

**Revista de Ciências Médicas**  
*Journal of Medical Sciences*



**Pontifícia Universidade Católica de Campinas**  
(Sociedade Campineira de Educação e Instrução)

**GRÃO-CHANCELER**

Dom Bruno Gamberini

**REITOR**

Padre Wilson Denadai

**VICE-REITORA**

Profa. Angela de Mendonça Engelbrecht

**DIRETORA DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA**

Miralva Aparecida de Jesus Silva

**EDITOR CHEFE / EDITOR-IN-CHIEF**

Luiz Maria Pinto

**EDITORES ASSOCIADOS / ASSOCIATE EDITORS**

José Guilherme Cecatti (Unicamp)

José Roberto Provenza (PUC-Campinas)

**EDITORA GERENTE / MANAGING EDITOR**

Maria Cristina Matoso (SBI/PUC-Campinas)

**CONSELHO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD**

Abrão Rapoport – Hospital Heliópolis - Brasil

Adil Samara - FCM/Unicamp - Brasil

Antonio Condino Neto - ICB/USP - Brasil

Aronita Rosenblatt - FO/UFPE - Brasil

Carlos K.B. Ferrari - FSP/USP - Brasil

Dirceu Solé - DP/Unifesp - Brasil

Emanuel S.C. Sarinho - CCS/UFPE - Brasil

Fernando J. Nóbrega - ISPN - Brasil

Francisco Airton C. Rocha - CCS/UFC - Brasil

Francisco Espinosa-Rosales - Inst. Nac. Pediatria - México

Helena Schmid - FFFCMPA - Brasil

Iracema M.P. Calderón - FMB/Unesp - Brasil

Ligia Maria J.S. Rugolo - FMB/Unesp - Brasil

Marcelo Zugaib - FM/HC/USP - Brasil

Marco A. Barbieri - FMRP-USP - Brasil

Maria A. Basile - USP - Brasil

Mario Viana Queiroz - FM - Portugal

Pablo J. Patiño - Universidad de Antioquia - Colômbia

Ricardo M. Xavier - HCPA/UFRGS - Brasil

Ricardo U. Sorensen - USA

Roger A. Levy - CB/UERJ - Brasil

**Equipe Técnica / Technical Group**

**Normalização e Indexação / Standardization and Indexing**

Maria Cristina Matoso

**Editoração Eletrônica / DTP**

Fátima Cristina de Camargo

O Conselho Editorial não se responsabiliza por conceitos emitidos em artigos assinados.

*The Board of Editors does not assume responsibility for concepts emitted in signed articles.*

A eventual citação de produtos e marcas comerciais não expressa recomendação do seu uso pela Instituição.

*The eventual citation of products and brands does not express recommendation of the Institution for their use.*

Copyright © Revista de Ciências Médicas

É permitida a reprodução parcial desde que citada a fonte. A reprodução total depende da autorização da Revista.

*Partial reproduction is permitted if the source is cited. Total reproduction depends on the authorization of the Revista de Ciências Médicas.*

## Revista de Ciências Médicas

### Journal of Medical Sciences

Continuação do título Revista de Ciências Médicas-PUCAMP, fundada em 1992. É publicada bimestralmente e é de responsabilidade do Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Publica trabalhos da área de Saúde realizados na Universidade, bem como de colaboradores externos. *Revista de Ciências Médicas is former Revista de Ciências Médicas-PUCAMP, founded in 1992. It is published every two months and it is of responsibility of the "Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas". It publishes works carried out at the University in the field of Health, as well as external contributors works.*

### COLABORAÇÕES / CONTRIBUTIONS

Os manuscritos (quatro cópias) devem ser encaminhados ao Núcleo de Editoração SBI/CCV e seguir as "Instruções aos Autores", publicadas no final de cada fascículo.

*All manuscripts (the original and two copies) should be sent to the Núcleo de Editoração SBI/CCV and should comply with the "Instructions for Authors", published in the end of each issue.*

### ASSINATURAS / SUBSCRIPTIONS

Pedidos de assinatura ou permuta devem ser encaminhados ao Núcleo de Editoração SBI/CCV.

