0,01-0,79, $p=0,031$, respectivamente), tabela 5. No trato gastrointestinal agudo houve associação com a ocorrência de diarreia (OR: 31,67 IC 95% 3,60-278,48, $p=0,002$) conforme tabela 4. Na tabela 4 tem-se que a disúria apresentou um valor de $p=0,015$ (OR: 15,33 IC 95% 1,71-137,40) quando comparada com os efeitos colaterais do trato urinário agudo e a variável de evolução da doença no trato urinário crônico que apresentou valor de $p=0,032$ (OR: 6,67 IC 95% 1,18-37,78), tabela 5.

Não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre a idade e a ocorrência de efeitos colaterais agudos e tardios na pele, trato urinário e trato gastrointestinal.

O estadiamento do tumor e histologia também não influenciou no surgimento dos efeitos colaterais agudos e tardios na pele, trato urinário e trato gastrointestinal conforme dados analisados.

Tabela 1 - Frequência das características clínicas das pacientes e do tratamento.

Características	f	(%)
Óbito		
Sim	8	18,2
Não	36	81,8
Idade do diagnóstico		
≤ 40	10	22,7
> 40	34	77,3
Tabagismo		
Sim	5	11,4
Não	37	84,1
SOE	2	4,5
Neoplasias na família		
Sim	19	43,2
Não	22	50,0
SOE	3	6,8
HAS		
Sim	12	27,3
Não	26	59,1
SOE	6	13,6
Histologia		
CEC	35	79,5
Adenocarcinoma	7	15,9
Carcinoma Adenoescamoso	1	2,3
SOE	1	2,3
Estadiamento		
≤ IB2 - 1	10	22,7
≥ IIA - 2	34	77,3
QT concomitante		
Sim	12	27,3
Não	32	72,7
Cirurgia prévia		
Sim	12	27,3
Não	31	70,5
SOE	1	2,3
Qual Cirurgia		
Não	31	70,5
WM	5	11,4
HTA	7	15,9
SOE	1	2,3
HDR		
Sim	40	90,9
Não	4	9,1

Abreviações: QT = quimioterapia. WM = Cirurgia de Wertheim-Meigs. HTA = Histerectomia Total. HDR = braquiterapia de alta taxa de dose. SOE = sem outras especificações CEC = Carcinoma Espinocelular.

Tabela 2 - Morbidade segundo RTOG

	RTOG Agudo - Pele n (%)	RTOG Crônico - Pele n (%)	RTOG Agudo - TGI n (%)	RTOG Crônico - TGI n (%)	RTOG Agudo - TU n (%)	RTOG Crônico - TU n (%)
Alto grau	8 (18,2)	5 (11,4)	20 (45,5)	10 (22,7)	9 (20,5)	10 (22,7)
Baixo Grau	36 (81,8)	39 (88,6)	24 (54,5)	34 (77,3)	35 (79,5)	34 (77,3)

Abreviações: RTOG = Radiation Therapy Oncology Group. Alto grau = RTOG ≥ 2. Baixo grau = RTOG < 2. TGI = trato gastrointestinal. TU = trato urinário.

Tabela 3 - Frequência e Equilíbrio de Hardy-Weinberg para os polimorfismos analisados.

Polimorfismos	Nº de pacientes (%)	Frequência Observada	Frequência Esperada	χ²
rs1042522				
Homozigoto minor (GG)	7 (15,9)	7	5,8	0,25
Heterozigoto (CG)	18 (40,9)	18	17,9	0,06
Homozigoto major (CC)	19 (43,2)	19	20,3	0,26
rs1165270				
Homozigoto minor (CC)	6 (13,6)	6	3,8	1,3
Heterozigoto (TC)	14 (31,8)	14	18,3	1,0
Homozigoto major (TT)	24 (54,5)	24	21,9	0,2

Abreviação: χ² = Chi-quadrado.

Tabela 5 - Associação entre as características clínicas, efeitos colaterais crônicos e polimorfismos analisados.

Variáveis	Radiation Therapy Oncology group (RTOG)									
	Crônico - Pele					Crônico - TU				
	BG n (%)	AG n (%)	OR	IC 95%	p	BG n (%)	AG n (%)	OR	IC 95%	p
Óbito	5 (12,8)	3 (6,0)	10,2	1,35-76,93	0,024					
HDR	37 (94,9)	3 (6,0)	0,08	0,01-0,79	0,031					
Evolução da doença						3 (9,1)	4 (40)	6,67	1,18-37,78	0,032
rs1042522										
Hetero + Minor	23 (59,0)	2 (40,0)	0,46	0,07-3,10	0,428	21 (61,6)	4 (40,0)	0,41	0,10-1,74	0,229
rs1165270										
Hetero + Minor	18 (46,2)	2 (40,0)	0,78	0,12-5,18	0,795	16 (47,1)	4 (40,0)	0,75	0,18-3,14	0,694

Abreviações: RTOG = Radiation Therapy Oncology Group. TU = trato urinário. AG = Alto grau RTOG ≥ 2. BG = Baixo grau RTOG < 2. HDR = braquiterapia de alta taxa de dose. OR = Odds Ratio. IC = Intervalo de confiança

Tabela 4 - Associação entre as características clínicas, efeitos colaterais agudos e polimorfismos analisados.

Variáveis	Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)														
	Agudo- Pele					Agudo - TGI					Agudo - TU				
	BG n(%)	AG n(%)	OR	IC 95%	<i>p</i>	BG n(%)	AG n(%)	OR	IC 95%	<i>p</i>	AG n(%)	BG n(%)	OR	IC 95%	<i>p</i>
Cirurgia	7 (20)	5 (62,5)	6,67	1,28-34,84	0,025										
Dermatite	9 (25)	7 (87,5)	21	2,26-194,70	0,007										
Diarreia						9 (37,5)	19 (95)	31,7	3,60-278,48	0,002					
Disúria											12(34,3)	8 (88,9)	15,3	1,71-137,40	0,015
rs1042522															
Hetero + Minor	21 (58,3)	4 (50,0)	0,71	0,15-3,32	0,668	12 (50,0)	13 (65,0)	1,86	0,55-6,28	0,319	20 (57,3)	5 (55,6)	0,94	0,21-4,10	0,932
rs1165270															
Hetero + Minor	16 (44,4)	4 (50,0)	1,25	0,27-5,80	0,776	10 (41,7)	10 (50,0)	1,40	0,42-4,62	0,581	16 (45,7)	4 (44,4)	0,95	0,22-4,15	0,946

Abreviações: RTOG = Radiation Therapy Oncology Group. AG = Alto grau RTOG ≥ 2; BG = Baixo grau RTOG < 2. TGI = trato gastrointestinal. TU = trato urinário. OR = Odds Ratio. IC = Intervalo de confiança.

DISCUSSÃO

É importante levar em consideração que efeitos colaterais agudos ou crônicos da radioterapia dependerão de vários fatores, como dose, realização ou não de quimioterapia, cirurgia, terapia hormonal, que são fatores relacionados ao tratamento, ou extrínseco, bem como fatores relacionados ao paciente como idade, estado menopausal, níveis de pressão arterial, tabagismo e comorbidades. Além de todos estes fatores extrínsecos, a variação de efeitos colaterais individuais advindos da radioterapia pode ser parcialmente devido à diferença intrínsecas em virtude de radiosensibilidade celular com base genética¹⁷.

Segundo West e Barnett, 2011, a radioterapia está envolvida em muitos tratamentos curativos de câncer, aos quais milhões podem sobreviver com as consequências do tratamento, e toxicidade ocorre em uma minoria, que acaba por limitar as doses de radiação que podem ser prescritas de forma segura para a maioria¹⁸.

Os efeitos adversos nos tecidos normais após a radioterapia são comuns e podem afetar significativamente a qualidade de vida das pacientes. Este estudo visa auxiliar no esclarecimento da interação genótipo-fenótipo destes polimorfismos e o envolvimento no perfil de radiosensibilidade do tecido normal, contribuindo com informações para que no futuro um modelo de individualização do tratamento seja proposto em função do perfil genético da paciente.

Em 2014, Su e colaboradores publicaram uma meta-análise de associações entre polimorfismos de ATM Asp1853Asn e TP53 Arg72Pro e os efeitos adversos da radioterapia, levantando a hipótese de evidências epidemiológicas indicarem que variantes genéticas funcionais nos genes ATM e TP53 poderiam ter impacto sobre o risco de efeitos colaterais decorrentes da radioterapia. Em vinte artigos levantados, de forma geral, revelaram associações significativas entre polimorfismos de ATM Asp1853Asn e TP53 Arg72Pro e o risco de efeitos adversos da radioterapia. Posteriormente analisaram de forma estratificada por tipo de câncer, região e tempo de aparecimento de efeitos secundários e nenhuma associação significativa entre genes candidatos foi encontrado. Para TP53 Arg72Pro, o alelo variante C foi associado à diminuição do risco de efeitos adversos na radioterapia entre pacientes asiáticos com câncer, na análise estratificada por região (OR= 0,71 IC 95%: 0,54-0,93 $p=0,012$)¹⁷.

Ishikawa e colaboradores em 2010 demonstrou relação entre variantes genéticas da AURKA (induz a degradação de p53 pela fosforilação de Ser-315) e reações adversas agudas do trato gastrointestinal de pacientes com câncer cervical tratadas com radioterapia pélvica, reforçando o achado no resultado do presente estudo¹⁹.

Pacientes submetidas à braquiterapia de alta taxa de dose nesse estudo foram fortemente associadas ao risco de desenvolvimento de toxicidade crônica de pele ($p=0,031$). Geralmente

em tal modalidade terapêutica tem-se toxicidade crônica no trato urinário em virtude das fontes radioativas serem inseridas em contato direto com o tumor, portanto, essa técnica mesmo oferecendo uma proteção aos tecidos vizinhos pode afetar os órgãos do trato urinário, gastrointestinal inferior. Sintomas comuns em pacientes com câncer de colo de útero após tratamento com radioterapia é a diarreia e a disúria, podendo se tornar problemas crônicos²⁰.

Uma meta-análise, de 2013, com um acervo de 25 estudos publicados foi efetuada para verificar o risco de câncer em associação do genótipo A2A2 (duplicação/inserção) rs17878362 em comparação com portadoras do alelo A1A1, em virtude de maior risco de câncer de mama entre mulheres, sugerindo que esse polimorfismo contribuiu para aumentar a suscetibilidade para câncer de mama e colorretal, entre a população indiana, do Mediterrâneo e norte da Europa. Estes resultados demonstram que o genótipo A2A2 de rs17878362 está associado ao aumento do risco de câncer, com efeitos dependentes de etnia, origem geográfica e específicos de tumores²¹.

Chansaenroj e colaboradores, 2013, objetivou com seu estudo analisar a distribuição de polimorfismos do gene TP53 (rs 1042522), gene p16 (rs11515 e rs3088440) e gene NQQ1 (rs1800566) em mulheres infectadas com HPV 16 e comparado com grupo controle saudável para avaliar a progressão do câncer cervical. Dentre estes polimorfismos se destacou rs1042522 do TP53, objeto de estudo deste artigo, e foi revelada uma frequência significativamente maior em amostras de lesões precursoras deste câncer, causados pela ação do vírus HPV 16 (OR=1.22, 95% CI=1.004-1.481, p=0.016) em comparação ao grupo controle. É indicado que este polimorfismo pode ser associado com o risco de desenvolvimento de câncer cervical em mulheres infectadas HPV 16, nesta população estudada, não descartando mais estudos de possíveis mecanismos de influência sobre o desenvolvimento do câncer do colo do útero²².

Almeida e colaboradores, 2015, realizou um estudo de corte transversal para analisar os polimorfismos nos códon 11, 72 e 248 de TP53 em mulheres brasileiras com câncer de mama. Concluiu que os polimorfismos nos códon 11 e 248 do gene TP53 parecem não estar associados com predisposição para desenvolvimento de câncer de mama em mulheres no Brasil. Em contraste, o polimorfismo no códon 72 mostrou possíveis associações entre grau nuclear e histológico adaptado para câncer de mama, mas as comparações alélicas e genotípicas do polimorfismo não revelaram diferenças estatisticamente significativas, com necessidade de novos estudos²³.

Um estudo de coorte realizado com 166 pacientes avaliou os riscos de desenvolvimento de enteropatia, dentre outras manifestações clínicas, após a realização de histerectomia as-

sociada à radioterapia e uso de radioterapia em altas dosagens em paciente com câncer de cólon de útero. Neste estudo foram considerados como manifestações estenose/obstrução, fístula perfuração espontânea e proctite crônica severa por radiação, sendo fístula e proctite crônica severa por radiação apontadas como as complicações mais agressivas e temidas da toxicidade tardia pela radioterapia. Estas complicações desencadearam sintomas secundários como incontinência urinária ou fecal, sangramento persistente, vulnerabilidade à infecção e dor, psicológico e social, que afeta negativamente a qualidade de vida das pacientes²⁴. Em contrapartida com o vigente estudo, a associação estatisticamente significativa foi encontrada para toxicidade aguda do trato gastrointestinal e diarreia, e houve valor estatisticamente significativo para toxicidade crônica no trato gastrointestinal.

Não foi encontrado na literatura consultada dados de associação entre óbito e efeitos colaterais crônicos de pele para afirmar ou refutar algumas das seguintes hipóteses: ser um fator prognóstico para óbito, ou ser um fator limitante do tratamento de câncer de colo uterino e evolução para óbito.

Radiogenômica é a aplicação completa do genoma que visa estudar a influência da variação genética em resposta à radiação e descobrir as causas subjacentes genéticas de variação individual na sensibilidade à radiação, o que é importante para o tratamento eficaz de forma segura¹⁸.

O objetivo final da radiogenômica é desenvolver perfis de risco genético, que auxiliarão na individualização de prescrições de dose da radiação, aperfeiçoando o controle do tumor e reduzindo os danos ao tecido normal. A integração do perfil genético na radioterapia permitiria um aumento na dose aplicada ao tumor em pacientes tolerantes à radiação, aumentando a probabilidade de sobrevivência livre de recorrência local. Assim, espera-se que em um futuro próximo a terapêutica por radiação possa ser individual, permitindo assim uma melhora significativa do controle tumoral e uma diminuição dos efeitos colaterais causados ao tecido normal, o que levaria um aumento da qualidade de vida de pacientes acometidos por câncer.

CONCLUSÃO

Não foi encontrada no estudo associação estatisticamente significativa entre a presença dos polimorfismos do gene TP53 com as reações adversas agudas à radioterapia em pacientes com câncer de colo de útero.

A revisão da literatura evidencia que a função destes polimorfismos permaneça incerta e o perfil genético da radiosensibilidade do tecido normal ainda necessita de estudos adicionais.

A amostra do estudo é relativamente pequena para o número de variáveis avaliadas. Mesmo utilizando o teste

estatístico adequado ao tamanho da amostra, é importante a realização de novos estudos com um número maior de pacientes para confirmar esses resultados significativos. Apesar disso, estes resultados podem fornecer informações relevantes à comunidade científica.

AGRADECIMENTOS

Este estudo teve fomento da Financiadora de Estudos e Projetos, FINEP, MCT, Brasile Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás, FAPEG, Brasil. Nathany Barbosa e Yuri Mendonçativeram bolsa do CNPq-MCTI e CAPES-MEC, Brasil, respectivamente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2012. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx>. Acesso em: 22 mar. 16.
2. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Estimativa 2016. Incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2016. Disponível em http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/definicao. Acesso em: 22 mar. 16.
3. Frederick B, Stehman MD, Peter G. Rose MD, Benjamin E, Greer MD, et al. Innovations in the Treatment of Invasive Cervical Cancer. *CANCER Supplement*. 2003; 98(9):11.
4. Kufe D, Weichselbaum R. Radiation therapy: activation for gene transcription and the development of genetic – therapeutic strategies in oncology. *Cancer Biol Ther* 2003; 2:326-329.
5. Stewart BW, Kleihues P. Radiotherapy. *World Cancer Report*, IARC Press, International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organisation (WHO), Lyon, 2003; 207-280.
6. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, vol. 31, no. 5, pp. 1341–1346, 1995.
7. Vogelstein B, Lane D, Levine AJ. Surfing the p53 network. *Nature*. 2000; 408: 307-10.
8. Hrstka R, Coates PJ, Vojtesek B. Polymorphisms in p53 and the p53 pathway: roles in cancer susceptibility and response to treatment. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2009; 13(3):440-453. doi:10.1111/j.1582-4934.2008.00634.x.
9. Ishikawa H, et al. The effects of p53 status and human papillomavirus infection on the clinical outcome of patients with stage IIIb cervical carcinoma treated with radiation therapy alone. *Int J Cancer*. 2001; 91(1): 80-9.
10. Hoffmann TK, et al. Alterations in the p53 pathway and their association with radio and chemo sensitivity in head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Oncol*. May 16, 2008
11. Stegh, AH. Targeting the p53 signaling pathway in cancer therapy-the promises, challenges and perils. *Expert Opin Ther Targets*, 16, 67-83, 2012.
12. Pouladi N, Kouhsari SM, Feizi MH, Dehghan R, Azarfam P, Farajzadeh D. Lack of Association of Intron 3 16 bp Polymorphism of TP53 with Breast Cancer among Iranian-Azeri Patients, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 15, 2014.
13. Hofseth LJ, Hussain SP, Harris CC. p53: 25 years after its discovery. *Trends PharmacolSci*, 25, 177-81, 2004.
14. Pouladi N, Kouhsari SM, Feizi MH, Gavvani RR, Azarfam P. Overlapping region of p53/wrap53 transcripts: mutational analysis and sequence similarity with micro RNA-4732-5p. *Asian Pac J Cancer Prev*, 14, 3503-7, 2013.
15. Gu Y, Zhou X, Zhang SL. Meta-analysis of an association of codon 72 polymorphisms of the p53 gene with increased endometrial cancer risk. *Genet Mol Res*. 2011 Oct 31;10(4).
16. Cintra HS, Pinezi JCD, Machado GDP, et al., "Investigation of Genetic Polymorphisms Related to the Outcome of Radiotherapy for Prostate Cancer Patients," *Disease Markers*, vol. 35, no. 6, Article ID 762685, 10 pages, 2013. doi:10.1155/2013/762685.
17. Su, Meng, et al. "Meta-analysis of associations between ATM Asp1853Asn and TP53 Arg72Pro polymorphisms and adverse effects of cancer radiotherapy." *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 15.24 (2014): 10675-10681.
18. West CM, Barnett GC. Genetics and genomics of radiotherapy toxicity: towards prediction. *Genome Medicine*. 2011;3(8):52. doi:10.1186/gm268.
19. Ishikawa, Atsuko, et al. "Genetic variants of NPAT-ATM and AURKA are associated with an early adverse reaction in the gastrointestinal tract of patients with cervical cancer treated with pelvic radiation therapy." *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics* 81.4 (2011): 1144-1152.
20. Hsu WC1, Chung NN, Chen YC, Ting LL, Wang PM, Hsieh PC, Chan SC. Comparison of surgery or radiotherapy on complications and quality of life in patients with the stage IB and II. *Auterine cervical cancer*. *Gynecol Oncol*. 2009; 115(1):41-45. doi: 10.1016/j.ygyno.2009.06.028.
21. Sagne C, Marcel V, Amadou A, Hainaut P, Olivier M, Hall J. A meta-analysis of cancer risk associated with the TP53 intron 3 duplication polymorphism (rs17878362): geographic and tumor-specific effects. *Cell Death & Disease*. 2013; 4(2):e492-. doi:10.1038/cddis.2013.24
22. Chansaenroj J, Theamboonlers A, Junyangdikul P, Swangvaree S, Karalak A, et al. (2013) Polymorphisms in TP53 (rs1042522), p16 (rs11515 and rs3088440) and NQO1 (rs1800566) genes in Thai cervical cancer patients with HPV 16 infection. *Asian Pac J Cancer Prev* 14: 341–346.
23. Almeida BC, Kleine JPFO, et al. Analysis of polymorphisms in codons 11, 72 and 248 of TP53 in Brazilian women with breast cancer. *Genetics and Molecular Research* 15 (1): gmr.15017055. DOI <http://dx.doi.org/10.4238/gmr.15017055>.
24. Yang J, Ding C, Zhang T, et al. Clinical features, outcome and risk factors in cervical cancer patients after surgery for chronic radiation enteropathy. *Radiation Oncology* (London, England). 2015; 10:128. doi: 10.1186/s13014-015-0433-5.