*E-mail:* assinaturasccv@puc-campinas.edu.br

Anual: • Pessoas físicas: R\$40,00

• Institucional: R\$80,00

Aceita-se permuta

*Subscription or exchange orders should be addressed to the Núcleo de Editoração SBI/CCV.*

*E-mail:* assinaturasccv@puc-campinas.edu.br

Anual: • Individual rate: R\$40,00

• Institutional rate: R\$80,00

*Exchange is accepted*

### CORRESPONDÊNCIA / CORRESPONDENCE

Toda a correspondência deve ser enviada à Revista de Ciências Médicas no endereço abaixo:

*All correspondence should be sent to Revista de Ciências Médicas at the address below:*

Núcleo de Editoração SBI/CCV

Av. John Boyd Dunlop, s/n. - Prédio de Odontologia - Jd. Ipaussurama

13060-904 - Campinas - SP - Brasil.

Fone +55-19-3729-6859/6876 Fax +55-19-3729-6875

*E-mail:* revistas.ccv@puc-campinas.edu.br

*Web:* <http://www.puc-campinas.edu.br/ccv>

### INDEXAÇÃO / INDEXING

A Revista de Ciências Médicas é indexada na Base de Dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), CAB Abstract, CAB Health, Index Psi, Qualis B-Nacional. *Revista de Ciências Médicas is indexed in the following Databases: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), CAB Abstract, CAB Health, Index Psi, Qualis B-Nacional.*

**Revista de Ciências Médicas**  
*Journal of Medical Sciences*

**ISSN 1415-5796**

## FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pelo Sistema de Bibliotecas e  
Informação – SBI – PUC-Campinas

Revista de Ciências Médicas = Journal of Medical Sciences. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Centro de Ciências da Vida. Campinas, SP, v.10 n.1 (jan./abr. 2001-).

v.15 n.1 jan./fev. 2006

Quadrimestral 1992-2002; Trimestral 2003-2004; Bimestral 2005-  
Resumo em Português e Inglês.

Continuação de: Revista de Ciências Médicas PUCCAMP v.1 n.1 (1992) –  
v.6 (1997); Revista de Ciências Médicas 1998-2000 v.7 – v.9.

ISSN 0104-0057

ISSN 1415-5796

1. Medicina - Periódicos. I. Pontifícia Universidade Católica de Campinas.  
Centro de Ciências da Vida.

CDD 610

# Revista de Ciências Médicas

## *Journal of Medical Sciences*

### SUMÁRIO / CONTENTS

#### Artigos Originais | *Original Articles*

- 5 Relação entre tireoidite auto-imune e carcinoma papilar da tireóide  
*Relationship between autoimmune thyroiditis and papillary carcinoma of the thyroid*  
Alexandre Roberti, Abrão Rapoport, Odilon Denardin, Jozias de Andrade Sobrinho
- 11 Qualidade de vida, ansiedade e depressão em mulheres com câncer de mama antes e após a cirurgia  
*Quality of life, anxiety and depression in breast cancer women before and after surgery*  
Anne Melina Ambrósio Avelar, Sophie Françoise Mauricette Derchain, Carolina Patrícia Pinheiro Camargo, Leonardo Sene de Lourenço, Luís Otávio Zanatta Sarian, Adriana Yoshida
- 21 Padrões de amamentação e fatores que interferem no desmame precoce em mães de primeiro filho  
*Breastfeeding patterns and factors that interfere in early weaning among primigravidas*  
Tânia Mara Cardoso de Oliveira, Cecília Santos de Oliveira, Felicia Campos Perez, Mariana Campanhã, Marina Damha Hipólito, Tatiane de Lima Fuentes Andrades
- 33 Incidência de cárie e edentulismo em idosos residentes em Recife, Pernambuco  
*Incidence of dental caries and edentulism in the elderly living in Recife, Pernambuco, Brazil*  
Francisco Hélio Rodrigues Júnior, Leandro Parente de Carvalho, Luiz Barbosa de Oliveira Filho, Arnaldo de França Caldas Júnior, Cecília Thereza Alcantara Manzi
- 41 Contaminação bacteriana dos cones de guta-percha utilizados nas clínicas odontológicas da Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Campinas  
*Bacterial contamination of the gutta-percha cones used in the dentistry clinics of the Pontifícia Universidade Católica de Campinas School of Dentistry*  
Ana Paula Meirelles Vidotto, Juliana Thieme Kamachi, Carlos Eduardo da Silveira Bueno, Mariângela Cagnone Ribeiro, Sônia Maria Bernardi

## Artigos de Revisão | *Review Articles*

- 47 Fatores associados ao aborto espontâneo recorrente  
*Recurrent spontaneous abortion: associated factors*  
Marcos Roberto Caetano, Egle Couto, Ricardo Barini, Renata Zaccaria Simoni, João Luiz Pinto e Silva, José Guilherme Cecatti, Belmiro Gonçalves Pereira
- 55 Restrição alimentar de carboidratos no tratamento da obesidade  
*Restricted carbohydrate intake in obesity treatment*  
Helena Fonseca Raposo, Lissandra de Santis Basso, Júlia Laura Delbue Bernardi

## Atualização | *Current Comments*

- 69 Doença hemolítica perinatal: aspectos atuais  
*Perinatal hemolytic disease: current aspects*  
Isabela Nelly Machado, Ricardo Barini

## Relatos de Caso | *Case Reports*

- 75 Neurofibromatose tipo I com acometimento intrabucal  
*Neurofibromatosis type I with intraoral manifestation*  
Karla Coelho de Miranda Freitas, George João Ferreira do Nascimento, Richard Ribeiro Alonso de Andrade, Emanuel Dias, Belmiro Cavalcanti do Egito Vasconcelos, Ana Paula Veras Sobral
- 81 Orbital myiasis  
*Miíase orbitária*  
Paulo de Tarso Ponte Pierre-Filho, Érika Teles Linhares Pierre, Leandro Mont'Alverne Pierre
- 85 Instruções aos Autores  
*Instructions for Authors*

## RELAÇÃO ENTRE TIREOIDITE AUTO-IMUNE E CARCINOMA PAPILAR DA TIREÓIDE

### *RELATIONSHIP BETWEEN AUTOIMMUNE THYROIDITIS AND PAPILLARY CARCINOMA OF THE THYROID*

Alexandre ROBERTI<sup>1</sup>  
Abrão RAPOPORT<sup>2</sup>  
Odilon DENARDIN<sup>2</sup>  
Jozias de ANDRADE SOBRINHO<sup>2</sup>

### RESUMO

#### **Objetivo**

Verificar a relação entre a tireoidite auto-imune e o carcinoma papilar da tireóide em pacientes submetidos à tireoidectomias entre 1994 e 2003.

#### **Métodos**

Foram selecionados 89 pacientes com carcinoma papilar pareados com 89 pacientes portadores de bócio colóide integrantes do grupo-controle, randomizados segundo o critério de idade e sexo. Todos os pacientes foram avaliados quanto à associação com tireoidite auto-imune.

#### **Resultados**

Dos 89 pacientes com carcinoma papilar, 17 (19,1%) apresentavam tireoidite auto-imune, enquanto nos 89 indivíduos do grupo-controle apenas 4 (4,5%) cursaram com a doença inflamatória, evidenciando uma diferença significativa na frequência de tireoidite nos casos de câncer papilar ( $\chi^2= 9,12$ ;  $p= 0,003$ ).

---

<sup>1</sup> Professor, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás. 1ª Avenida, s/n, St. Universitário, Campus I, 74605-020, Goiânia, GO, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: A. ROBERTI.

<sup>2</sup> Professores, Serviço de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Hospital Heliópolis. São Paulo, SP, Brasil.

## Conclusão

Os resultados do presente estudo demonstram uma ocorrência maior de doença inflamatória em portadores de carcinoma papilar da tireóide quando comparados com portadores de bócio colóide. Essa relação indica que novos estudos devem ser realizados para verificar se os mesmos estímulos que contribuem à tireoidite auto-imune podem agir como iniciadores do câncer da tireóide.

**Termos de indexação:** bócio; neoplasias da glândula tireóide; tireoidite auto-imune.

## ABSTRACT

### Objective

To verify the relationship between autoimmune thyroiditis and papillary carcinoma of the thyroid in patients submitted to thyroidectomies between 1994 and 2003.

### Methods

Eighty nine patients with papillary carcinoma were paired with 89 patients with colloid goiter belonging to the control group, randomized according to age and gender criteria. All patients were evaluated regarding an association with autoimmune thyroiditis.

### Results

Of the 89 patients with papillary carcinoma, 17 (19.1%) presented autoimmune thyroiditis while the 89 patients in the control group, only 4 (4.5%) presented the inflammatory disease, evidencing a significant difference in the rate of thyroiditis in the cases of papillary cancer ( $\chi^2= 9.12$ ;  $p=0.003$ ).

### Conclusion

The results of this study show a higher occurrence of inflammatory disease in patients with papillary carcinoma of the thyroid when compared with patients with colloid goiter. This relationship indicates that new studies must be carried out to verify if the same stimuli that contribute to autoimmune thyroiditis can set off thyroid cancer.