AValiação de Qualidade de Vida e Capacidade Funcional em Pacientes no 90° ao 120° Dia Pós-operatório de Revascularização Miocárdica

EVALUATION OF QUALITY OF LIFE AND FUNCTIONAL CAPACITY IN PATIENTS AT 90° TO 120° DAY AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT

MARCELLUS SOUSA ARANTES¹

RESUMO

Objetivos: A revascularização miocárdica (RM), procedimento cirúrgico realizado com taxas de mortalidade e complicações muito baixas, permanece como um dos principais tratamentos indicados para alívio de sintomas e aumento de sobrevida, em grupos específicos. Explorar aspectos de qualidade de vida no pós-operatório surge como nova ferramenta para acompanhar desfechos e influenciar decisões sobre tecnologias de tratamento. Este estudo visa avaliar a percepção de qualidade de vida e o grau de funcionalidade em pacientes submetidos à cirurgia de RM, entre 90° e 120° dia de pós-operatório. Pretende também auxiliar na decisão sobre o tempo adequado para retorno ao trabalho, principalmente aquele com sobrecarga manual. *Métodos:* Desenvolveu-se pesquisa de campo, qualitativa, observacional, descritiva, usando técnica de aplicação de questionários (SF 36) e testes clínicos. Foram recrutados 56 pacientes submetidos a cirurgia de R.M. entre junho e outubro de 2014. *Resultados:* Constatou-se que houve melhora, com significância estatística, dos domínios aspectos físicos, dor, vitalidade, saúde mental. No entanto, desempenho emocional e função social não obtiveram melhora significativa. A limitação por dor ao exame físico correlacionou-se significativamente com os domínios dor no corpo e limitação por problemas emocionais. *Conclusão:* O tempo médio de 90 dias de afastamento tende a ser curto para recuperação de esternotomia, principalmente naqueles trabalhadores com sobrecarga manual, especialmente quando não estão incluídos em programas de reabilitação cardíaca. A orientação quanto às atividades físicas no pós-operatório tende a ser mais restritiva que o necessário. Os aspectos emocionais estão entre aqueles que obtiveram menor desempenho após a aplicação do questionário.

DESCRITORES: QUALIDADE DE VIDA, REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA, AFASTAMENTO DO TRABALHO

ABSTRACT

Objectives: The coronary artery by-pass graft (CABG), a procedure developed with low mortality rates or complications, still remain an appropriate treatment for chest pain relief, especially angina, extend aliveness, in specific sets. Thus, investigating quality of life features after surgery arises as a new tool to access outcomes and act upon choices about new treatments and technologies. This survey aims at the perception of quality of life and functionality's levels of the patients undergone CABG, at about ninetyth day after surgery. Furthermore, it intends to help the suitable decision about time to return to work, specially those one with manual overload. *Methods:* A field, observational, qualitative, descriptive study was developed using questionnaire tecnic (SF 36) and physic tests. 56 patients undergone CABG between june and october, 2014, were called. *Results:* After all the procedures and statistc analyses, it was evidenced that physical, pain, vitallity, mental helth domains showed significant improvement. Othewise, emotional performance and social functining didn't achieve the goal. Pain restriction at physical test correlated significantly with body pain (B.P.) and emotional restrictions (Role Emotional - R.E.). *Conclusions:* Hence, an average of ninety days away from work, for restoration after sternotomy, mainly among manual overload workers, seem to be a shot time, specially when they are not included in cardiac rehabilitation programs. Physical activity structions were more restrictive than necessary. The worst performance among the domains of the SF-36 questionnaire was emotional role.

KEYWORDS: QUALITY OF LIFE, CORONARY ARTERY BY-PASS GRAFT, RETORATION AFTER STERNOTOMY

1 - Médico cardiologista titulado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia. Preceptor na Residência de Cardiologia da Santa Casa de Misericórdia de Goiânia-GO. Médico especialista em Terapia Intensiva pela Associação Brasileira de Medicina Intensiva

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são o grupo de doenças que determinam 30% de todos os óbitos no Brasil, seguidas pelas neoplasias que somam 16,88% (1). Quanto às internações, 242.848 internações em 2012 por doenças isquêmicas do coração, correspondendo a 12,52% do total das internações (2).

Quanto aos gastos com saúde pública no setor de doenças cardiovasculares, em 2004 o setor público pagou R\$ 1.139.363.988,84 pelas hospitalizações por doenças cardiovasculares; reembolsou separadamente por 35.076 cirurgias cardíacas ao custo de R\$ 243.937.076,36, 18.324 procedimentos relacionados a marcapassos ao custo de R\$ 149.871.335,09 (3).

Em 2005, segundo dados extraídos do SUIBE (Sistema de Benefícios da Previdência Social) disponibilizados pelo IPEA, as causas cardiovasculares eram as primeiras causas de aposentadoria por invalidez. Quanto aos benefícios por incapacidade, as causas cardiovasculares figuram em quarto lugar (4).

A cirurgia de revascularização miocárdica constitui uma das formas de atenção em nível secundário, quando a doença aterosclerótica coronariana já se encontra em estágio avançado, determinando, além de risco de mortalidade, prejuízo à qualidade de vida e à força de trabalho do paciente. Com relação a taxas de sobrevivência, a cirurgia de RM demonstrou aprimoramento principalmente nos primeiros anos após o procedimento, sem vantagens de sobrevida após 10 a 12 anos.

Essa cirurgia vem sendo desenvolvida com taxas de mortalidade e complicações cada vez menores. Assim, com a redução dessas taxas a níveis tão baixos, a seleção entre métodos de tratamento alternativos vem sendo baseada em medidas de qualidade de vida, incluindo minimização da dor e das incapacidades (5).

A avaliação de desfechos de tratamento e qualidade de vida para os pacientes fazem parte da medicina científica moderna. A importância dessa avaliação vem sendo evidenciada através da prática clínica, particularmente com a introdução de inovações tecnológicas dispendiosas, quando avaliar apenas taxas de mortalidade é muito pouco para influenciar na decisão de indicar ou não o procedimento. Entretanto, ainda não há concordância do significado da qualidade de vida ou como deve ser mensurada.

No seguimento das intervenções cardíacas, desfechos vêm sendo avaliados em termos de mortalidade, complicações e recorrência de sintomas, já que são mais fáceis de serem medidos. (6). Entretanto, essas medidas não são capazes de apresentar um acesso completo às capacidades do indivíduo em casa, trabalho, ou na comunidade (7). Assim, os desfechos em cirurgia de RM podem ser agrupados em categorias que refletem os objetivos esperados, como: aumento de sobrevida, redução de sintomas, melhora nas

funções sociais, psicológicas e físicas, bem como avanço nas condições de trabalho. (8).

Além disso, avaliando-se os manuais de perícias médicas pelo Brasil - Instituto Nacional do Seguro Social (INSS) (9), Sindicato dos Profissionais em Educação no Ensino Fundamental em São Paulo (SINPEEM) – verifica-se que neste há sugestão de afastamento por 90 dias para recuperação após cirurgia de R.M. e naquele não há sugestão direcionada especificamente para pacientes em pós-operatório dessa cirurgia. Nos manuais pelo mundo também não é diferente: no Guidelines for Medical Aspects of Fitness to Work in the Oil Industry (10) existe sugestão para 120 dias de afastamento após cirurgia cardíaca. Já no Advancing Surgical Standards (11), recomenda-se 3 meses de afastamento do trabalho, se o paciente desempenha atividades manuais de elevados esforços físicos. Acrescentam ainda que se não retornou até 120 dias é porque provavelmente está desenvolvendo ansiedade com relacionada ao retorno à atividade laboral. Não retornar ao trabalho por longo período pode desencadear ansiedade intensa, isolamento ou falta de autoconfiança, influenciando inclusive na qualidade de vida.

Na prática clínica ambulatorial tem-se observado que após noventa dias de afastamento de suas atividades, os pacientes ainda apresentam algumas limitações para desempenho de atividades da vida diária. Consequentemente, não reuniram ainda condições para retornar ao trabalho. Lembrando que desempenhar atividade laboral faz parte da melhoria dos aspectos relacionados à qualidade de vida.

Ao revisar a literatura, verificam-se poucos estudos brasileiros avaliando os outros objetivos almejados com a execução da cirurgia cardíaca, além das taxas de mortalidade e complicações pós-procedimento.

OBJETIVOS

Objetivo Geral: Avaliar a qualidade de vida e o grau de funcionalidade dos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, que se encontravam entre 90º. e 120º. dia de pós-operatório, através de aplicação de questionário de qualidade de vida e exame físico.

Objetivos Específicos: Avaliar o estado de saúde através da aplicação de questionário que envolva aspectos emocionais, sociais, vocacionais (do trabalho) e aspectos da vida doméstica.

Avaliar subjetivamente a execução de movimentos ativos e contra resistência dos membros superiores, tornando mais acurada a aferição do grau de funcionalidade do paciente.

Propor discussões e futuras pesquisas no sentido de determinar o melhor momento e a melhor forma de orientar a reinserção do paciente na vida social e no mercado de trabalho.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa de campo, qualitativa, observacional, descritiva, usando técnica de aplicação de questionários e testes clínicos, com seleção aleatória dos participantes, a ser desenvolvida com os pacientes egressos no ambulatório de cirurgia cardíaca da Santa Casa de Misericórdia de Goiânia por um período de cinco meses.

Todos os pacientes submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica entre os meses de julho e outubro de 2014 foram convocados para serem submetidos a avaliação complementar no ambulatório de cirurgia cardíaca da Santa Casa de Misericórdia de Goiânia.

Foram convocados, via telefone, 56 pacientes submetidos a cirurgia de RM entre junho e outubro de 2014. Atenderam às ligações apenas 36 pacientes, sendo que compareceram para exame apenas 20.

Critérios de inclusão:

- Paciente submetido a cirurgia cardíaca na Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, sendo uma delas a revascularização miocárdica

Critérios de exclusão:

- Sequela de AVC superior ao grau 2 na escala de Ranking modificada
- DPOC moderada e grave;
- Doença renal crônica estágio final;
- Transtorno depressivo significativo em tratamento contínuo com mais de uma droga antidepressiva pré-cirurgia.

Todos os pacientes incluídos no estudo receberam orientações escritas e verbais sobre a inclusão no estudo, em seguida assinando termo de consentimento livre e esclarecido.

Esta avaliação não exigiu qualquer despesa extra dos participantes do estudo.

No que se refere ao instrumento de aferição da percepção de aspectos funcionais globais dos pacientes decidiu-se adotar o questionário SF-36. O Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) (12,13). Esse questionário é uma ferramenta que pode ser aplicada em pessoas a partir dos 12 anos de idade e que objetiva pesquisar o estado de saúde física e mental na prática clínica individualmente e na população geral. O questionário é composto por 36 questões que abordam oito domínios (ou dimensões) em dois grandes componentes: o componente físico que envolve a capacidade funcional, a dor, o estado geral de saúde e o aspecto físico. O componente mental contempla a saúde mental, o aspecto emocional, o aspecto social e a vitalidade, que é avaliada por 35 questões. Além disso, há mais uma questão comparativa entre a saúde atual e a do ano anterior. A finalidade das questões foi transformar medidas subjetivas em dados

objetivos, que permitissem análises de forma específica, global e reprodutível.

Com o intuito de analisar resultados motores associados ao pós-operatório das cirurgias de revascularização miocárdica (R.M.), bem como explorar resultados relacionados à capacidade laboral, especialmente em trabalhadores manuais, é indispensável examinar os movimentos referentes à mecânica respiratória, movimentos dos membros superiores e cintura escapular.

O músculos com inserção no esterno: peitoral maior (Adução, rotação medial, flexão e flexão horizontal do ombro), esternocleidomastóideo, esternohióideo, esternotireóideo, transverso do tórax (Estabilização da parte antero-inferior do tórax); bem como os seguintes músculos sem inserção no esterno: escalenos, intercostais internos e externos, elevadores das costelas, serrátil anterior, peitoral menor; têm ação inspiratória e são afetados indiretamente pela esternotomia mediana.

Inicialmente procedia-se anamnese clínica e ocupacional, anotando-se os dados coletados com relação a: idade, sexo, profissão, status ocupacional atual, medicamentos em uso no momento, queixas relacionadas a movimentos dos membros superiores, dor esternal, limitação de desempenho em atividades da vida diária.

Por isso, após a etapa de anamnese, foi aplicado o questionário SF 36 (anexo II), procedendo-se a leitura de cada pergunta e de cada item, anotando-se a resposta do examinando. Durante a aplicação do questionário, ainda era acrescentado questionamento quanto à data em que o paciente passou a desenvolver atividades de autocuidado (alimentação, banho, vestuário, higiene, excretas) sozinho.

Após conclusão do questionário, aplicava-se exame físico com foco nos movimentos de tronco e membros superiores (14):

1 - Inspeção

Com o paciente sentado, procedia-se a avaliação de assimetrias, deformidades ou hipotrofias nos ombros, peitoral, deltóide ou membros superiores. Inspeção dos movimentos da coluna cervical, amplitude dos movimentos de agachamento e flexão anterior da coluna lombar, movimentos ativos dos ombros e cotovelos. Anotando-se limitações de amplitude de movimentos e dor à realização dos movimentos.

2 - Palpação

Com o paciente sentado, realizou-se a palpação das regiões: subdeltoidea lateral, subacromial anterior, movimentos da elevação lateral, abdução, rotações externa e interna, contra resistência. Procedeu-se também a avaliação da força desses movimentos contra resistência, bem como avaliação da força dos movimentos de flexão e extensão do antebraço contra resistência.

Eram anotadas todas as referências quanto a sintomas e todas as observações de déficits de força ou interrupção do movimento por dor referida.

RESULTADOS

Dentre os vinte pacientes selecionados para o estudo, 60% (12) eram do sexo masculino e 40% (8) do sexo feminino.

Onze pacientes (55%) dos 20 examinados experimentaram dor durante realização de qualquer dos tipos de manobras ao exame físico, com ou sem resistência.

Foi perguntado a 14 pacientes, durante a aplicação do questionário SF 36, desde quando passaram a realizar atividades básicas da vida diária sem auxílio (higienizar-se, vestir-se, alimentar-se). A maioria (oito pacientes – 57,1%) respondeu que em torno de 30 a 40 dias. Sendo que a segunda resposta mais frequente foi desde alta (28,57%)

Quanto à hipertensão, 17 pacientes (85%) se declararam hipertensos. Quanto à diabetes mellitus, cinco (25%) se declararam diabéticos.

Sete pacientes (35%) usavam três classes de anti-hipertensivos. Dos pacientes que usavam diuréticos, dois estavam usando furosemda.

Para verificar relação entre a idade e o total de cada escore calculou-se a correlação para todas elas. Além do resultado da correlação, confirmou o resultado com um teste de hipótese de correlação para verificar se existe correlação diferente de zero. Os resultados podem ser conferidos na Tabela 1. Os resultados dos testes apresentaram-se todos não significativos, portanto não há evidências de ter relação entre a idade e qualquer um dos totais dos escores calculados.

Tabela 1: Resultados das correlações e testes de correlação da idade com cada total dos scores.

Variável	Correlação	Teste de correlação (p-valor)
F.F.	0,2798	0,2321
R.P.	-0,0959	0,6874
B.P.	0,2924	0,2109
G.H.	0,1854	0,4338
VIT	0,4052	0,0763
S.F.	0,2748	0,241
R.E.	0,175	0,4606
M.H	0,3301	0,1552

Dividiu-se os pacientes em três grupos: Grupo 1 – entre 51 e 60 anos. Grupo 2 – entre 61 e 70 anos. Grupo 3 – maior que 70 anos.