**Indexing terms:** goiter; thyroid neoplasms; thyroiditis, autoimmune.

## INTRODUÇÃO

Os infiltrados linfocitários da glândula tireóide são encontrados em uma grande variedade de doenças: tireoidite de Hashimoto, tireoidite linfocítica, bócio nodular e câncer da tireóide. Os graus de substituição do parênquima tireoidiano por linfócitos variam de infiltrados difusos a pequenas alterações focais encontradas nos bócios nodulares e carcinomas<sup>1</sup>. A tireoidite auto-imune é uma condição comum<sup>2</sup>.

Para o cirurgião de cabeça e pescoço o tratamento das doenças da tireóide é um desafio que requer o conhecimento da anatomia da tireóide,

da bioquímica, da fisiologia e familiaridade com as doenças do sistema endócrino. As doenças auto-imunes da tireóide representam um espectro que vai da hipofunção à hiperfunção<sup>3</sup>.

O nome tireoidite de Hashimoto tem persistido na literatura descrevendo "tireoidite auto-imune". O termo tireoidite de Hashimoto deveria exclusivamente ser utilizado para descrever pacientes com bócio, hipotireoidismo que demonstrem altos títulos de anticorpos antitireóide ou presença de citologia ou biópsia comprovando a enfermidade<sup>3</sup>.

A tireoidite auto-imune é reconhecida como a causa mais comum de hipotireoidismo em pacientes não submetidos à tireoidectomias ou

iodoterapia. O hipotireoidismo é uma doença muito comum particularmente na população adulta do sexo feminino<sup>4</sup>.

Em 1953, pela primeira vez na literatura médica, foi descrita uma associação entre a tireoidite e dois casos de carcinoma papilar da tireóide<sup>5</sup>.

Na atualidade a relação entre doenças inflamatórias e neoplasias está bem estabelecida em certos tecidos<sup>6,7</sup>, sendo controversa na tireóide. Um risco aumentado de desenvolver neoplasias da tireóide nos pacientes com tireoidite auto-imune permanece não comprovado<sup>8</sup>. As evidências histológicas sugerem que o carcinoma da tireóide possa se originar da proliferação epitelial da tireoidite auto-imune<sup>9</sup>. Existe uma teoria lógica para explicar essa coexistência; o hipotireoidismo se desenvolve insidiosamente na tireoidite auto-imune e as glândulas nessa condição são expostas a um período prolongado de estimulação pelo hormônio tireoestimulante (TSH), situação clínica que reconhecidamente leva ao carcinoma tireoidiano<sup>10</sup>.

O objetivo deste trabalho foi verificar a possibilidade de associação entre tireoidite auto-imune e o carcinoma papilar da tireóide.

## MÉTODOS

Foram realizadas no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Santa Casa de Misericórdia de Goiânia, Hospital Escola da Universidade Católica de Goiás, 1 399 tireoidectomias de janeiro de 1994 a dezembro de 2003. Esses pacientes tiveram seus prontuários analisados e seus laudos anatomopatológicos revisados. As tireoidectomias foram indicadas utilizando os critérios clássicos: a) bólios tóxicos; b) bólios simples com suspeita de malignidade; c) bólio simples com sinais ou sintomas de compressão de estruturas do pescoço; d) bólios mergulhantes ou intratorácicos; e) por razões estéticas; f) neoplasias tireoidianas<sup>11</sup>.

Foram selecionados 94 pacientes com carcinoma papilar. Porém, 5 desses pacientes apresentavam outras doenças associadas e foram excluídos. Permaneceram 89 pacientes que ou não

apresentavam nenhuma associação ou a associação existente era somente com a tireoidite de Hashimoto.

Esses 89 pacientes foram pareados com o grupo-controle selecionado entre os pacientes portadores de bólio colóide, utilizando-se os seguintes critérios: sexo, idade e ano do procedimento cirúrgico (quando para a mesma idade e sexo havia mais de um paciente no grupo-controle, a escolha era para a cirurgia realizada no mesmo ano). Para todos os pacientes do grupo-controle a única associação aceita era de bólio colóide e tireoidite auto-imune.