Com estes grupos comparou-se novamente cada escore, através de uma Análise de Variância, para verificar se há diferença nos escores de cada grupo.

Na Tabela 2 encontram-se os resultados das ANOVA's. Novamente não houve teste significativo, portanto não existem evidências de diferenças dos escores dos grupos.

Tabela 2: Resultado das ANOVA's das comparações dos escores entre os grupos de idades.

Variável	P-valor
F.F.	0,631
R.P.	0,5591
B.P.	0,6245
G.H.	0,6216
VIT	0,1385
S.F.	0,3488
R.E.	0,3072
M.H	0,2304

A mesma Análise de Variância foi calculada, mas levando em conta o fator sexo, os resultados encontram se na Tabela 3. Também não existem evidências de diferenças dos escores entre os dois sexos, pois todos os p-valores das ANOVA's não indicam significância dos testes.

Tabela 3: Resultado das ANOVA's das comparações dos escores entre os sexos.

Variável	P-valor
F.F.	0,1649
R.P.	0,4449
B.P.	0,1207
G.H.	0,1896
VIT	0,2762
S.F.	0,9609
R.E.	0,7922
M.H	0,824

Para verificar se os escores tem a mesma média observando grupos de pacientes que sentiram dor ao fazer movimentos de flexão, ou limitação de flexão anterior e elevação dos membros superiores, utilizou-se novamente Análise de Variância. Os resultados dos testes estão na Tabela 4. Os testes das variáveis F.F., R.P., G.H., S.F. e M.H. não foram significativos, no entanto, as outras variáveis apresentaram significantes com nível 10%, portanto, existem evidências de existirem diferenças entre os escores dos pacientes que sentem dor e os pacientes que não sentem dor. Além disso, as variáveis B.P. e R.E. apresentaram significância a um nível ainda menor, de 5%. O coeficiente do modelo para a variável B.P. foi de -18,74 para resposta Sim, ou seja, os escores dos pacientes que sentiam dor eram em média 18,74 pontos menores que os pacientes que não sentiam dor. Já o coeficiente da variável VIT para resposta Sim foi de -15,91, ou seja, os pacientes que sentiam dor tinham em média escores

15,91 pontos menores que os outros pacientes que não sentiam dor. E o coeficiente da variável R.E. foi de -30,64, ou seja, os pacientes que sentiam dor tinham em média escores 30,64 pontos menores que os outros pacientes que não sentiam dor.

Tabela 4: Resultado das ANOVA's das comparações dos escores entre os pacientes que sentiram dor ao fazer movimentos de flexão, ou limitação de flexão e elevação.

Variável	P-valor
F.F.	0,1208
R.P.	0,9886
B.P.	0,0221*
G.H.	0,1334
VIT	0,0516**
S.F.	0,1095
R.E.	0,0366*
M.H.	0,1267

* Significante com nível de 5%; ** Significante com nível de 10%;

Por fim, foram comparadas as médias dos escores dos pacientes após 90 dias da cirurgia com os escores de outros pacientes que fizeram os questionários antes das cirurgias. Na Tabela 5 encontram-se as médias dos dois grupos, além disso, nesta tabela incluem-se os desvios-padrão, medianas, mínimos e máximos dos escores dos pacientes.

Na Tabela 6 estão os resultados dos testes de médias para comparar os resultados dos escores dos pacientes deste estudo com os escores dos pacientes de outro estudo que responderam os questionários antes da operação, e apenas as variáveis S.F. e R.E. não apresentaram melhora. As outras variáveis tiveram testes com relevância estatística com nível de significância de 5%, portanto existem evidências de existirem melhoras dos escores dos pacientes que responderam o questionário após a operação para as variáveis F.F, R.P, B.P, G.H, VIT e M.H.

Na Figura 1 mostra-se em gráfico de barras os resultados pré-operatórios do estudo de , comparados com os resultados pós-operatórios deste estudo, a fim de tornar a comparação das médias de valores absolutos mais didática.

Tabela 5: Medidas descritivas dos escores dos pacientes do estudo e as médias dos escores dos pacientes do outro estudo.

Variável	Média	Mediana	Desvio-Padrão	Mínimo	Máximo	Média (pré operatório)
F.F.	61	65	20,42	25	90	52
R.P.	36,25	25	37,58	0	100	15
B.P.	76,11	77,78	18,83	44,44	100	25,4
G.H.	66,5	65	21,22	30	95	23,2
VIT	71,25	70	18,42	35	100	46,1
S.F.	80	87,5	22,36	12,5	100	73,7
R.E.	68,33	66,67	33,29	0	100	59,9
M.H.	72,8	72	18,92	36	100	53,7

Tabela 6: Resultado dos testes de média das comparações dos escores entre os pacientes que responderam os questionários antes e após a operação.

Variável	P-valor
F.F.	0,0318*
R.P.	0,0102*
B.P.	<0,0001*
G.H.	<0,0001*
VIT	<0,0001*
S.F.	0,1115
R.E.	0,1357
M.H.	0,0001*

* Significante com nível de 5%.

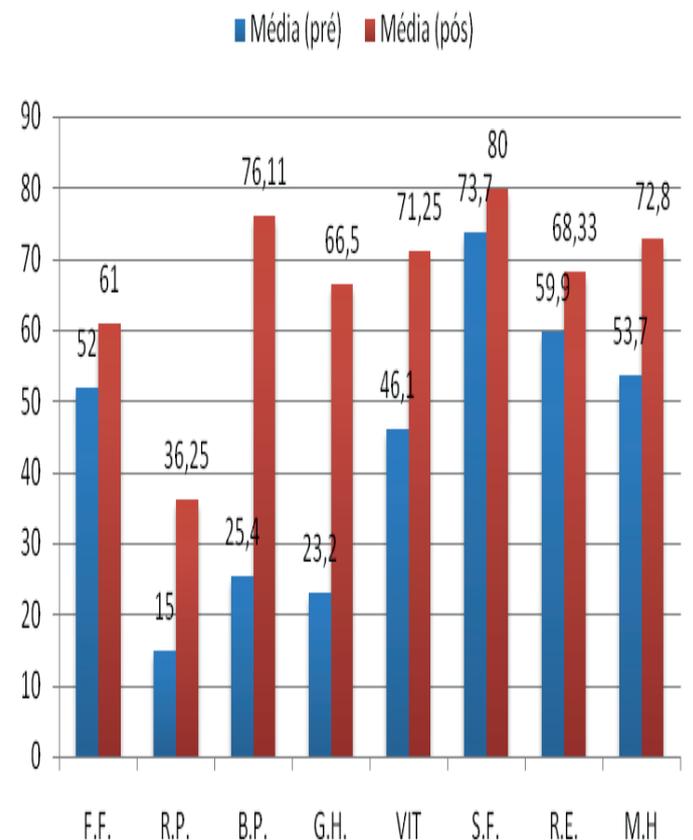


Figura 1: Médias dos escores de cada domínio pré-operatório e pós-operatório.

DISCUSSÃO

No período de produção do estudo, só foram realizadas entrevistas com 20 pacientes, já que os mesmos eram pacientes com origem no interior do Estado e até mesmo de outros Estados, dificultando o deslocamento, apesar de ter sido oferecido auxílio para a viagem. Esse fato comprometeu bastante o tamanho da amostra.

Apesar do tamanho da amostra apresentada nesse estudo não ser ideal para levar a conclusões suportadas por significância estatística, alguns pontos podem ser comparados e discutidos (15-18).

Um dado importante dentro dos resultados do nosso trabalho foi que sentir dor/estar limitado ao exame físico 90 dias após cirurgia cardíaca correlacionou-se com significância estatística aos domínios dor no corpo (B.P.) e limitação de desempenho consequente a problemas emocionais (R.E.) sugerindo que pessoas que se percebem mais limitadas emocionalmente tendem a apresentar mais dor quando desempenham atividades com sobrecarga dos membros superiores. Isso poderia se justificar pelo menor limiar para a dor dentre aquelas pessoas com maior labilidade emocional e desgaste emocional, legitimando a necessidade de acompanhamento multiprofissional mais intensivo dessas pessoas com escores mais baixos nesse domínio, a fim de acelerar sua recuperação, retorno ao trabalho e às atividades da vida diária.

Como instrumento para comparação foram utilizados dados de avaliação pré-operatória do estudo de Freschi, 2011 (15), já que as populações eram semelhantes entre si e os dados de pós-operatório foram semelhantes entre si. Através do confronto desses resultados com os de 90 dias de pós-operatório colhidos no nosso estudo, evidenciamos melhora, com significância estatística, em todos os domínios, à exceção de funcionamento social (S.F.) e limitações de desempenho por problemas emocionais (R.E.). Com relação ao domínio funcionamento social, atribuímos que a melhora não foi significativa porque esse índice não era baixo no pré-operatório, ou seja, a doença coronariana grave não afetava de forma tão significativa a vida social dos pacientes (atividades sociais normais junto à família, amigos, vizinhos e outros grupos). Com relação ao domínio limitações de desempenho por problemas emocionais (R.E.), a melhora não significativa pode estar relacionada ao maior impacto emocional da cirurgia cardíaca nesses pacientes, determinando a persistência dos seus efeitos mesmo após melhora da dor, vitalidade e aspectos físicos.

São poucos os estudos brasileiros que tiveram enfoque na qualidade de vida pós-operatória como um dos parâmetros de sucesso do procedimento de revascularização miocárdica.

Comparando-se os resultados do estudo Parker (18) (questionário aplicado após dois meses de cirurgia), com deste estudo (questionário aplicado após três meses de cirurgia), observa-se que não houve grandes variações nos escores, sempre com tendência a médias de escores melhores para o estudo, à exceção do domínio limitação de desempenho em consequência de problemas de saúde físicos (R.E.). Nesse domínio, a grande discrepância provocada por piores desempenhos no nosso estudo, provavelmente deve-se a orientações restritivas que receberam após a alta. Durante a aplicação do questionário no neste estudo, vários pacientes respondiam que ainda não estavam desempenhando nenhum tipo de atividade física porque foram assim orientados

a permanecer até 90 dias após a cirurgia. Embora uma boa parte revelasse que se sentia pronto para tais atividades.

Em 2009, Almeida (16), publicou trabalho no qual apresentou a experiência do Instituto de Cirurgia Cardiovascular do Oeste do Paraná (ICCOP) com o tratamento de aneurismas de ventrículo esquerdo, com a técnica de endoventriculoplastia com exclusão septal (EVES), imediata e o seguimento por 111 meses. Dentro do estudo, aplicou o questionário de qualidade de vida SF 36 a 23 pacientes no período pós-operatório até seis meses pós-operatório. As médias das respostas obtidas no nosso estudo foram todas maiores (melhores) que as desse estudo, à exceção dos domínios funcionamento físico e limitações por desempenho consequentes a problemas físicos. Fato também explicável pela orientação restritiva que receberam na alta, não modificada com o transcorrer de sua recuperação. Com relação aos outros domínios, é importante lembrar que os pacientes do estudo Almeida, poderiam apresentar estado geral mais comprometido, já que tinham indicação de ventriculectomia.

Em 2013, Boni (17), no Hospital Santa Lucinda, em Sorocaba, São Paulo, publicou artigo no qual investigou 78 pacientes, com o objetivo de determinar o impacto da cirurgia de RM na qualidade de vida dos pacientes. Utilizou também o questionário SF 36, sendo que este foi aplicado anteriormente à cirurgia de RM eletiva e dois meses após. Comparando-se seus resultados aos do nosso estudo, observam-se médias bastante semelhantes na maioria dos domínios. As maiores diferenças ocorreram para percepção geral de saúde e saúde mental, nos quais as respostas foram em média dez pontos superiores para o estudo de Boni et al.

Freschi (15), em dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu- UNESP, desenvolveu estudo com 90 pacientes para avaliar a percepção de qualidade de vida e nível de funcionalidade em pacientes com doença arterial coronariana submetidos a R.M. ou a angioplastia, antes do procedimento, na alta e 60 dias após o procedimento. No estudo de Freschi (15), detectou-se que quanto mais idosos, melhor se sentiam em relação aos aspectos emocionais e saúde mental. Fatores supostamente explicados pelo amadurecimento característico do envelhecimento, sendo menos impactados por desconfortos emocionais e ansiedades. O mesmo evidenciado no estudo de Gois et al. Contrapondo-se os dados desse estudo aos do nosso estudo, verifica-se que a média das respostas ao questionário foram semelhantes na maioria dos domínios, à exceção dos domínios limitações de desempenho consequentes a problemas físicos (R.P.), vitalidade (V.) e saúde mental (M.H.), nos quais a percepção de desempenho dos pacientes incluídos no nosso estudo foi melhor. Não observamos diferença estatisticamente significativas entre as respostas dos pacientes mais idosos e mais jovens, como foi verificado no estudo de Freschi,(15).

CONCLUSÃO

A revascularização miocárdica, no grupo de pacientes da Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, além de promover alívio dos sintomas de angina, e cumprir seus outros papéis nos quesitos sobrevida e reduzida taxa de complicações, mostrou resultados que sugerem fortemente seu impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes, independente de idade e sexo.

Os pacientes submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica na Santa Casa de Misericórdia de Goiânia vêm recebendo orientações mais restritivas do que o necessário para o estágio de recuperação em que se encontram. Essa afirmação foi corroborada pelo fraco desempenho nos domínios funcionamento físico e limitações por problemas físicos deste estudo, quando comparados com pacientes em pós-operatório tardio de outros estudos.

Por volta dos 90 a 120 dias após cirurgia de revascularização miocárdica, mais da metade dos pacientes ainda apresenta exame físico dos membros superiores alterado, propondo que em sua avaliação previdenciária inicial, pacientes que exercem atividades laborais com esforços manuais, recebam períodos de afastamento mais prolongados.

A ausência de programa de reabilitação cardiovascular para o pós-operatório de RM no nosso serviço pode ter impactado no status funcional físico e emocional do paciente 90 dias após a cirurgia, já que em trabalhos desenvolvidos em outros países a quantidade de pacientes limitados, inclusive para o trabalho, nesse intervalo de tempo é menor.

Fica mais evidente a necessidade do acompanhamento psicológico, não só pelos profissionais da área de psicologia, mas também pelos médicos cirurgiões e clínicos envolvidos com a recuperação desses pacientes em pós-operatório de RM, já que, neste estudo, na maioria das vezes, os domínios com pior desempenho comparativo são aqueles relacionados a problemas emocionais. A presença de profissionais médicos preparados para motivar o paciente e desmistificar crenças quanto a suas limitações poderia ajudar bastante na melhoria da qualidade de vida e status funcional desses pacientes.

AGRADECIMENTOS

Aos meus mestres da Santa Casa de Misericórdia de Goiânia; Às equipes de cirurgia cardíaca e hemodinâmica; aos funcionários do Hospital; Mas, principalmente à Dra Débora Rodrigues por sua dedicação, bem como pelas valiosas orientações durante a elaboração deste estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 - Borges JBC, Ferreira DLMMP, Carvalho SMR, Martins AS, Andrade RR, Silva MAM; Avaliação da intensidade da dor e da funcionalidade no pós-operatório recente de cirurgia cardíaca. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2006; 21(4):393-402

- 2 - Xavier TT, Torres GV, Rocha VM. Dor pós-operatória: características quantitativas relacionadas a toracotomia pótero-lateral e esternotomia. Acta Cir Bras - Vol 20 - supl no. 2005. Acesso em: 22.10.14]. (serial on line). Disponível em <http://www.scielo.br/acb>
- 3 - Ansari S, Baig MO, Baig UA. Effect of cardiac rehabilitation phase II training on calf strength in CABG patients. Annals of King Edward Medical University Lahore Pakistan. ANNALS. Apr-Jun. 2012. Vol.18, no.2, pág. 147
- 4 - Laizo A, Delgado FEF, Rocha GM. Complicações que aumentam o tempo de permanência em Terapia Intensiva na Cirurgia Cardíaca. Rev. Bras. Cir. Cardiovasc. 2010. 25(2): 166-171
- 5 - Hawkes AL, Madeleine NM; Benjamin BB; Speare R. Outcomes of coronary artery bypass graft surgery - Coronary artery bypass grafting (CABG): reassessing efficacy, safety, and cost. Medsc Gen Med. 2002 Jun 19; 4(2):7
- 6 - Herlitz J, Karlson BW, Sjöland H, Albertsson P, Brandrup-wognsen G, Hartford M, Haglid M, Karlsson T, Lindelöw B, Caidahl K. Physical activity, symptoms of chest pain and dyspnea in patients with ischemic heart disease in relation to age before and two years after coronary artery bypass grafting. J Cardiovasc Surg. 2001 Apr; 42(2):73-165.
- 7 - Hlatky MA, Boothroyd D, Horine S, Winston C, Brooks MM, Rogers W, Pitt B, Reeder C, Ryan T, Smith H, Whitlow P, Wiens R, Mark DB. Employment after coronary angioplasty or coronary bypass surgery in patients employed at the time of revascularization. Ann Intern Med. 1998,Oct 1; 129(7):543-7.
- 8 - Caine N, Harrison SC, Sharples LD, Wallwork J. Prospective study of quality of life before and after coronary artery bypass grafting. BMJ. 1991 Mar 2; 302(6775):511-6
- 9 - Bittar O J N V. Retorno ao Trabalho após Revascularizacão do Miocárdio. Rev Saúde Pública. 1993. 27(3):195-203
- 10 - Lunel C, Laurent M, Corbineau H, Boulmier D, Guillo P, Lequerrier A. Return to work after cardiac vascular surgery. Retrospective study of a series of 106 patients. Arch Mal Coeur Vaiss. 2003, Jan. 96(1); 15-22.
- 11 - Advancing Surgical Standars. Get Well Soon, Coronary Artery Bypass Graft Surgery [internet]. Inglaterra; 2014. [Acesso em: 2014 nov 11]. Disponível em: <<https://www.rcseng.ac.uk/patients/recovering-from-surgery/cabg>>
- 12 - Rantanen A, Tarkka MT, Kaunonen M, Sintonen H, Koivisto AM, Astedtkurki P. Health-related quality of life after coronary artery bypass grafting. J Adv Nurs. 2009, Sep. 65(9); 1926-36.
- 13 - Nogueira CRSR, Hueb W, Takiuti ME, Girardi PBMA, Nakano T, Fernandes F, Paulitsch FS, Góis AFT, Lopes NHM, Stolf NA. Qualidade de vida após revascularizacão cirúrgica do miocárdio com e sem circulação extracorpórea. Arq Bras Cardiol. 2008. 91(4):217:222
- 14 - Lawry, George V. Exame musculoesquelético sistemático/George V. Lawry; tradução: Jacques Vissoky; Irevisão técnica: Jacques Vissoky] - Porto Alegre: AMGH, 2012. 300p.: Il. Color; 25 cm
- 15 - Freschi L. Avaliação da qualidade de vida e funcionalidade em pacientes com doença arterial coronariana submetidos à revascularizacão miocárdica ou angioplastia [dissertacão]. Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP); 2011.
- 16 - Almeida RMS. Remodelamento reverso cirúrgico do ventrículo esquerdo: seguimento de 111 meses. Rev Bras Cir Cardiovasc. Out./Dez. 2009. Vol. 24, no.4. Print version ISSN 0102-7638
- 17 - Dal Boni ALM, Martinez JE, Saccomann ICRS. Qualidade de vida de pacientes submetidos à revascularizacão do miocárdio. Acta Paul. Enferm. Nov./ Dez. 2013. Vol. 26, no. 6. On-line version ISSN 1982-0194.
- 18 - Parker RD, Adams J. Activity restrictions and recovery after open chest surgery: understanding the patient's perspective. Bayl Univ Med Cent. Out,2008; 21(4): 421-425.