O método estatístico compreendeu a apresentação dos dados descritivos referentes à idade e ao sexo, e a aplicação de teste não paramétrico. O teste estatístico do qui-quadrado foi utilizado para a comparação das frequências observadas de tireoidite auto-imune, nos grupos com câncer e controle. Foi utilizado o programa SPSS for Windows 13.0 e considerado um nível de significância de 5%.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A distribuição de sexo e idade nos dois grupos de estudo mostrou um grupo-controle com idade variando de 17 a 76 anos, média e desvio-padrão de  $43 \pm 15$  anos com 78 indivíduos do sexo feminino e 11 do sexo masculino. Os limites de idade do grupo com câncer foram de 16 a 76 anos, média e desvio-padrão de  $43 \pm 15$  anos e distribuição de 78 mulheres e 11 homens. Os resultados anatomopatológicos mostraram que dos 89 pacientes com carcinoma papilar, 17 (19,1%) apresentavam tireoidite linfocítica. Dos 89 pacientes do grupo-controle com bólio colóide, com a mesma idade e sexo, apenas 4 (4,5%) tiveram a tireoidite linfocítica associada; essa diferença foi estatisticamente significativa ( $p < 0,03$ ) (Tabela 1).

A associação entre a tireoidite auto-imune e o carcinoma papilar da tireóide foi descrita pela primeira vez há quase 50 anos<sup>5</sup>. Essa associação permanece controversa, alguns autores acreditam que exista<sup>5,9,10,12-16</sup>, outros autores negam a possibilidade<sup>3,17-19</sup>.

**Tabela 1.** Freqüência de tireoidite auto-imune em casos de carcinoma papilar e de bócio colóide.

| Casos             | Tireoidite linfocítica |       |         |       |       |       |
|-------------------|------------------------|-------|---------|-------|-------|-------|
|                   | Presente               |       | Ausente |       | Total |       |
|                   | n                      | %     | n       | %     | n     | %     |
| Carcinoma papilar | 17                     | 19,10 | 72      | 80,90 | 89    | 100,0 |
| Bócio colóide     | 4                      | 4,50  | 85      | 95,50 | 89    | 100,0 |
| Total             | 21                     |       | 157     |       | 178   | 100,0 |

$\chi^2 = 9,12$  e  $p < 0,03$ .

Nesta casuística, observou-se nos pacientes com carcinoma papilar a associação em 19,1%, contra 4,5% nos controles. Em dois outros estudos<sup>4,10</sup> com pacientes e controles os autores encontraram nos casos de carcinoma tireoidiano a associação com tireoidite de Hashimoto em 38,0% dos pacientes, e nos controles, a associação de 11,0%<sup>4,10</sup>.

Neste estudo evidencia-se a possibilidade de uma associação, mas a natureza dessa associação permanece em discussão. Existem muitos fatores que podem influenciar o aparecimento dessas duas entidades patológicas.

A suplementação de iodo parece ter papel importante na gênese da tireoidite auto-imune<sup>20</sup> e do carcinoma papilar da tireóide<sup>17,21</sup>. Após a introdução terapêutica e profilática do iodo, pode ocorrer um aumento de incidência das tireoidites<sup>20</sup>. Alguns autores negam essa possibilidade<sup>22</sup>. A relação entre a ingestão de iodo e o risco de desenvolver doenças na tireóide tem a forma de "U". Na ingestão abaixo do normal e acima do normal encontramos aumento de doenças na tireóide<sup>23</sup>. Em muitas áreas do mundo onde havia deficiência da ingestão de iodo, atualmente existe excesso da ingestão do mineral, podendo ocasionar agravos à saúde<sup>24</sup>. O aumento da ingestão de iodo pode ter contribuído para as mudanças nos modelos histopatológicos, particularmente nos relacionados ao tipo e grau da infiltração linfocítica<sup>1</sup>.

Outro fator importante a ser considerado é o hipotireoidismo. A tireoidite auto-imune pode ser atribuída a um defeito de imunorregulação que

afetaria a resposta imune por meio de uma predisposição genética. O desenvolvimento muitas vezes insidioso do hipotireoidismo leva a uma estimulação crônica da tireóide pelos níveis elevados de TSH. Essa estimulação poderia induzir a formação de bócio, iniciar e promover o crescimento de neoplasias tireoidianas. Os pacientes que estão em maior risco de desenvolver neoplasias malignas são aqueles que apresentam um nódulo dominante<sup>16</sup>, que não responde à terapia supressiva ao TSH. Porém, existem evidências de que as doenças da tireóide que desenvolvem hipotireoidismo não se associem com neoplasias malignas<sup>25</sup>.