PERFIL DAS INTERNAÇÕES EM UMA MATERNIDADE PÚBLICA TERCIÁRIA

HOSPITALIZATION PROFILE IN A TERTIARY PUBLIC MATERNITY

WANESSA MASSON MOURA¹, LEONARDO RIBEIRO SOARES²,
JULIANNA BARROSO RIZZO¹, WASHINGTON LUIZ FERREIRA RIOS³

RESUMO

Objetivo: determinar o perfil das internações hospitalares em uma maternidade de alto risco localizada no Brasil central.

Métodos: Estudo observacional, descritivo e retrospectivo. As variáveis foram coletadas no Caderno de Internações da Maternidade, no período entre agosto de 2012 e julho de 2013. Foi realizada análise de frequências para todas as variáveis.

Resultados: No período entre agosto de 2012 e julho de 2013 foram realizadas 1.174 internações no Serviço. Houve predomínio de mulheres na faixa etária entre 20 e 39 anos, com 889 (75,72%) casos. Entre as causas principais de internação, houve predomínio de enfermidades hipertensivas, com 134 (7%) casos, e de diabetes gestacional, com 115 (6%) casos. Observou-se 76 casos de processo de abortamento e 76 casos de gestação molar, representando 8% do total de internações. Em relação à via de parto, 337 (68,72%) casos foram submetidas a parto cesariana e 154 (31,28%) casos evoluíram ao parto vaginal. O desfecho do recém-nascido foi considerado favorável na maioria dos casos, com 254 (50%) casos encaminhados para o alojamento conjunto.

Conclusões: Houve prevalência de internações em mulheres jovens, portadoras de distúrbios hipertensivos e com evolução para o parto cesariano. Os estudos de base hospitalar podem contribuir para a determinação do perfil de internações obstétricas no Brasil e, dessa forma, auxiliar a consolidação da assistência obstétrica no país.

DESCRITORES: ASSISTÊNCIA MATERNO-FETAL, HIPERTENSÃO, PARTO CESARIANO

ABSTRACT

Objective: To determine admissions hospitalization profile in high risk maternity hospital localized in central Brazil.

Methods: Observational, descriptive and retrospective study. The variables were obtained in Maternity Hospitalizations Notebook, between August 2012 and July 2013. Frequency analysis was realized for all variables.

Results: In the period between August 2012 and July 2013 a total of 1.174 hospitalizations were realized in the Service. There was prevalence of women aging from 20 to 39 years old, with 889 (75.72%) cases. Among the main causes of hospitalization, there was a prevalence of hypertensive diseases, counting 134 (7%) cases, and gestational diabetes, counting 115 (6%) cases. There were also observed 76 cases of abortion processes and 76 cases of molar pregnancy, representing 8% of all the hospitalizations. In relation to delivery route, 337 (68.72%) cases were submitted to cesarean section and 154 (31.28%) cases progressed to vaginal delivery. The newborn's outcome was considered favorable in the majority of the cases, where 254 (50%) cases were referred to rooming-in.

Conclusions: There was prevalence of hospitalization of young women, carriers of hypertensive disorders and progression to cesarean section. The studies of clinical basis can contribute to determine obstetric hospitalization profile in Brazil and, thus, help the consolidation of obstetric assistance in the country.

KEY-WORDS: MATERNAL-FETAL CARE, HYPERTENSION, CESAREAN CHILDBIRTH

INTRODUÇÃO

No Brasil, a partir da década de 1990, houve aumento dos cuidados oferecidos à saúde da mulher, assim como das repercussões fisiológicas e patológicas do período gestacio-

nal¹⁻⁴. Apesar dos avanços no conhecimento e na aplicação crescente da tecnologia à assistência obstétrica, permanecem as controvérsias acerca do impacto dessas medidas nos indicadores de saúde.^{2,5,6}

1. Médica ginecologista e obstetra pelo Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás.

2. Médico do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (EBSERH/UFG).

3 - Mestre em Ciências da Saúde, Professor Adjunto e Chefe do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás.

Assim, os anos 1990 foram marcados pela formulação de políticas públicas para promover a redução das taxas de cesariana, a mudança nas práticas obstétricas e a melhoria da assistência ao parto e ao nascimento no Sistema Único de Saúde (SUS).^{2,7,8} Considerando que uma fração significativa das internações hospitalares de mulheres ocorre dentro de maternidades,⁹ independente do estado gestacional, o monitoramento dessas internações torna-se um elemento relevante por permitir a observação dos principais desfechos ocorridos na oferta e na qualidade da assistência.^{10,11}

A gestação é considerada um processo fisiológico, mas pode apresentar até 15% de complicações que requerem uma assistência especializada. Dessas, estima-se que 0,1 % a 0,9% requerem hospitalização em unidades de suporte avançado. Em geral, o prognóstico dessas pacientes é favorável e apresenta uma taxa de mortalidade inferior a 3%. Entre as causas de óbitos maternos, destacam-se as causas obstétricas, as quais são responsáveis por aproximadamente 75% dos óbitos. Dentre elas, observa-se um predomínio de distúrbios da pressão arterial, seguidos por distúrbios hemorrágicos e infecciosos.^{12,13,14,15}

Nesse sentido, a utilização de dados hospitalares tem se mostrado uma valiosa ferramenta na identificação dos fatores que poderiam levar à melhoria da assistência.^{3,10,17,18} Apesar das restrições na sua utilização em estudos epidemiológicos, a riqueza de informações disponíveis nesses bancos de dados possibilita desenvolver estudos no campo da avaliação e vigilância da assistência materna e fetal.^{3,10,11,17,20}

Dessa forma o objetivo do trabalho foi determinar o perfil das internações hospitalares na Maternidade do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC/UFG), identificando suas variáveis clínico-epidemiológicas associadas à internação hospitalar no ciclo gravídico-puerperal.

MÉTODOS

Estudo observacional, descritivo, retrospectivo, de abordagem quantitativa. As variáveis foram coletadas no Caderno de Internações da Maternidade do HC/UFG, um banco de dados específico composto por todas as internações realizadas no período entre agosto de 2012 e julho de 2013. Foram avaliados os dados referentes à indicação da internação; à interrupção da gestação; à via de parto; desfecho fetal dos casos obstétricos; a idade no diagnóstico (em anos), os diagnósticos e a paridade.

As informações foram anotadas em fichas apropriadas e transcritas para um banco de dados específico, criado com auxílio do programa Microsoft Excel (Microsoft, EUA), versão 2007. Após compilação e checagem das informações, foi realizada a análise de frequência para todas as variáveis e análise de tendência central para determinação da média da idade.

Por se tratar de um estudo observacional e retrospectivo, sem qualquer interferência no diagnóstico ou no tratamento

da doença, não houve aplicação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aos sujeitos de pesquisa. O estudo atual faz parte de uma linha de pesquisa desenvolvida na Maternidade do HC/UFG, com aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Serviço (parecer nº 1.203.541).

RESULTADOS

No período entre agosto de 2012 e julho de 2013 foram realizadas 1.174 internações na Maternidade do HC/UFG. Houve predomínio de mulheres na faixa etária entre 20 e 39 anos, com 889 (75,72%) casos. Quanto ao número de gestações prévias, 491 pacientes (42%) referiam ter entre 2 a 3 gestações.

Entre as causas principais de internação, houve predomínio de patologias hipertensivas, com 134 (7%) casos, e de diabetes gestacional, com 115 (6%) casos. Observou-se 76 casos de processo de abortamento e 76 casos de gestação molar, representando 8% do total de internações. As malformações fetais foram causas de 59 (5%) internações hospitalares, direcionadas para a monitorização ou a interrupção da gestação.

Considerando a idade gestacional no momento da internação, houve predomínio de internações até 20ª semanas, com 321 (28%) casos. Dentre as pacientes com gestação em curso (882 casos), a maioria recebeu tratamento clínico a fim de compensar a patologia de base, constituindo 391 (44%) casos. Em relação à via de parto, 337 (68,72%) casos foram submetidas a parto cesariano e 154 (31,28%) casos evoluíram ao parto vaginal.

Entre as mulheres com distúrbios da pressão arterial (134), 34 (25,4%) foram internadas para tratamento clínico, 85 (63,4%) submetidas a parto cesariana e 8 (6,0%) evoluíram ao parto via vaginal, sendo 7 (5,2%) desfechos ignorados. Dentre as pacientes com diabetes gestacional (115), 53 (46,0%) receberam tratamento clínico, 48 (41,7%) necessitaram de cesariana e 9 (7,8%) evoluíram com parto por via vaginal, sendo 5 (4,5%) desfechos ignorados.

O desfecho do recém-nascido foi considerado favorável na maioria dos casos, com 254 (50%) casos encaminhados para o alojamento conjunto (ALCON). Oitenta e oito (17,3%) recém-nascidos foram encaminhados a Unidade de Terapia Intensiva (UTI), dos quais 46 (9,0%) casos evoluíram ao óbito neonatal. Dentre esses óbitos neonatais, 9 (19,6%) eram recém-nascidos de termo; 12 (26%) prematuros leves; 7 (15,2%) prematuros moderados e 17 (36,9%) eram prematuros extremos, sendo um caso com a idade gestacional materna ignorada.

DISCUSSÃO

O atendimento à saúde materno-fetal é de fundamental importância para o tratamento de agravos decorrentes do

processo da gestação. A prevenção primária e secundária desses agravos diminuem de maneira significativa o índice de mortalidade materna. Portanto, conhecer a prevalência desses agravos e o perfil de atendimento dos centros de referência permite a formulação de protocolos de conduta e melhor capacitação dos profissionais de saúde envolvidos.

Nos Estados Unidos, entre 8 e 27% das mulheres foram hospitalizadas pelo menos uma vez durante a gestação, sendo os distúrbios hipertensivos a principal causa de internação²¹. Esse é o grupo de moléstias com maior relevância no cenário obstétrico, apresentando altas taxas de desfechos desfavoráveis maternos e fetais, principalmente em populações com difícil acesso aos serviços de saúde.^{14,22-25} Assim, em um estudo realizado em Recife, na região Nordeste do Brasil, observou-se que 93,04% das internações foram relacionadas à distúrbios hipertensivos, 22 possivelmente em decorrência de limitações na assistência obstétrica na referida região.

Outra patologia de destaque no perfil de internações é o processo de abortamento, em suas diversas classificações. Em um estudo realizado no estado do Paraná, observou-se que o aborto espontâneo foi causa de 10,9% do total das internações²¹. Na presente série, observou-se que 8% das internações foram causadas por processo de abortamento. Esses dados se tornam relevantes diante do impacto social relacionado ao processo de perda gestacional. Ainda, segundo levantamento prévio realizado em população brasileira, as admissões por abortamento são as mais onerosas por dia de internação hospitalar, o que reforçam a importância do manejo adequado dessa patologia.

Além das patologias e complicações relacionadas à gestação, deve-se destacar a avaliação das altas taxas de cesariana em diferentes grupos populacionais no Brasil. Em Caruaru, Pernambuco, a taxa de cesarianas em gestações de alto risco foi de 53,41%. No presente estudo, de forma semelhante, observou-se uma taxa de 68,72%.^{14,26} Esses dados se justificam diante da gravidade dos casos referenciados aos hospitais terciários, em situações onde a indicação de parto cirúrgico se torna mais frequente. Entretanto, em populações de baixo risco obstétrico, observa-se maior prevalência de partos por via vaginal.^{27,28} No Espírito Santo, região Sudeste do país, um estudo prévio observou 79,7% de partos vaginais, em comparação aos 31,28% da presente série.²⁷

Em relação às internações de adolescentes no presente estudo, observou-se uma prevalência de 17,89% de casos entre 0 e 19 anos. Essas internações se destacam diante da possibilidade de gestações não desejadas e das repercussões sociais que a gestação na adolescência pode determinar. Ainda, deve-se destacar que a taxa de cesarianas observada nessa população foi de 25,7%.

Considerando o destino do recém-nascido no presente estudo, observou-se que a maioria foi encaminhada para o alojamento conjunto, em 49% dos casos. Este dado diverge do citado por Pimenta e colaboradores, 13 em que 62,8% foi encaminhada à Unidade de Tratamento Intensivo e apenas 31,1% para o alojamento conjunto. Entretanto, esses dados devem ser analisados com cautela, por se tratarem de avaliação indireta do desfecho neonatal.

CONCLUSÃO

Observa-se a complexidade da assistência materno-fetal, a alta taxa de cesariana, complicações maternas principalmente relacionadas à hipertensão e diabetes gestacional, bem como elevado número de gravidez na adolescência e desfecho desfavorável do recém-nascido. Assim, os estudos retrospectivos de base hospitalar podem contribuir para a determinação do perfil de internações obstétricas no Brasil. Por fim, destaca-se a necessidade de políticas públicas relacionadas à saúde materno-fetal e de intervenções para a consolidação da assistência obstétrica no país.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Davis-Floyd R. The technocratic, humanistic and holistic paradigms of childbirth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2001;75(Suppl 1):S5-S23.
- 2 - Schneck CA, Riesco MLG, Bonadio IC, Diniz CSG, Oliveira SMJV. Resultados maternos e neonatais em centro de parto normal peri-hospitalar e hospital. *Rev. Saúde Pública.* 2012; 46(1):77-86.
- 3 - Schramm JMA, Szwarwald CL, Esteves MAP. Assistência obstétrica e risco de internação na rede de hospitais do Estado do Rio de Janeiro. *Rev. Saúde Pública.* 2002;36(5):590-7.
- 4 - Santos-Neto ET, Oliveira AE, Zandonade E, Leal MC. Access to prenatal care: assessment of the adequacy of different indices. *Cad. Saúde Pública.* 2013; 29(8):1664-74.
- 5 - Giglio MRP; Lamounier JA, Morais-Neto OL. Via de parto e risco para mortalidade neonatal em Goiânia no ano de 2000. *Rev. Saúde Pública.* 2005; 39(3):350-57.
- 6 - Kassab SB, Melo AM, Coutinho SB, Lima MC, Lira PI. Determinants of neonatal death with emphasis on health care during pregnancy, childbirth and reproductive history. *J Pediatr (Rio J).* 2013;89(3):269-77.
- 7 - Ministério da Saúde. Programa de humanização do pré-natal e nascimento. Brasília (DF): Secretaria de Políticas de Saúde. 2000.
- 8 - Andreucci CB; Cecatti JG; Macchetti CE, Sousa MH. Sis prenatal como instrumento de avaliação da qualidade da assistência à gestante. *Rev. Saúde Pública.* 2011; 45(5):854-64.
- 9 - Bastos GAN; Duca GF, Hallal PC, Santos IS. Utilização de serviços médicos no sistema público de saúde no Sul do Brasil. *Rev. Saúde Pública.* 2011;45(3):475-84.
- 10 - Costa JSD, Reis MC, Silveira-Filho CV, Linhares RS, Piccinini F, Fantinel E. Prevalência de internação hospitalar e fatores associados em Pelotas, RS. *Rev. Saúde Pública.* 2010;44(5):923-33.
- 11 - Moraes AP, Barreto SM, Passos VM, Golino PS, Costa JE, Vasconcelos MX. Severe maternal morbidity: a case-control study in Maranhão, Brazil. *Reprod Health.* 2013;10:11.
- 12 - Amorim MMR, Katz L, Avila MB, Araújo DE, Valença M, Albuquerque CJM, Carvalho ARMR, Souza ASR. Perfil das admissões em uma unidade de terapia intensiva obstétrica de uma maternidade brasileira. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant. Recife, Maio de 2006; 6 (Supl1): S55-S62.*
- 13 - Pimenta AM, Nazareth JV, Souza K, Pimenta GM. Programa "Casa das gestantes": perfil das usuárias e resultado da assistência à saúde materna e perinatal. *Texto Contexto Enferm. Florianópolis, Out-Dez2012; 21(4): 912-20.*
- 14 - Morse ML, Fonseca SC, Gottgrouy CL, Waldmann CS, Gueller E. Morbidade Materna Grave e Near Misses em Hospital de Referência Regional. *Rev Bras Epidemiol.* 2011; 14(2): 310-22.

- 15 - Tonin KA, Oliveira JLC, Fernandes LM, Sanches MM. Internação em Unidade de Terapia Intensiva por causas obstétricas: Estudo em Hospital Público de ensino. *Rev Enferm UFSM*. 2013 Set/Dez;3(3):518-527.
- 16 - Creanga AA, Bateman BT, Kuklina E, Callaghan W. Racial and ethnic disparities in severe maternal morbidity: a multistate analysis, 2008-2010. *Am J ObstetGynecol*. 2014;210:435.e1-8.
- 17 - Schramm JMA, Szwarcwald CL. Sistema hospitalar como fonte de informações para estimar a mortalidade neonatal e a natimortalidade. *Rev Saúde Pública*. 2000;34(3):272-9.
- 18 - Bittencourt SA, Camacho LAB, Leal MC. O Sistema de Informação Hospitalar e sua aplicação na saúde coletiva. *Cad. Saúde Pública*. 2006;22(1):19-30.
- 19 - Nakamura-Pereira M, Mendes-Silva W, Dias MAB, Reichenheim ME, Lobato G. Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS): uma avaliação do seu desempenho para a identificação do near miss materno. *Cad.SaúdePública*. 2013;29(7):1333-45.
- 20 - Nascimento LFC, Francisco JB. Particulate matter and hospital admission due to arterial hypertension in a medium-sized Brazilian city. *Cad. Saúde Pública*. 2013;29(8):1565-71.
- 21 - Veras TCS, Mathias TAF. Principais causas de internações hospitalares por transtornos maternos. *RevEscEnferm USP*. 2014; 48(3):401-8.
- 22 - Feitoza EG, Costa JMBS. Perfil das internações hospitalares por Morbidade Materna Grave em residentes do Recife no período de 2000 a 2006. 2008. Monografia. CPqAM/FIOCRUZ/MS.
- 23 - Moraes APP. Morbidade Materna grave em São Luís-Maranhão. 2011. Tese de doutorado UFGM.
- 24 - Ortiz DGL, Arias RDG, Alvarez GAV, Londoño SMA, Dávila JG, Wylie J. Characteristics of hospital care and its relationship to severe maternal morbidity in Medellín, Colombia. *Rev Panam Salud Publica*. 2014;vol.35 no.1.
- 25 - Olagbuji BN, Exenovhie MC, Igbaruma S, Okoigi SO, Ande AB. Stillbirth in cases of severe acute maternal morbidity. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2012;119 (2012) 53–56.
- 26 - Cruz EG. Perfil de atendimento de uma maternidade estadual de referência secundária de alto risco em Caruaru, Pernambuco. 2010. Monografia.
- 27 - Primo CC, Amorim MHC, Castro DS. Perfil social e obstétrico das puérperas de uma maternidade. *R Enferm UERJ*. 2007, abr/jun; 15(2):161-7.
- 28 - Romano MVFG. Perfil do atendimento ao parto normal na Maternidade do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina em relação à prática de episiotomias e suas complicações durante o período de 2000 A 2008. 2009. Monografia, UFSC.

EVOLUÇÃO TEMPORAL DOS PARTOS CESÁREOS NO HOSPITAL E MATERNIDADE DONA IRIS

TEMPORAL EVOLUTION OF THE CESAREAN SECTIONS IN THE DONA IRIS MATERNITY HOSPITAL

MAYARA BARBOSA MARTINS¹, MATHEUS VIEIRA MATOS², PEDRO LHERMUSIEAU BARROS², JOÃO ALEXANDRE DA COSTA BERIGO², LIVIA MARIA OLIVEIRA SALVIANO², VALDIVINA ETERNA FALONE³, WALDEMAR NAVES DO AMARAL⁴

RESUMO

Objetivos: Avaliar a evolução dos índices de cesariana em uma maternidade pública. Métodos: Trata-se de um trabalho original, descritivo e retrospectivo em que foram analisados os dados relacionados aos partos ocorridos em um hospital municipal de Goiânia – GO nos anos de 2012 a 2016. Os dados foram disponibilizados pela Diretoria Técnica da Maternidade e separados em partos normais e partos cesáreos desde o ano de 2012 até o mês de abril do ano de 2016. Resultados: Os dados obtidos do ano de 2012 a 2016 mostram que há predominância do parto normal em relação ao parto cesariano, e que as metas do Ministério da Saúde estão sendo cumpridas. Desde sua reinauguração em 2012 até o mês de outubro de 2016 foram realizados 16.324 partos no Hospital e Maternidade Dona Iris. Desses 9.981 foram partos normais o que corresponde a 61,14 % e 6.313 foram partos cesáreos, correspondendo a 38,67 %. Conclusão: As taxas de partos cesáreos decresceram do ano de 2012 a outubro de 2016. As taxas de partos cesáreos no Hospital e Maternidade Dona Iris estão menores que o mínimo preconizado pelo Ministério da Saúde de 40% de partos cesáreos na unidade. Há uma tendência de queda das taxas de cesarianas em maternidades públicas devido a melhora do serviço prestado às parturientes.

DESCRITORES: PARTO CESÁRIO, MATERNIDADE PÚBLICA, PARTO NORMAL, EVOLUÇÃO

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the evolution of cesarean indexes in a public maternity hospital. Methods: This is an original, descriptive and retrospective study that analyzed the data related to the births that took place in a municipal hospital of Goiânia - GO in the years of 2012 to 2016. The data were made available by the Technical Board of Maternity and separated in Normal deliveries and cesarean deliveries from 2012 to April 2016. Results: Data from the year 2012 to 2016 show that there is predominance of normal delivery in relation to cesarean delivery, and that the goals of the Ministry of Health are being fulfilled. From its re-inauguration in 2012 to October 2016, 16,324 deliveries were performed at the Dona Iris Hospital and Maternity Hospital. Of these 9,981 were normal deliveries, which corresponds to 61.14% and 6,313 were cesarean deliveries, corresponding to 38.67%. Conclusion: Rates of cesarean deliveries decreased from 2012 to October 2016. Rates of cesarean deliveries at Dona Iris Hospital and Maternity are lower than the minimum recommended by the Ministry of Health of 40% of cesarean deliveries at the unit. There is a downward trend in cesarean rates in public maternities due to the improvement in the service provided to parturient.

KEYWORDS: CESAREAN SECTION, PUBLIC MATERNITY, VAGINAL BIRTH, EVOLUTION

INTRODUÇÃO

A operação cesariana revolucionou a medicina, proporcionando a diminuição da morbimortalidade materno-fetal. Com o avanço das técnicas cirúrgicas e o aumento da segurança nos procedimentos anestésicos, as complicações inerentes à essa via de parto diminuíram drasticamente. O que não significa dizer que em todas

as gestações exista uma superioridade desse procedimento sobre o parto vaginal e, muito menos, que este deva ser realizado de rotina.¹

Nesse sentido, existem indicações específicas para o parto cesáreo. Indicações essas que podem ser absolutas ou relativas e que visam sempre garantir a preservação do bem-estar da gestante e do feto, tais como placenta prévia total e iteratividade.^{1,2}

1 - Residente de Ginecologia e Obstetrícia Hospital e Maternidade Dona Iris

2 - Estudante do curso de Medicina na Universidade Federal de Goiás

3 - Fisioterapeuta especialista em Saúde da Mulher

4 - Professor adjunto da Universidade Federal de Goiás

No entanto, essa prerrogativa é constantemente desrespeitada em vários países do mundo, incluindo o Brasil. Esse fato reflete-se nas estatísticas. A cesariana foi, inclusive, considerada pelo relatório de recomendação do Ministério da Saúde à cerca do tema em abril de 2015, como uma epidemia em nosso país. De fato, os números assustam. O percentual de partos cesáreos nos nossos serviços de saúde está próximo a 56%, com uma média de 40% no setor público e, impressionantes, 85% em serviços privados. Esses números contrastam com a meta da OMS, que coloca como ideal que somente 10-15% dos nascimentos sejam por essa via.²

No contexto da humanização da assistência ao parto, o Hospital e Maternidade Dona Iris caminhou desde sua abertura no sentido respeitar o que é melhor pra gestante e pra seu concepto. Indicar a melhor via para o parto é essencial nesse contexto.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

- Avaliar a evolução dos índices de cesariana em uma maternidade pública.

Objetivos específicos

- Estabelecer a prevalência de partos cesáreos em uma maternidade pública nos anos de 2012 a 2016.

- Estabelecer a evolução temporal dos índices de cesarianas em uma maternidade pública nos anos de 2012 a 2016.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um trabalho, descritivo e retrospectivo em que foram analisados os dados relacionados aos partos ocorridos no Hospital e Maternidade Dona Iris nos anos de 2012 a 2016. Os dados foram disponibilizados pela Diretoria Técnica da Maternidade e separados em partos normais e partos cesáreos desde sua inauguração no ano de 2012 até o mês de abril do ano de 2016.

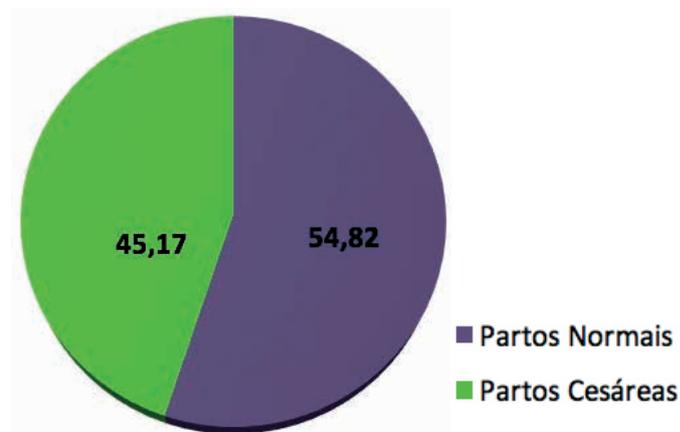
RESULTADOS

O Hospital da Mulher e Maternidade Dona Iris foi reinaugurado no ano de 2012, e desde então, seguindo as recomendações do Ministério da Saúde, procura oferecer um serviço humanizado à população atendida e respeitar o melhor para gestante e seu concepto. Desde que não exista nenhuma contraindicação absoluta, a via de parto de escolha primordial é a via vaginal. Se após admissão e evolução do trabalho de parto forem surgindo intercorrências, essa via é alterada para via alta através da cesariana.

Os dados obtidos do ano de 2012 a 2016 mostram que há predominância do parto normal em relação ao parto cesariano, e que as metas do Ministério da Saúde estão sendo cumpridas.

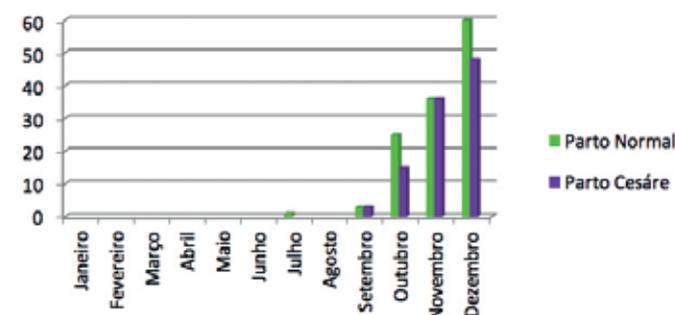
Resultados demonstrados nos gráficos de 1 a 12.

No ano de 2012, ano de sua reinauguração, ocorreram 228 nascimentos na Maternidade, sendo 125 partos normais e 103 partos cesáreos, totalizando um percentual de 54,82% e 45,17% respectivamente.



Fonte: Dados da pesquisa

Gráfico 1: Partos no HMDI ano de 2012.



Fonte: Dados da pesquisa

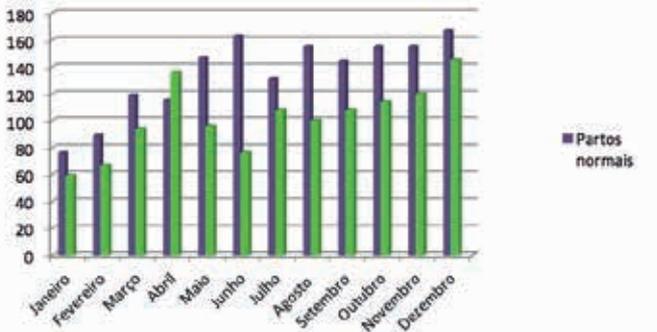
Gráfico 2: Partos no HMDI ano de 2012 por mês

No ano de 2013 o total de nascimentos foi de 2867. Desses, 1616 foram partos normais e 1251 partos cesáreos, com respectivos percentuais de 56,36% e 43,63. Neste ano a maternidade contava com 40 leitos de janeiro a setembro e em outubro foram inaugurados mais 10 leitos de obstetrícia na unidade.



Fonte: Dados da pesquisa

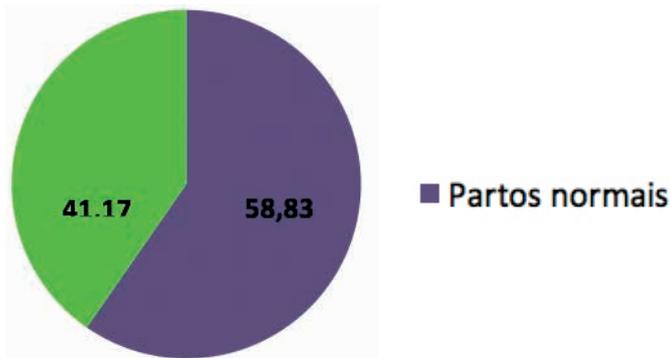
Gráfico 3: Partos HMDI ano de 2013



Fonte: Dados da pesquisa

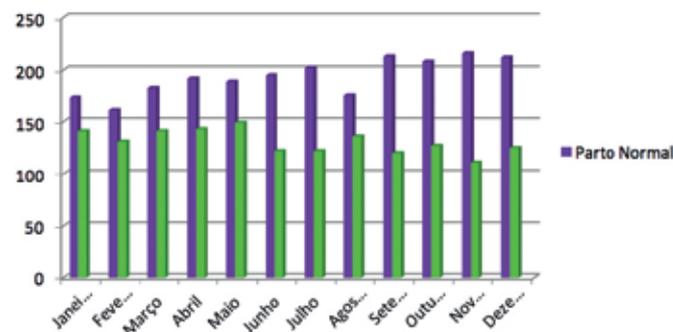
Gráfico 4: Partos no HMDI no ano de 2013 por mês

No ano de 2014, o número total de nascimentos no HMDI foi de 3.942, sendo que 2.319 correspondem a partos normais e 1.623 a partos cesáreos. Em percentuais tais números correspondem respectivamente a 58,83% e 41,17%. A maternidade contava com 54 leitos de obstetria.



Fonte: Dados da pesquisa

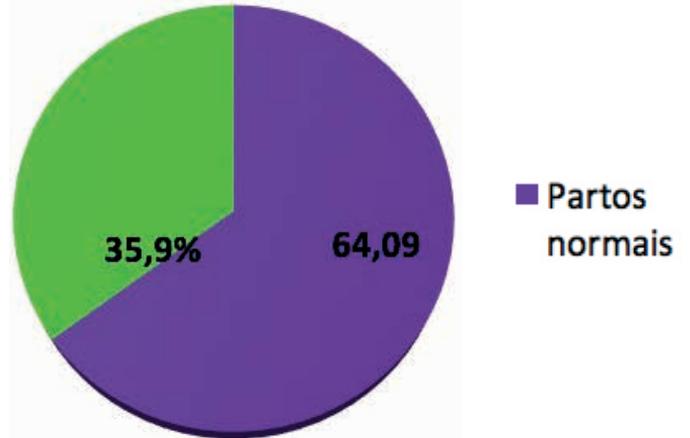
Gráfico 5: Partos HMDI no ano de 2014



Fonte: Dados da pesquisa

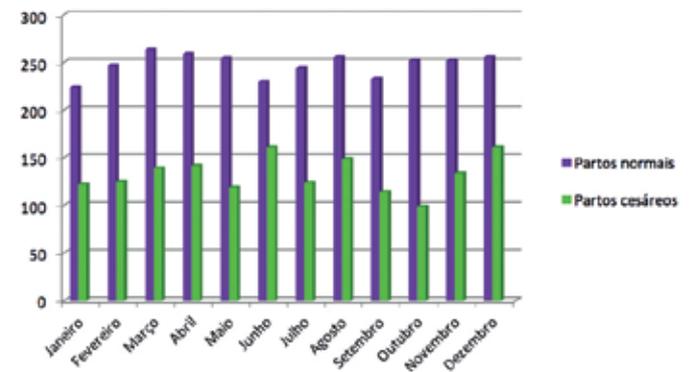
Gráfico 6: Partos HMDI ano de 2014 por mês

No ano de 2015, o total de nascimentos no HMDI 4.595. Por via vaginal foram 2.945 partos e por partos cesáreos 1.650 nascimentos. Em porcentagens correspondem a 64,09% e 35,09%, respectivamente. A maternidade contava com 53 leitos de obstetria. Não houve nenhum mês em que as taxas de cesareana foram maiores que as de partos normais e no mês de outubro apenas 28,2% dos partos do mês foram por via alta.



Fonte: Dados da pesquisa

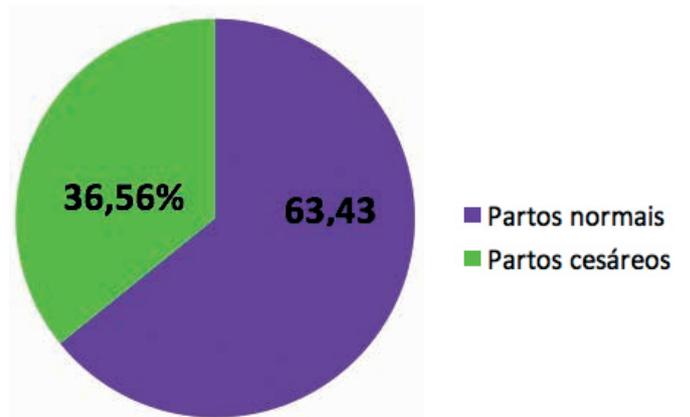
Gráfico 7: Partos HMDI ano de 2015



Fonte: Dados da pesquisa

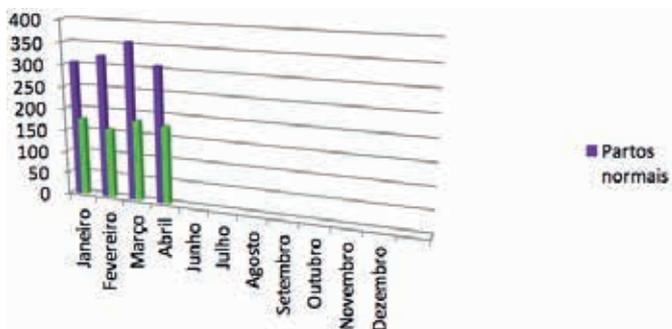
Gráfico 8: Partos HMDI ano de 2015 por mês

No ano de 2016, até o mês de abril ocorreram 1.895 partos, houve uma sobrecarga importante no serviço devido ao fechamento de uma maternidade pública em Aparecida de Goiânia – GO, sendo inaugurados mais 10 leitos no mês de março deste ano. Do total dos partos ocorridos, 1.202 foram partos normais e 693 partos cesáreos, correspondendo a 63,43% e 36,56%.