A histologia convencional é considerada um pilar no diagnóstico do carcinoma papilar e a imuno-histoquímica vem recentemente demonstrando técnicas que podem auxiliar muito como adjuvantes no diagnóstico. Atualmente o diagnóstico do carcinoma papilar está relacionado com o rearranjo do proto-oncogene *REAranged During Transfection/Papillary Thyroid Carcinoma* (RET/PTC). Localizado no cromossomo 10, o proto-oncogene RET tem participação no controle da migração da crista neural e da diferenciação neuroectodérmica durante o período de desenvolvimento embrionário, que não é expresso normalmente no epitélio folicular. O aumento da expressão do RET é encontrado em tumores derivados de células da crista neural. Rearranjos do RET levam a uma expressão gênica em aproximadamente 50% dos carcinomas papilares. O carcinoma papilar e a tireoidite auto-imune se misturam quanto à morfologia, modelo imuno-histoquímico e perfil molecular. Mesmo sendo considerada uma condição benigna, a tireoidite auto-imune pode evidenciar rearranjo do RET/PTC<sup>26</sup>.

A relação entre doenças inflamatórias e neoplasias está bem estabelecida em certos tecidos, sendo controversa na tireóide. A detecção freqüente do p63 em tireoidite auto-imune e carcinoma tireoidiano em contraste com a sua detecção incomum nos pacientes com outras neoplasias e na

doença de Graves é importante ao correlacionar as duas entidades. Esses achados indicam a possibilidade dessas duas doenças se inter-relacionarem<sup>8</sup>.

Os resultados deste estudo demonstram uma ocorrência maior de doença inflamatória em portadores de carcinoma papilar da tireóide quando comparados com portadores de bócio colóide. Essa concomitância indica que novos estudos imuno-histoquímicos e genéticos devam ser realizados para verificar se os mesmos estímulos que contribuem à tireoidite auto-imune podem agir como iniciadores do câncer da tireóide<sup>27</sup>. Pode haver um efeito favorável sobre o prognóstico do paciente com carcinoma diferenciado da tireóide e tireoidite auto-imune associados<sup>28</sup>. Estudos prospectivos devem ser realizados para melhor avaliar o fato. Considerando ainda a prevalência da associação e sua significância estatística, recomendamos a pesquisa de nódulos de tireóide em indivíduos com tireoidite auto-imune, assim como sua avaliação citopatológica para o diagnóstico e terapêutica precoces.

## REFERÊNCIAS

- Weaver DK, Batsakis JG, Nishiyama RN. Relationship of iodine to "lymphocytic goiters". *Arch Surg.* 1969; 98(2):183-6.
- McKee RF, Krukowski ZH, Matheson NA. Thyroid neoplasia coexistent with chronic lymphocytic thyroiditis. *Br J Surg.* 1993; 80(10):1303-4.
- Maceri DR, Sullivan MJ, McClatchney KD. Autoimmune thyroiditis: pathophysiology and relationship to thyroid cancer. *Laryngoscope.* 1996; 96(1):82-6.
- Walker RP, Paloyan E. The relationship between Hashimoto's thyroiditis, thyroid neoplasia and primary hyperparathyroidism. *Otolaryngol Clin North Am.* 1990; 23(2):291-302.
- Crile Jr G. Simultaneous occurrence of thyroiditis and papillary carcinoma. *Cancer.* 1953; 6(1):57-62.
- Bernatsky S, Ramsey-Goldman R, Clarke A. Exploring the links between systemic lupus erythematosus and cancer. *Rheum Dis N Am.* 2005; 31(2):387-402.
- Gordon C. Long-term complications of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology.* 2002; 41(10):1095-100.
- Unger P, Ewart M, Wang BY, Gan L, Kohtz S, Burstein DE. Expression of p63 papillary thyroid carcinoma and in Hashimoto's thyroiditis: a pathobiologic link. *Human Pathol.* 2003; 34(8):764-9.
- Hirabayashi RN, Lindsay S. The relation of thyroid carcinoma and chronic thyroiditis. *Surg Gynecol Obst.* 1965; 121(2):243-52.
- Ott RA, MacCall AR, McHenry C, Jarosz H, Armin A, Lawrence AM. The incidence of thyroid carcinoma in Hashimoto's thyroiditis. *Am Surg.* 1987; 53(8):442-5.
- Ferraz AR, Brandão LG, Silva Filho GB, Toledo AC. *Clínica cirúrgica Alípio Correa Neto.* 4.ed. São Paulo: Sarvier; 1994. p.604-10.
- Okayasu I, Fujiwara M, Hara Y, Tanaka Y, Rose NR. Association of chronic lymphocytic thyroiditis and thyroid papillary carcinoma. *Cancer.* 1995; 76(11):2312-18.
- Dailey ME, Lindsay S, Skahen R. Relation of thyroid neoplasms to Hashimoto disease of the thyroid gland. *Arch Surg.* 1955; 70(2):291-7.
- Chesky VE, Hellwig CA, Welch JW. Cancer of the thyroid associated with hashimoto's disease: an analysis of forty-eight cases. *Am Surg.* 1962; 28:679-85.
- Ott RA, Calandra DB, McCall A, Shah KH, Lawrence AM, Paloyan E. The incidence of thyroid carcinoma in patients with Hashimoto's thyroiditis and solitary cold nodules. *Surgery.* 1985; 98(6):1202-6.
- Singh B, Shaha AR, Trivedi H, Carew JF, Poluri A, Shah JP. Coexistent Hashimoto's thyroiditis with papillary thyroid carcinoma: impact on presentation, management and outcome. *Surgery.* 1999; 126(6):1070-7.
- Harach HR, Escalante DA, Onativia A, Outes JL, Day ES, Williams ED. Thyroid carcinoma and thyroiditis in na endemic goiter region before and after iodine prophylaxis. *Acta Endocrinol.* 1985; 108(1):55-60.
- McLeod MK, East ME, Burney RE, Harness JK, Thompson NW. Hashimoto's thyroiditis revisited: the association with thyroid cancer remains obscure. *World J Surg.* 1988; 12(4):509-12.
- Crile Jr G, Hazard JB. Incidence of cancer in struma lymphomatosa. *Surg Gynecol Obstet.* 1978; 147(3):350-2.
- Zois C, Stavrou I, Kalogera C, Svarna E, Dimoliatis I, Seferiadis K. High prevalence of autoimmune thyroiditis in schoolchildren after elimination of iodine deficiency in northwestern Greece. *Thyroid.* 2003; 13(5):485-9.
- Feldt-Rasmussen U. Iodine and cancer. *Thyroid.* 2001; 11(5):483-6.