Fonte: Dados da pesquisa

Gráfico 9: Partos HMDI ano de 2016 até o mês de Abril

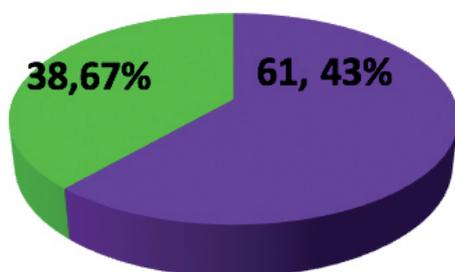


Fonte: Dados da pesquisa

Gráfico 10: Partos HMDI ano de 2016 por mês

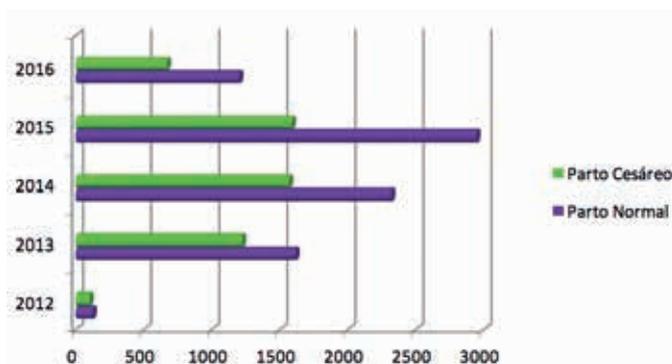
Desde sua reinauguração em 2012 até o mês de abril de 2016 foram realizados 13.360 partos no Hospital e Maternidade Dona Iris. Desses 8.207 foram partos normais o que corresponde a 61,43 % e 5.153 foram partos cesáreos, correspondendo a 38,67 %.

TOTAL DE PARTOS ACUMULADOS DE 2012 A ABRIL DE 2016



Fonte: Dados da pesquisa

Gráfico 11: Distribuição dos casos de gestantes de acordo com tipo de parto



Fonte: Dados da pesquisa

Gráfico 12: Evolução temporal dos partos no HMDI

DISCUSSÃO

O Brasil vive uma epidemia de operações cesarianas. Nas últimas décadas a taxa nacional de operações cesarianas tem aumentado progressivamente e a cesariana é hoje o modo mais

comum de nascimento em nosso país. A taxa de operação cesariana em nosso país está ao redor de 56% (cerca de 1.600.000 cirurgias por ano), havendo uma diferença importante entre os serviços públicos de saúde (40%) e os serviços privados de saúde (85%).² Em condições ideais, a operação cesariana é uma cirurgia segura e com baixa frequência de complicações graves. Além disso, quando realizada em decorrência de razões médicas, a operação cesariana é efetiva na redução da mortalidade materna e perinatal. Desta forma, seu valor na obstetrícia moderna deve ser reconhecido e enaltecido. Entretanto, a operação cesariana é frequentemente utilizada de forma desnecessária em nosso meio, sem razões médicas que as justifiquem.³

Um fator importante na análise dos elevados índices de cesárea é a organização obstétrica. As suas principais justificativas estão relacionadas à conveniência da intervenção para o obstetra, a incerteza quanto à possibilidade de iatrogenias fetais e a falta de preparo materno, apesar de, sabidamente, a preferência das mulheres ser pelo parto vaginal, conforme foi constatado por Faúndes et al.⁴

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) trabalha de forma a qualificar a assistência obstétrica, através de ações integradas, enfatizando os direitos da mulher, a humanização da assistência e melhoria da qualidade da atenção.

O parto é o momento que marca a transição do papel social, no qual a mulher torna-se mãe de fato, no entanto, nem sempre o parto é visto como um momento agradável, evidenciando a falta de segurança das mulheres para este acontecimento. Diniz retrata que muitas vezes as mulheres relatam experiências traumáticas com o parto vaginal, em decorrência de intervenções agressivas e desnecessárias. Retrata também a existência de um alto grau de violência nas relações, onde os profissionais de saúde durante o atendimento sujeitam as mulheres a abusos verbais voltados para a humilhação sexual, desmoralizando seu sofrimento e desautorizando eventuais pedidos de ajuda.⁵

Muitos serviços de obstetrícia submetem as mulheres a uma série de rotinas desfavoráveis, proporcionando um ritual de isolamento e, muitas vezes, humilhação, como a separação das pessoas importantes para sua vida neste momento de transição; permanência em locais por vezes desconhecidos e fora do seu controle; realização de avaliações e exames que invadem suas partes mais íntimas por profissionais desconhecidos; e estar sujeita a métodos preocupantes e muitas vezes dolorosos.³

Nesse contexto altamente medicalizado, não é surpreendente que o parto seja considerado como algo que causa sensações que qualquer mulher tem o direito de não desejar. No entanto, as recomendações da OMS retratam que, para prestar cuidados perinatais adequados, é necessário conside-

rar os fatores sociais, emocionais e psicológicos envolvidos neste processo.

Recomendam algumas práticas sabidamente benéficas, como a presença do acompanhante, o estímulo à deambulação, monitoração dos batimentos cardíacos através de ausculta intermitente, proteção do períneo evitando o uso rotineiro da episiotomia, permanência do bebê junto com a mãe sempre que possível e o aleitamento materno ainda na sala de parto. Preconiza também a definição de limites para a intervenção obstétrica como a cesariana, indução do parto, amniotomia, administração rotineira de analgesia e anestesia durante o parto.⁵

Nesse sentido, o Hospital e Maternidade Dona Iris tem procurado intensificar a humanização no atendimento, através do reconhecimento das particularidades de cada mulher, de forma a permitir que o profissional de saúde (seja ele o médico obstetra ou a enfermeira obstetra) estabeleça um vínculo, percebendo as necessidades de cada mulher e sua capacidade de lidar com o processo de nascimento. A humanização no atendimento permite o estabelecimento de relações menos desiguais e menos autoritárias, de forma a proporcionar à mulher condutas que tragam bem-estar e segurança para a mulher e o bebê.

Acreditamos que a humanização no atendimento é um dos grandes fatores responsáveis pelos elevados índices de partos normais na unidade e pelo decréscimo ocorrido nos partos cesáreos. As taxas de partos cesáreos decresceram do ano de 2012 a abril de 2016.

CONCLUSÕES

1. A taxa de partos cesáreos no Hospital e Maternidade Dona Iris está menor que o número preconizado pelo Ministério da Saúde, mas ainda se encontra muito acima do preconizado pela Organização Mundial da Saúde.

2. Há uma tendência de queda das taxas de cesareanas em maternidades públicas tanto pelo melhor serviço prestado às parturientes representado por maior acesso a informação e principalmente pela humanização do atendimento.

3. Há uma tendência de queda das taxas de cesareanas em maternidades públicas tanto pelo melhor serviço prestado às parturientes representado por maior acesso a informação e principalmente pela humanização do atendimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abreo GI, Pinto SEM, Gavilan AVO, Mino LC. Incidência e Indicações de cesáreas. Revista de Posgrado de la via Católica de Medicina. Nº 207. Junho de 2011.
2. CONITEC – MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes de Atenção à Gestante: a operação cesariana - Relatório de Recomendação. Abril de 2015.
3. Iorra MRK, Namba A, Spillere RC, Nader SS, Nader PJH. Aspectos relacionados à preferência da via de parto em um hospital universitário. Revista

da AMRIGS, Porto Alegre, 55 (3): 260-268, jul.-set. 2011.

4. Kac G, Silveira EA, Oliveira LC, Araújo DMR, Sousa EB. Fatores associados à ocorrência de cesárea e aborto em mulheres selecionada em um centro de saúde no município do Rio de Janeiro, Brasil. Rev. Bras. Saúde Matern. Infantil. 2007;7(3):271-280.
5. Bonfante TM, Silveira GC, Sakae TM, Sommacal LF, Fredrizzi EM. Fatores associados à preferência pela operação cesariana entre puérperas de instituição pública e privada. Arquivos Catarinenses de Medicina. 2009;38(1):26-32.

PREVALÊNCIA DE RESPIRAÇÃO BUCAL E SUA ASSOCIAÇÃO COM MÁ-OCCLUSÃO EM PRÉ-ESCOLARES

PREVALENCE OF MOUTH BREATHING AND ITS ASSOCIATION WITH MALOCCLUSION IN PRESCHOOLERS

MARINA B. B. PEREIRA^{1,2}, MARIA C. M. FREIRE², MARIA G. BRASIL³, DALTON H. A. CARDOSO⁴, WALDEMAR N. AMARAL⁵, MELISSA A. G. AVELINO⁶

RESUMO

Objetivo: Avaliar a prevalência de respiração bucal e sua associação com má-oclusão em crianças pré-escolares. Métodos: Estudo do tipo observacional transversal. A amostra compreendeu 150 crianças com idade de 4 e 5 anos, que frequentavam Centros Municipais de Educação Infantil em Goiânia, Goiás. Os dados foram coletados mediante entrevista com os pais e avaliação clínica das crianças para verificação do padrão respiratório, avaliação da oclusão e demais alterações morfofuncionais. Para o diagnóstico da respiração bucal foi adotado um critério adaptado de estudos anteriores, sendo considerado fator relevante a ausência de selamento labial. Para a análise da oclusão foi utilizado o critério do último levantamento nacional de saúde bucal, Projeto SB-Brasil 2010. Resultados: A prevalência de respiração bucal foi de 66,7% e a prevalência de má-oclusão foi de 46,7%. A proporção de crianças respiradoras bucais foi estatisticamente maior no grupo de crianças com má-oclusão do que no grupo de crianças com padrões normais de oclusão (80% vs 55%, $P = 0,001$). A chance do respirador bucal ter má-oclusão foi 3,3 vezes maior comparado ao respirador nasal. Conclusões: A prevalência de respiração bucal é bastante elevada na população de pré-escolares de baixa renda matriculados nos centros municipais de educação infantil do município de Goiânia. Evidenciou-se associação estatisticamente significativa entre respiração bucal e má-oclusão.

DESCRITORES: RESPIRAÇÃO BUCAL; MÁ-OCCLUSÃO; HÁBITOS BUCAIS, EPIDEMIOLOGIA, CRIANÇAS.

ABSTRACT

Objective: To estimate the prevalence of mouth breathing and its association with malocclusion in preschool children. Methods: Cross-sectional observational study. The sample comprised 150 children aged 4 and 5 years attending the Municipal Centers of Early Childhood Education in Goiânia, Goiás. Data were collected through interviews with parents and clinical evaluation of the children to verify the respiratory pattern, occlusal characteristics and other morpho-functional changes. For the diagnosis of mouth breathing, a criterion adapted from previous studies was adopted, being considered a relevant factor the absence of lip sealing. Diagnosis of malocclusion was based on the criterion of the last national oral health survey, SB-Brazil Project 2010. Results: The prevalence of mouth breathing was 66.7% and the prevalence of malocclusion was 46.7%. The proportion of mouth breathing children was statistically higher in the group of children with malocclusion than in the group of children with normal patterns of occlusion (80% vs 55%, $P = 0.001$). Mouth breathers had a 3.3-fold increase in the chance of malocclusion compared to the children with normal breathing patterns. Conclusions: The prevalence of mouth breathing is very high in the population of low-income preschool children enrolled in public education centers of the municipality of Goiânia. There was a statistically significant association between mouth breathing and malocclusion.

KEYWORDS: MOUTH BREATHING; MALOCCLUSION; SLEEP; ORAL HABITS, EPIDEMIOLOGY, CHILDREN.

1 - Cirurgiã Dentista, Especialista em Ortopedia Funcional dos Maxilares, ABO/DF; Mestre em Medicina Tropical, IPTSP/UFG; Doutora em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina/UFG.

2 - Professora titular da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Goiás, Departamento de Saúde Oral; Doutora em Odontologia em Saúde Coletiva/Universidade de Londres.

3 - Especialista e Mestre em Neuropediatria/UERJ, Professora da Universidade Federal de Goiás, Departamento de Saúde Mental e Medicina Legal, Hospital das Clínicas.

4 - Especialista em Ortopedia Funcional dos Maxilares, Sociedade Paulista de Ortodontia, Departamento de Ortopedia Funcional dos Maxilares.

5 - Professor adjunto e chefe do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia.

6 - Médica Otorrinolaringologista, Pós-Doutora em ORL-CCP/UNIFESP, Professora Adjunta e Chefe da Unidade de Cabeça e Pescoço da Universidade Federal de Goiás, Hospital das Clínicas.

INTRODUÇÃO

A respiração bucal na infância está relacionada a um conjunto amplo de complicações¹. Por exemplo, a síndrome do respirador bucal tem sido associada a alterações significativas do crescimento facial², distúrbios alimentares³ e da fala⁴, alterações posturais⁵ bem como complicações respiratórias, como apneia⁶ e asma⁷. Conseqüentemente, a respiração bucal pode afetar de modo significativo não apenas a qualidade de vida das crianças⁸, mas também o desempenho escolar infantil¹.

Estudos recentes apontam que a respiração bucal deve ser considerada como um problema emergente de saúde pública no Brasil⁹. De fato, apesar da grande variação relatada na prevalência da respiração bucal no país – decorrente potencialmente das diferenças entre as populações estudadas bem como dos distintos critérios de diagnóstico e metodologias empregados – estudos observacionais recentes em crianças e adolescentes descrevem estimativas que variam entre 50 e 60%.^{10,11}

Existe na literatura um amplo debate sobre a relação entre respiração bucal e má-oclusão dentária. Embora um número de estudos enfatize uma associação forte entre a presença de respiração bucal e alterações dentofaciais^{1,12}, estudos recentes têm apontado para o componente multifatorial na etiologia da má-oclusão. Por exemplo, Souki et al. questionam a relação de causa-efeito, enfatizando que uma respiração nasal comprometida não necessariamente estaria associada à má-oclusão¹³. Além disso, uma limitação importante dos estudos disponíveis está na avaliação do tipo de respiração, que geralmente tem sido classificada com base apenas no relato das mães ou responsáveis.

Devido à relativa escassez de dados brasileiros sobre a prevalência de respiração bucal e sua associação com má-oclusão em pré-escolares, o objetivo do presente estudo foi: (i) verificar a prevalência da respiração bucal em crianças pré-escolares de 4 e 5 anos de idade e (ii) examinar a associação entre respiração bucal e má-oclusão dentária. Os resultados dessa investigação poderão contribuir para o planejamento de ações educativas, preventivas e interceptativas em serviços de saúde no Brasil.

MÉTODO

DESENHO DO ESTUDO

O presente estudo é do tipo transversal e descritivo, cujo objetivo primário foi investigar a prevalência de respiração bucal em pré-escolares em uma zona urbana da cidade de Goiânia, Goiás. O objetivo secundário foi testar a associação entre respiração bucal e má-oclusão dentária.

CONTEXTO E AMOSTRAGEM

A amostra do presente estudo foi oriunda de seis Centros Municipais de Educação Infantil (CMEI) da zona leste do

município de Goiânia (GO). A seleção dos centros foi realizada pela conveniência e facilidade de acesso. As entrevistas e avaliações clínicas foram conduzidas no período de agosto a outubro de 2010.

VARIÁVEIS

O instrumento utilizado na coleta de dados foi um questionário estruturado, pré-codificado, composto por variáveis sobre o padrão respiratório bem como apresentação clínica da oclusão e suas características morfofuncionais.

DEFINIÇÃO DE MÁ-OCCLUSÃO

Para a análise oclusal foi utilizado o critério do Projeto SB Brasil 2010¹⁴, que utilizou o índice de má-oclusão proposto pela OMS – com modificações incluídas a partir da proposta de Foster e Hamilton¹⁵, para a idade de cinco anos. Os exames da oclusão foram realizados por uma única examinadora (cirurgiã-dentista). Como oclusão alterada foram consideradas a presença de canino decíduos em classe II ou III, sobressaliência aumentada (> de 2mm), em topo ou cruzada anterior, a sobremordida reduzida (borda incisal do incisivo central inferior não contacta o incisivo superior ou o palato em oclusão cêntrica, mas existe um positivo overbite), abertura anterior (superfícies incisais dos incisivos centrais inferiores decíduos apresentam-se abaixo do nível das superfícies incisais dos incisivos centrais superiores decíduos quando em oclusão cêntrica) ou profunda (borda incisal do incisivo central inferior tocando o palato quando em oclusão cêntrica), e a relação de mordida cruzada posterior.