22. Zimmerman MB, Moretti D, Chaouki N, Torresani T. Thyroid. 2003; 13(2):199-203.
23. Laurberg P, Bülow P, Knudsen N, Ovesen L, Andersen S. Enviromental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease. Thyroid. 2001; 11(5):457-69.
24. Delange F, Bernoist B, Pretell E, Dunn JT. Iodine deficiency in the world: where do we stand at the turn of the century. Thyroid. 2001; 11(5):437-47.
25. From G, Mellemggaard, Knudsen Nill, Jorgensen T, Perrild H. Review of thyroid cancer cases among patients with previous benign thyroid disorders. Thyroid. 2000; 10(8):697-700.
26. Arif S, Blanes A, Diaz-Cano SJ. Hashimoto's thyroiditis shares features with early papillary thyroid carcinoma. Hystopathology. 2002; 41(4):357-62.
27. Eisenberg BL, Hensley SD. Thyroid cancer with coexistent Hashimoto's thyroiditis. Arch Surg. 1989; 124(9):1045-7.
28. Souza SL, Assumpção LVM, Ward LS. Impact of previous thyroid autoimmune diseases on prognosis of patients with well-differentiated thyroid cancers. Thyroid. 2003; 13(5):491-5.

Recebido em: 13/5/2005

Versão final reapresentada em: 8/3/2006

Aprovado em: 27/3/2006

# QUALIDADE DE VIDA, ANSIEDADE E DEPRESSÃO EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA ANTES E APÓS A CIRURGIA<sup>1</sup>

## *QUALITY OF LIFE, ANXIETY AND DEPRESSION IN BREAST CANCER WOMEN BEFORE AND AFTER SURGERY*

Anne Melina Ambrósio AVELAR<sup>2</sup>

Sophie Françoise Mauricette DERCHAIN<sup>3</sup>

Carolina Patrícia Pinheiro CAMARGO<sup>4</sup>

Leonardo Sene de LOURENÇO<sup>5</sup>

Luís Otávio Zanatta SARIAN<sup>6</sup>

Adriana YOSHIDA<sup>6</sup>

### RESUMO

#### **Objetivo**

Avaliar a qualidade de vida, a ansiedade e a depressão de mulheres com câncer de mama antes e após a cirurgia.

---

<sup>1</sup> Este estudo foi parcialmente financiado pela Fundação de Auxílio à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP número 04/08156-0), com bolsa de Iniciação Científica.

<sup>2</sup> Acadêmica, Bolsista de Iniciação Científica, Curso de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Professora, Departamento de Tocoginecologia, Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, Distrito de Barão Geraldo, 13083-970, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: S.F.M. DERCHAIN.