RESPIRAÇÃO BUCAL

Após o exame da oclusão, o exame clínico para a avaliação da respiração e observação das alterações faciais foi realizado pela mesma examinadora com a participação de duas examinadoras auxiliares. A confirmação de qualquer alteração se deu mediante a concordância do examinador principal e pelo menos uma examinadora auxiliar. Para a análise da respiração, foi adotado um protocolo publicado previamente¹⁶, com algumas modificações que contemplassem aspectos considerados mais relevantes: (i) Ausência de vedamento labial passivo (sem contrair a musculatura mental) ou vedamento labial ativo (Figura 2, disponível como material suplementar). Neste caso, os lábios superiores e inferiores não se tocam, ficam entreabertos ou, quando tentam se encontrar (fechar a boca), o músculo mental (queixo) fica enrugado ou contraído. (ii) Tensão da musculatura mental durante o selamento labial. (iii) Incapacidade de respiração exclusivamente nasal por, no mínimo, um minuto. Foi utilizado um cronômetro para fazer este regis-

tro, solicitando que a criança fechasse a boca e respirasse só pelo nariz, pelo tempo que ela conseguisse, observando também neste momento, o movimento do tórax durante a inspiração e expiração (se o movimento era forçado ou não). Registrou-se então o tempo de boca fechada respirando só pelo nariz (registro do tempo de respiração menor ou igual a um minuto ou maior de um minuto). (iv) Hipotonia da musculatura facial, com ênfase na musculatura labial (evertido e/ou hipotônico) e bochechas. Foi considerada respiração bucal/mista quando houve ausência de selamento labial e/ou selamento labial ativo com contração do músculo mental, associado à pelo menos dois outros fatores dos quatro acima citados.

DEGLUTIÇÃO E FONOARTICULAÇÃO

Os critérios para a análise da deglutição e fonoarticulação foram baseados também em um protocolo prévio¹⁶. Outras alterações faciais e funcionais mais evidentes também foram registradas como: olheira, lábio superior curto, palato profundo, face alongada, interposição lingual, dicção deficiente, deglutição atípica e permeabilidade nasal avaliada pelo uso do espelho de Glatzel.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram sumarizados como contagens (porcentagem). A diferença entre grupos foi avaliada pelo teste exato de Fisher, enquanto a magnitude das associações foi capturada pela razão de chances (RC) e o intervalo de confiança exatos de 95% (IC de 95%). Quando o número de eventos foi zero, a RC e o IC de 95% foram computados por um modelo exato de regressão logística ou por meio da correção de continuidade pela adição de 0,5 em cada cela da tabela 2x2. Os intervalos de confiança para a prevalência foram também estimados por metodologias exatas. O nível de significância adotado foi de 5%, ou seja, foram considerados estatisticamente significantes resultados com um valor $P < 0,05$. Todas as análises foram realizadas no pacote estatístico Stata 14.0 (Stata Corporation, College Station, TX, Estados Unidos).

RESULTADOS

CARACTERÍSTICA DA AMOSTRA

Das 226 crianças potencialmente elegíveis, 150 (66,4%) participaram do presente estudo (Figura 1). A amostra foi composta majoritariamente por crianças oriundas de famílias de baixa renda e em sua maioria pardos. Houve uma representação similar de crianças do gênero masculino comparado ao sexo feminino (Tabela 1).

PREVALÊNCIA DE RESPIRAÇÃO BUCAL

Cem das 150 crianças foram diagnosticadas como respiradores bucais (Tabela 1), o que gera uma prevalência de 67% (IC de 95% = 58,5 até 74%). Não houve diferença estatisticamente significativa na prevalência de respiração bucal entre gêneros (masculino vs feminino, $P = 0,605$) ou entre idades (quatro vs cinco anos, $P > 0,99$) (Tabela 2).

PREVALÊNCIA DE MÁ-OCCLUSÃO

Ao todo, 70 das 150 crianças foram diagnosticadas com má-oclusão – gerando uma prevalência de padrões oclusais anormais de 47% (IC de 95% = 38,4 até 55%) (Tabela 2).

ASSOCIAÇÃO ENTRE RESPIRAÇÃO BUCAL E MÁ-OCCLUSÃO

A Tabela 2 sumariza a associação entre respiração bucal e má-oclusão. Os dados sugerem que respiradores bucais apresentaram uma chance 3,3 maior de má-oclusão quando comparados aos respiradores nasais (RC = 3,27, IC de 95% = 1,49 até 7,73, $P = 0,002$).

OUTRAS VARIÁVEIS ASSOCIADAS COM A RESPIRAÇÃO BUCAL

A Tabela 3 resume as principais alterações e/ou os fatores de risco que tiveram associação significativa com a respiração bucal. Como pode ser observado, a magnitude de associação foi invariavelmente moderada a alta, com razões de chance variando entre 2,4 até 212 – a despeito da grande incerteza nas estimativas devido ao pequeno tamanho amostral.

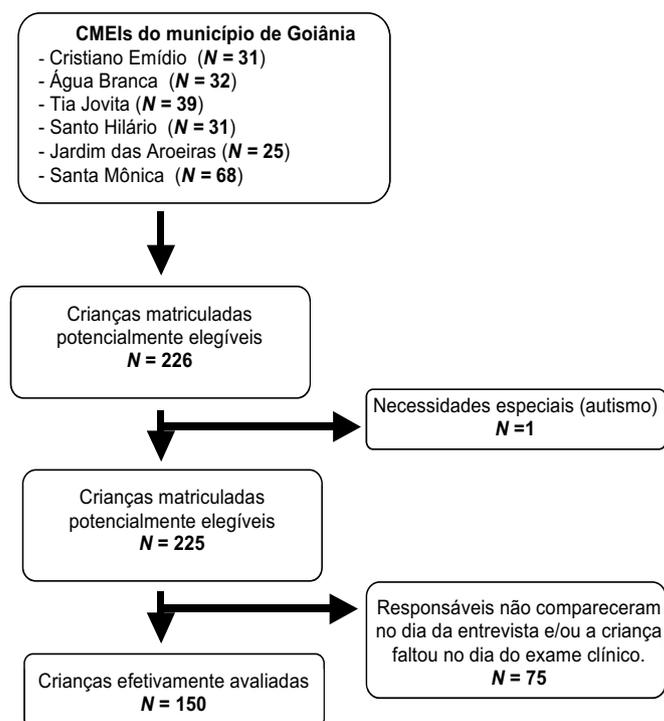


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção da amostra. CMEI, Centro Municipal de Educação Infantil.

Tabela 1. Perfil sócio demográfico e clínico da amostra (N = 150)

Variável	n (%)
Idade (anos)	
4	77 (51)
5	73 (49)
Gênero	
Masculino	79 (53)
Feminino	71 (47)
Renda familiar (reais/mês)	
0 – 250	6 (4)
251- 500	50 (33)
501 – 1500	79 (53)
1501 – 4500	15 (10)
Cor/Raça	
Negra	4 (3)
Parda	92 (61)
Branca	54 (36)
Tipo de respiração	
Bucal	100 (67)
Nasal	50 (33)
Diagnostico de má oclusão	
Sim	70 (47)
Não	80 (53)

Tabela 2. Distribuição do tipo de respiração, idade e gênero segundo o diagnóstico de má-oclusão.

Variável	Má oclusão		P
	Sim	Não	
Idade			
4 anos	56 (80)	44 (55)	0,002
5 anos	14 (20)	36 (45)	
Gênero			
Masculino	56 (80)	44 (55)	0,002
Feminino	14 (20)	36 (45)	
Respiração bucal			
Sim	56 (80)	44 (55)	0,002
Não	14 (20)	36 (45)	

Tabela 3. Variáveis associadas com o tipo de respiração

Variáveis	Respiração				RC	IC de 95%	P
	Bucal (N=100)		Nasal (N=50)				
	n	%	n	%			
Alterações funcionais							
Deglutição atípica	72	72	18	36	4,57	2,09–10,08	<0,001
Interposição lingual	70	70	10	20	9,33	3,9–23,4	<0,001
Dicção deficiente	71	71	10	20	9,79	4,07–24,6	<0,001
Alterações faciais							
Palato profundo	85	85	31	62	3,47	1,46–8,29	0,003
Olheiras	76	76	15	30	7,39	3,25–17	<0,001
Respiração nasal < 1 minuto	70	70	15	30	5,44	2,45–12,3	<0,001
Hábitos deletérios							
Sucção de dedo	25	25	5	10	3	1,02–10,7	0,032
Alimentação							
Mamadeira ≥ 1 ano	74	74	27	54	2,42	1,11–5,25	0,017
Alterações de comportamento							
Enurese noturna	36	36	10	20	2,25	1,00–5,03	0,045
Desatenção	19	19	2	4	5,63	1,26–25,2	0,013

RC, Razão de chances. IC de 95%, intervalo de confiança de 95%.



Figura 2. Na imagem da esquerda, ausência de vedamento labial. Na imagem da direita, vedamento labial ativo.

DISCUSSÃO

ACHADO PRINCIPAL

O achado principal do presente estudo foi a alta prevalência (67%) de respiração bucal em pré-escolares de baixa renda da cidade de Goiânia, Goiás. Além disso, os dados revelaram uma associação significativa entre respiração bucal e má-oclusão, onde crianças respiradoras bucais têm uma chance aproximadamente três vezes maior de serem diagnosticadas com padrões oclusais anormais – quando comparadas às crianças com respiração nasal.

COMPARAÇÃO COM OS ESTUDOS ANTERIORES

A prevalência de respiração bucal encontrada no presente estudo está de acordo com a amplitude de estimativas relatada em investigações anteriores. Por exemplo, de acordo com Menezes et al.¹¹, apesar da escassez de trabalhos que se referem à prevalência da respiração bucal, os percentuais

apresentados variam de 5% a 75%. É importante ressaltar aqui que a grande variabilidade nas estimativas de prevalência pode refletir a heterogeneidade clínico-metodológica de cada investigação. Em outras palavras, as diferenças nos critérios de diagnósticos empregados bem como nos perfis sociodemográficos das populações avaliadas pode resultar em estimativas de prevalência distintas. Apesar de não haver ainda dados em nível nacional sobre a prevalência de respiração bucal em crianças pré-escolares, os estudos ressaltam uma prevalência mediana de 50% da população pesquisada. Dessa maneira, o presente estudo contribui para a crescente evidência de que a respiração bucal pode ser um fator de preocupação ao nível de saúde pública⁹, e que políticas públicas podem ser estabelecidas para prevenção da cascata de complicações associadas à respiração bucal.

Também em sintonia com achados anteriores, os resultados da presente investigação corroboram os poucos estudos disponíveis acerca da associação entre respiração bucal e má-oclusão em crianças na faixa etária de 5 anos. Por exemplo, Campos et al., que avaliaram pré-escolares de 5 anos do município de São Paulo, identificaram que crianças que dormiam com a boca aberta apresentaram uma chance 1.7 vezes maior de má-oclusão comparadas aquelas com hábitos respiratórios normais¹⁷. Similarmente, Souki et al. apontam que a prevalência de mordida cruzada posterior é substancialmente mais elevada na população de crianças respiradoras bucais na faixa etária de 2-12 anos comparadas à população geral¹³.

IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA E PESQUISA

Os resultados observados aqui corroboram a noção de que abordagens diagnósticas de baixo custo¹⁶ podem ser aplicadas em amplitudes populacionais. Profissionais da saúde e da educação podem e devem ser capacitados para a detecção precoce de sinais clínicos de respiração bucal. Apenas casos de maior gravidade seriam encaminhados para uma avaliação diagnóstica mais complexa e rigorosa, possibilitando uma triagem de baixo custo em larga escala no âmbito escolar. Contudo, a metodologia demandará validação em estudos posteriores.

LIMITAÇÕES

Algumas limitações do presente estudo devem ser destacadas. Primeiro, a amostra refere-se primariamente a uma população de pré-escolares de baixa renda matriculados em seis centros municipais de educação infantil do município de Goiânia (GO). Portanto, a despeito da alta validade interna do estudo, a validade externa dos resultados relatados aqui pode ser baixa, particularmente para inferências sobre escolares oriundos de famílias de renda mais alta. Segundo, os critérios de diagnóstico de respirador bucal diferem sutilmente dos trabalhos anteriores

pela priorização de componentes específicos, como ressaltado na sessão “Material e métodos”. Além disso, nenhum tipo de exame complementar (radiográfico, pletismografia, rinomanometria, etc.) foi utilizado. Terceiro, apesar das grandes magnitudes de associação detectadas, a natureza observacional dos estudos transversais não contribui para o debate sobre a multifatorialidade da má-oclusão nem estabelece uma associação de causa-efeito entre respiração bucal e padrões oclusais anormais. De fato, como os diagnósticos de respiração bucal e má-oclusão foram realizados na mesma avaliação clínica, é impossível determinar a ordem cronológica de ambos os fenômenos.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Observamos uma proporção significativamente maior ($P = 0,002$) de escolares com respiração bucal no grupo com má-oclusão (80%), enquanto a proporção de respiradores bucais no grupo com padrões oclusais normais foi de 55%. Esses resultados reforçam a noção de que a respiração bucal pode ser um fator de risco importante para má-oclusão. Observamos uma chance 3,3 vezes maior do respirador bucal ter má-oclusão comparado ao respirador nasal.

Também observamos uma associação significativa do diagnóstico de respiração bucal com a sucção de dedo e o uso de mamadeira por mais de 1 ano. Estas associações corroboram os achados de investigações anteriores¹⁸⁻²⁰, ressaltando a importância de medidas educativas apropriadas durante os primeiros anos de vida da criança.

Quanto às alterações miofuncionais, os resultados deste estudo mostraram associação estatisticamente significativa da respiração bucal com deglutição adaptada, interposição lingual e dicção deficiente. Ademais, observamos associações fortes da respiração bucal com fenótipos como olheiras e palato profundo. A ausência de selamento labial ou selamento labial ativo, com contração do músculo mental, foi um dos fatores relevantes para o diagnóstico da respiração bucal ocorrendo em 100% dos respiradores bucais. Estes resultados vão ao encontro aos postulados por Moss e Salentijn, segundo os quais as funções equilibradas do sistema estomatognático estão diretamente relacionadas com o crescimento e desenvolvimento craniofacial normal, no qual forma e função são dependentes²¹, confirmando com isso que uma disfunção gera deformação.

Na presente pesquisa foram relatados pelos pais/responsáveis diversas alterações de comportamento e do sono nas crianças respiradoras bucais, similares aos descritos na literatura – o que ressalta o potencial essencialmente “pleitrópico” da respiração bucal, no sentido de induzir tanto modificações estruturais² como alterações de comportamento e rendimento escolar¹. Embora estas alterações do comportamento/sono como, por exemplo, bruxismo, ronco, sono agitado, soniló-

quiu, comportamento agitado, ansiedade, impulsividade e medo, tenham ocorrido em alta prevalência nos respiradores bucais, tais desfechos não foram objetivo primário do estudo, necessitando estudos mais robustos e melhor desenhados.

A respiração bucal pode causar distúrbios do sono e apneia⁶, que podem levar a problemas de concentração na escola, cansaço frequente – com consequente baixo rendimento escolar¹ – sintomas que se assemelham muito ao transtorno do déficit de atenção e hiperatividade²². Assim, os resultados do presente estudo salientam a importância do diagnóstico precoce e do tratamento da respiração bucal para prevenir e/ou minimizar os impactos negativos dessa condição na saúde infantil e no desempenho escolar.

CONCLUSÃO

Em suma, os achados do presente estudos concluem que a prevalência de respiração bucal é elevada na população de pré-escolares de baixa renda matriculados em seis centros municipais de educação infantil do município de Goiânia (GO). Nessa população, existe uma associação estatisticamente significativa e de grande magnitude entre respiração bucal e uma chance aumentada de má-oclusão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jefferson Y. Mouth breathing: adverse effects on facial growth, health, academics, and behavior. *Gen Dent*. 2010;58(1):18-25.
2. Faria PT, de Oliveira Ruellas AC, Matsumoto MA, Anselmo-Lima WT, Pereira FC. Dentofacial morphology of mouth breathing children. *Braz Dent J*. 2002;13(2):129-32.
3. Lemos CM, Junqueira PAS, Gomez MVSG, Faria MEJ, Basso SC. Estudo da relação entre a oclusão dentária e a deglutição no respirador oral. *Arq Int Otorrinolaringol*. 2006;10(2):114-8.
4. Junqueira P, Marchesan IQ, de Oliveira LR, Ciccone E, Haddad L, Rizzo MC. Speech-language pathology findings in patients with mouth breathing: multidisciplinary diagnosis according to etiology. *Int J Orofacial Myology*. 2010;3:627-32.
5. Conti PB, Sakano E, Ribeiro MA, Schivinski CI, Ribeiro JD. Assessment of the body posture of mouth-breathing children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(4):357-63.
6. Izu SC, Itamoto CH, Pradella-Hallinan M et al. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in mouth breathing children. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010;76(5):552-6.
7. Izuhara Y, Matsumoto H, Nagasaki T et al. Mouth breathing, another risk factor for asthma: the Nagahama Study. *Allergy*. 2016;71(7):1031-6.
8. Uhlig SE, Marchesi LM, Duarte H, Araujo MT. Association between respiratory and postural adaptations and self-perception of school-aged children with mouth breathing in relation to their quality of life. *Braz J Phys Ther*. 2015;19(3):201-10.
9. Veron HL, Antunes AG, Milanesi JdM, Corrêa ECR. Implications of mouth breathing on the pulmonary function and respiratory muscles. *Revista CEFAC*. 2016;18(1):242-51.
10. Abreu RR, Rocha RL, Lamounier JA, Guerra AF. Prevalence of mouth breathing among children. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(5):467-70.
11. Menezes VA, Leal RB, Pessoa RS, Pontes RMES. Prevalência e fatores associados à respiração oral em escolares participantes do projeto Santo Amaro-Recife, 2005. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2006;72(3):394-9.
12. Mattar SE, Anselmo-Lima WT, Valera FC, Matsumoto MA. Skeletal and occlusal characteristics in mouth-breathing pre-school children. *J Clin Pediatr Dent*. 2004;28(4):315-8.
13. Souki BQ, Pimenta GB, Souki MQ, Franco LP, Becker HM, Pinto JA. Prevalence of malocclusion among mouth breathing children: do expectations meet reality? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009;73(5):767-73.
14. Ministério da Saúde (BR), Departamento de Atenção Básica, and Coordenação Nacional de Saúde Bucal. Projeto SB Brasil 2010. 2011. Brasília.
15. Foster TD, Hamilton MC. Occlusion in the primary dentition. Study of children at 2 and one-half to 3 years of age. *Br Dent J*. 1969;126(2):76-9.
16. Suliano AA, Rodrigues MJ, Caldas Junior AF, Fonte PP, Porto-Carreiro CF. Prevalência de maloclusão e sua associação com alterações funcionais do sistema estomatognático entre escolares. *Cad Saúde Pública*. 2007;23(8):1913-23.
17. Campos FL, Vazquez FL, Cortellazzi KL et al. A má-oclusão e sua associação com variáveis socioeconômicas, hábitos e cuidados em crianças de cinco anos de idade. *Revista de Odontologia da UNESP*. 2013;42(3):160-6.
18. Carrascoza KC, Possobon RF, Tomita LM, Moraes AB. Consequences of bottle-feeding to the oral facial development of initially breastfed children. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(5):395-7.
19. Cavassani VGS, Ribeiro SG, Nemr NK, Greco AM, Köhle J, Lehn CN. Hábitos orais de sucção: estudo piloto em população de baixa renda. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2003;69(1):106-10.
20. Santos Neto ET, Barbosa RW, Oliveira AE, Zandonade E. Fatores associados ao surgimento da respiração bucal nos primeiros meses do desenvolvimento infantil. *Rev bras crescimento desenvolv hum*. 2009;19(2):237-48.
21. Moss ML, Salentijn L. The primary role of functional matrices in facial growth. *Am J Orthod*. 1969;55(6):566-77.
22. Vera CFD, Conde GES, Wajnsztein R, Nemr KA. Transtornos de aprendizagem e presença de respiração oral em indivíduos com diagnóstico de transtornos de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH). *Rev CEFAC*. 2006;8(4):441-55.

DOENÇA DE STILL NO ADULTO E MANIFESTAÇÕES HEPÁTICAS: RELATO DE CASO

ADULT STILL DISEASE AND LIVER MANIFESTATIONS: CASE REPORT

EDITH BROCKESTAYER¹, VINÍCIUS MATHEUS DE ASSUNÇÃO PEREIRA MACHADO², MELISSA YUMI FERREIRA KAWAMOTO³, CLÁUDIA VIEIRA DA COSTA⁴, FREDERICO BARRA DE MORAES⁵

RESUMO

A doença de Still do adulto é uma doença sistêmica, de causa desconhecida. É caracterizada clinicamente por estado febril prolongado, comprometimento articular e exantema evanescente. Não existem parâmetros laboratoriais ou histológicos para o seu diagnóstico e requer exclusão de doenças infecciosas, autoimune, neoplásica e granulomatosas. Discute-se o caso clínico de uma doente com queixas de febre, odinofagia, artralgia, eritema, hepatomegalia e elevação das aminotransferases. A ferritina glicosilada quando inferior a 20% associada a uma ferritina total acima de cinco vezes o valor máximo da normalidade pode auxiliar no diagnóstico. Após início da corticoterapia houve melhora do quadro clínico e laboratorial.

DESCRITORES: DOENÇA DE STILL NO ADULTO, SÍNDROME FEBRIL INDETERMINADA E HIPERFERRITINEMIA.

ABSTRACT

Adult Still disease is a systemic disease of unknown cause. It is clinically characterized by prolonged febrile state, joint involvement and evanescent rash. There are no laboratory or histological parameters so its diagnosis requires the exclusion of infectious, autoimmune, neoplastic and granulomatous diseases. We discuss the clinical case of a patient with complaints of fever, odynophagia, arthralgia, erythema, hepatomegaly, elevation of aminotransferases and hyperferritinemia. Glycosylated ferritin may aid in the diagnosis when less than 20% and associated with a total ferritin above five times the maximum value of normality. After starting corticotherapy, there was an improvement in the clinical and laboratory.

KEYWORDS: STILL'S DISEASE IN ADULTS, UNDETERMINED FEBRILE SYNDROME AND HYPERFERRITINEMIA.

INTRODUÇÃO

Descrita pela primeira vez em 1971 por Bywaters (1), a Doença do Still do Adulto (DSA) é uma variante da artrite reumatoide juvenil que é caracterizada por poliartrite crônica soronegativa em associação à doença inflamatória sistêmica. A febre geralmente ocorre 1 a 2 vezes ao dia, geralmente no começo da manhã ou final da tarde, a elevação é acentuada oscilando entre 39-40°C (2), ainda que entre os picos a temperatura fique normal.

Pacientes com doença de Still sentem-se bem quando a temperatura está normal e ficam muito sintomáticos no estado febril. O exantema ocorre na maioria dos pacientes, o aspecto característico é macular, cor de salmão, evanescente que é não-purpúrica, a sua presença sugere fortemente o diagnóstico sendo considerado por alguns autores um critério maior de

diagnóstico (3). Podendo cursar com linfadenopatia, esplenomegalia, hepatomegalia, pericardite, pneumonite, exantema, artralgia, artrite, febre. O VHS e PCR estão elevados, existe na eletroforese de proteínas séricas um aumento da alfa-2, hipergamaglobulinemia e hipoalbuminemia. Há leucocitose, elevação moderada das enzimas hepáticas, trombocitose (4). O FR e ANA são negativos ou valores baixos. Há elevação da ferritina, o que não se verifica nas outras doenças reumáticas com valores >4000 ng/ml, sendo este valor um possível marcador diagnóstico e acompanhamento terapêutico (5). O sistema nervoso pode ser atingido, havendo manifestações do tipo confusão mental, paralisia facial, epilepsia, meningoencefalite (6).

Na DAS pode verificar-se todo este envolvimento sistêmico e, mais raramente, complicações, como amiloidose, coagulação

1 - Médica gastroenterologista e hepatologista.

2 - Acadêmico de Medicina da UNIPAM.

3 - Acadêmica de Nutrição da UFG.

4 - Médica gastroenterologista e nutróloga.

5 - Professor adjunto da Faculdade de Medicina da UFG e da UNIFAN.

intravascular disseminada e hepatite aguda fulminante (1). Não existe teste diagnóstico para doença de still. O diagnóstico é de exclusão, feito pela composição apropriada de características clínicas e alterações laboratoriais na ausência de outras explicações como infecção ou neoplasia (3). Segundo Reginato, tem de haver um critério major: febre, leucocitose, exantema ou artrite, e um critério minor: poliserosite, odinofagia, fadiga e envolvimento do sistema retículo endolelial (1,6).

A doença de Still do adulto tem uma mortalidade significativa. Causas de óbito incluem infecção, falência hepática, amiloidose, síndrome da angústia respiratória do adulto, falência cardíaca, status epilepticus, coagulação intravascular disseminada e púrpura trombocitopênica trombótica (7). O objetivo é relatar um caso de Doença de Still no Adulto com manifestações hepáticas.

RELATO DE CASO

Paciente com 65 anos, sexo feminino, ativa, procedente do interior de Goiás, iniciou há três meses quadro de febre vespertina de 39°C, dor de garganta e, em seguida, artralgia de pequenas articulações, exantema em tronco, astenia e queda do estado geral. Alérgica á dipirona. História epidemiológica sem interesse. Antecedentes familiares irrelevantes. Foi inicialmente avaliada pelo infectologista que afastou as doenças infecciosas, entre elas tuberculose.

Encaminhada ao reumatologista realizando ecocardiograma: fração de ejeção de 68%, insuficiência mitral e tricúspide discreta; ultrassom de abdome total: discreta hepatoesplenomegalia; exames de sangue (tabela 1). Foi medicada inicialmente com ciclobenzapina, prednisona e paracetamol. Evoluiu com piora da elevação das transaminases e encaminhada ao hepatologista para avaliação de hepatotoxicidade por drogas. No entanto, não houve melhora das transaminases com a suspensão do tratamento. Realizados novos exames, os quais afastaram hemocromatose, hepatites virais, hepatite autoimune, deficiência de alfa-1-antitripsina e doença de Wilson.

Tabela 1. Doença de Still e fígado – exames laboratoriais da paciente.

FAN 1/160 (nuclear homogêneo)	Fosfatase Alcalina 153 (120)
VHS 104 mmHg (20)	TGO 100 (36)
FR negativo	TGP 105 (32)
anti-DNA negativo	G-GT 98 (38)
ANCA, negativo	Bilirrubinas Totais 0,71 (1,1)
anti-ENA negativo	Bilirrubina Direta 0,42 (0,42)
anti-SSA RO negativo	marcadores virais negativo
anti-SSB LA negativo,	hematócrito 37%
ferritina 3496 (200)	leucócitos 12.800
	plaquetas 551.000

Devido ao quadro de febre vespertina acima de 39° há 3 meses, artrite, erupção evanescentes cor de salmão em tronco, hiperferritinemia com elevação de VHS e PCR, elevação das enzimas hepáticas foi levantada a hipótese diagnóstica de Doença de Still no adulto e realizado teste terapêutico com indometacina 100 mg de 12/12/h evoluindo com melhora do quadro geral e ficando apirética. Solicitado ferritina glicosilada, mas não encontrou laboratório que realizasse este exame. Iniciado, então, deflazacort e loxoprofeno sódico com normalização das transaminases, permanecendo apirética, melhora do estado geral, do rash e artralgia.

DISCUSSÃO

A Doença de Still foi descrita em 1897 por George Still (8), com possível associação entre doença hepática e artrite reumatoide. Em 1938, Hench (9) relatou a relação terapêutica entre icterícia e artralgia, e em 1949, Pinals (10) publicou que hepatite necrotizante severa com um agente supressor da artrite em ratos. A Tríade de Still é dada por: artrite, esplenomegalia e linfadenopatia, com manifestações associadas de rash, iridociclite e acometimento hepático.

A Doença de Still do Adulto, nos casos de febre de origem indeterminada, deve ser sempre considerada na abordagem do diagnóstico diferencial. Deve-se enfatizar que este diagnóstico é sempre de exclusão (tabela 2), o diagnóstico diferencial deve ser estabelecido com 4 grupos de doenças: infecciosa, neoplásica, doença do tecido conectivo e granulomatosa. As doenças reumatológicas estão associadas a uma grande variedade de alterações hepáticas desde elevação assintomática das aminotransferases até hipertensão portal e cirrose. As principais doenças reumatológicas que acometem o fígado são síndrome de Felty, Doença de Still, artrite reumatoide, polimialgia reumática, síndrome de Sjögren e lupus eritematoso sistêmico. As manifestações hepáticas descritas da doença de Still são: elevação das aminotransferases, hepatomegalia, infiltrato dos tratos portais por células inflamatórias, doença necro-inflamatória aguda e hepatite crônica.

Tabela 2. Doença de Still e fígado – relato de casos na literatura.

Associação com hepatite autoimune tipo 2	Ann Rheum Dis 2005; 64: 157 (12)
Hepatite aguda e alta ferritina sérica	Am J MedSci 2003; 326: 148 (13)
Hepatotoxicidade induzida por metotrexato	J Rheumatol 2002; 29: 2442 (14)
Insuficiência hepática fulminante associada ao tratamento da ARJ com sulfasalazina	Clin Rheumatol 1998; 17: 349 (15)
Alterações hepáticas associadas ao uso crônico do metotrexato	Arthritis Rheum 1997; 40: 2226 (16)
Alterações reativas não específicas	Br J Rheumatol. 1987;26:17-21. (17)

Hiperferritinemia é encontrada em mais de 70% dos pacientes com doença de Still ativa e está correlacionada com a atividade da doença, podendo ser usada como marcador, pois seus níveis excedem em muito os encontrados em outras doenças reumáticas. A hiperferritinemia extrema >10.000 ug/L ocorre na doença de Still e em crianças na chamada artrite juvenil idiopática sistêmica.

Foi demonstrado que a ferritina sérica é sintetizada em histiócitos em proliferação e liberada no plasma como ferritina não glicosilada, caracterizando-se como uma síndrome hemofagocítica. Alguns estudos mostram a correlação negativa entre a saturação de ferro da ferritina e a concentração de ferritina nos pacientes com doença de Still do adulto. Isto sugere que, na doença ativa, a síntese rápida de ferritina supera a taxa de incorporação do ferro na ferritina (11).

A ferritina e suas isoformas têm sido cada vez mais estudadas como auxiliares no diagnóstico da DAS. E uma atenção especial tem sido dada ao aumento da sua fração glicosilada. Em indivíduos saudáveis, os valores da fração glicosilada da ferritina situam-se entre 50 e 80%. Na maioria das doenças inflamatórias, estão entre 20 e 50%, e nos pacientes com DSA, menores que 20%. O valor da fração de ferritina glicosilada inferior a 20% associado com uma ferritina total cinco vezes maior que o limite superior da normalidade, tem uma sensibilidade de 43% e uma especificidade de 93% para o diagnóstico de DSA (11).

Pesquisas apontam que aproximadamente 20% dos pacientes com esta doença não apresentam mais sintomas após um ano de tratamento, sem recidivas. Em torno de 30% dos pacientes, os sintomas desaparecem, mas retornam ao longo dos anos seguintes e, em cerca de 50% dos pacientes, os sintomas persistem por um longo período (11). No caso apresentado houve melhora da ferritina sérica e normalização das transaminases após introdução da corticoterapia com resolução dos sintomas clínicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bywaters EGL. Still's disease in the adult. *Ann Rheum Dis* 1971; 30: 121-333.
2. Elkon KB, Hughes GRV, Bywaters EGL. Adult Still's disease. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 647-54.
3. Esdaile JM, Tannenbaum H, Hawkins D. Adult Still's disease. *Am J Med* 1980; 68: 825-30.
4. Bray VJ: Doença de Still do Adulto. *Segredos em Reumatologia* 28: 200-02, 2001.
5. Kate JT, Drenth JPH, Kahn M-F, Van Deursen C. Iron saturation of serum ferritin in patients with adult onset Still's disease. *J Rheumatol* 2001; 28: 2213-5.
6. Melo MS. Doença de Still do adulto. *Rev Port Reumatol* 1992; 4 (34): 790-4.
7. Phillips WC, Weller R, Handfield-Jones SE, Kobza-Black A: Adult Still's disease. *British J Dermatology* 1994; 130: 511-3.
8. Still GF. Associação entre doença hepática e artrite reumatóide. *Med Chir Trans*, 1897; 80: 47-60.
9. Hench OS. Relação terapêutica entre icterícia e artralgia. *Br Med J*, 1938; 252.

10. Pinals RS. Hepatite necrotizante severa como agente supressor da artrite em ratos. *Ann Rheum Disease*, 1949; 8: 97-104.
11. Lopes S, Nunes H, Ferreira E. Doença de still do adulto - Três casos clínicos. *Coimbra Médica* 1990; 11: 241-9.
12. Nobili V, Devito R, Comparcola D, Cortis E, Sartorelli MR, Marcellini M. Juvenile idiopathic arthritis associated with autoimmune hepatitis type 2. *Ann Rheum Dis*. 2005; 64 (1): 157-8.
13. Omagari K, Matsunaga Y, Yamashita H, Nishiyama H, Hazama H, Oda H, Isomoto H, Mizuta Y, Murase K, Kohno S. Successful treatment with cyclosporin in adult-onset Still disease manifesting as acute hepatitis with marked hyperferritinemia. *Am J Med Sci*. 2003; 326 (3): 148-51.
14. Lahdenne P, Rapola J, Ylijoki H, Haapasaari J. Hepatotoxicity in patients with juvenile idiopathic arthritis receiving longterm methotrexate therapy. *The Journal of Rheumatology*, 2002; 29 (11): 2442-5.
15. Huang JL, Hung IL, Chen LC, Lee WY, Hsueh C, Hsien KH. Successfully treated sulphasalazine-Induced fulminant hepatic failure, Thrombocytopenia and Erythroid Hypoplasia with intravenous immunoglobulin. *Clinical Rheumatology*, 1998; 17 (4): 349-52.
16. Hashkes PJ, Balistreri WF, Bove KE, Ballard ET, Passo MH. The long-term effect of methotrexate therapy on the liver in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 1997; 40 (12): 2226-34.
17. Miller MH, Littlejohn GO, Davidson A, Jones B, Topliss DJ. Alterações reativas não específicas. *Br J Rheumatol*. 1987; 26: 17-21.

TORNE-SE UM ASSOCIADO DA AMG, FORTALEÇA A MEDICINA GOIANA E GANHE VANTAGENS COMO?



ASSOCIAÇÃO
MÉDICA DE GOIÁS



DESCONTO NO ÓRION COMPLEX

Médicos associados à Associação Médica de Goiás possuem desconto especial no aluguel das salas comerciais, de propriedade da entidade. Para maiores informações, ligue (62) 3238-2300 ou (62) 9.9222-1558 (URBS).



ACESSO À BIBLIOTECA VIRTUAL

Outra vantagem para os médicos associados é o acesso gratuito à Biblioteca Virtual da Associação Médica de Goiás, em parceria com a Associação Médica de Minas Gerais. São mais de 3 milhões de artigos científicos e mais de 7 mil títulos disponíveis em todas as especialidades médicas. Pesquisa nas plataformas Lilacs, Pubmed e Medline.

E OUTROS CONVÊNIOS

Informações em www.amg.org.br



ANS - Nº 382876

CDU - Centro de Diagnósticos Unimed



Você quis dizer: Anatomia Patológica
Análises Clínicas
Biologia Molecular
Citologia
Densitometria Óssea
Dosagens Hormonais
Genética Médica
Mamografia Digital
MAPA
PET-CT
Raio-X Digital
Ressonância Magnética
Teste do Pezinho
Tomografia Computadorizada
Ultrassonografia



Centro de Diagnósticos Unimed.
Seus exames em um só lugar.

CUIDAR DE VOCÊ. ESSE É O PLANO.



Av. T-7, nº470, St. Bueno.

Agende: Laboratório **3216-8505** | Exames de imagem **3216-9615**

www.unimedgoiania.coop.br



Sipag: não deixe de utilizar a sua maquininha.

Vender e não ter que se preocupar com a inadimplência. Ou até mesmo vender a prazo e poder receber o valor à vista. A combinação de benefícios que todo mundo procura, você encontra na Sipag.

A maquininha das cooperativas oferece serviços e vantagens especiais como:

- Antecipação de recebíveis.
- Garantia de recebimento nas vendas nos cartões de crédito e débito.
- Extrato detalhado das vendas.
- Aceitação das principais bandeiras do mercado.
- Ajuda a aumentar suas sobras.