<sup>4</sup> Serviço de Enfermagem, Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

<sup>5</sup> Área de Estatística, Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher, Faculdade de Ciências Médicas; Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

<sup>6</sup> Médicos, Departamento de Tocoginecologia, Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

## Métodos

Foram selecionadas 85 mulheres internadas na enfermaria de oncologia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher com indicação de mastectomia ou quadrantectomia. A escala utilizada foi a *Functional Assessment of Cancer Therapy - General* de Mama e a *Functional Assessment of Cancer Therapy - Breast*, antes da cirurgia e cerca de seis semanas depois. A ansiedade e a depressão foram avaliadas por meio da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão. Para análise estatística foram utilizados os testes de "t"-Student, Wilcoxon, Kruskal-Wallis, qui-quadrado, exato de Fisher, correlação de Pearson e de Spearman.

## Resultados

Das 85 mulheres avaliadas antes da cirurgia, 64 também responderam seis semanas depois. Piores escores da *Functional Assessment of Cancer Therapy - Breast* estiveram significativamente associados com ansiedade e depressão e a ansiedade teve uma relação significativa com a depressão. O bem-estar emocional, físico e funcional apresentaram uma relação linear significativa com as preocupações adicionais relacionadas ao câncer de mama, ansiedade e depressão no decorrer da observação. Houve melhora significativa nos escores da *Functional Assessment of Cancer Therapy - Breast*, da ansiedade e da depressão após a cirurgia, em relação ao pré-operatório. Apesar da melhora significativa das taxas de ansiedade e depressão após a cirurgia, esses sintomas se mantiveram numa frequência elevada nessas mulheres (25% ansiosas e 14% deprimidas).

## Conclusão

A qualidade de vida tende a melhorar nas primeiras semanas após a cirurgia em mulheres com câncer de mama. Essas mulheres devem permanecer em avaliação durante o tratamento adjuvante para verificar a evolução desses sintomas.

**Termos de indexação:** cirurgia; depressão; neoplasias mamárias; qualidade de vida.

## ABSTRACT

### Objective

To assess quality of life, anxiety and depression in women with breast cancer before and after surgery.

### Methods

Eighty-five women, inpatients at the gynecologic oncology infirmary of Centro de Atenção à Saúde da Mulher that awaited surgery were selected. Assessment of quality of life was carried out through the *Functional Assessment of Cancer Therapy - General* and *Functional Assessment of Cancer Therapy - Breast* questionnaire, before surgery (while the patient awaited surgery) and approximately six weeks after the patient had undergone surgery. Symptoms of anxiety and depression were evaluated with the Hospital Anxiety and Depression scale. Statistical evaluation was performed with the Student's "t" test, Wilcoxon's rank sum test, Kruskal-Wallis' rank sum test, Fisher test, Pearson and Spearman's correlations and the calculation of chi-squares.

### Results

Among the 85 women included in the study, 64 also completed the post operative interview. Lower *Functional Assessment of Cancer Therapy - Breast* scores were significantly related to anxiety and depression, while anxiety was significantly associated with depression. A significant linear relation between emotional, physical and functional well being with additional preoccupations related to

*breast cancer, anxiety and depression has been observed. A significant improvement in Functional Assessment of Cancer Therapy - Breast, anxiety and depression scores have been observed in the interview six weeks after surgery. Although anxiety and depression improved significantly after surgery, these symptoms remained relatively common among patients (25% anxious and 14% depressive).*

#### **Conclusion**

*Quality of life has a tendency to improve over the first weeks after surgery in women with breast cancer. These women need to be followed during adjuvant therapy in order to evaluate the evolution of these symptoms.*

**Indexing terms:** *surgery; depression; breast neoplasms; quality of live.*

## **INTRODUÇÃO**

A abordagem terapêutica dos pacientes com câncer foi sempre voltada, principalmente, para prolongar a sobrevida. Entretanto, cada vez mais se tem estudado a qualidade de vida (QV) em pacientes com câncer, e há um interesse crescente em incluir formas de sua mensuração em testes ou julgamentos clínicos. Ela foi definida pela primeira vez em 1947, pela Organização Mundial da Saúde, como "um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não meramente como a ausência de doença ou enfermidade". A QV deve ser considerada durante todas as fases do tratamento de um paciente com câncer. De fato, vários sintomas e problemas próprios ao câncer e ao seu tratamento podem afetá-la, tais como limitações na atividade diária, toxicidade advinda da quimioterapia e perda da auto-estima<sup>1</sup>. Para a maioria das pessoas, o diagnóstico do câncer representa um evento catastrófico em suas vidas, a partir do qual terão de lidar com um estresse associado a uma doença fatal e aos efeitos colaterais aversivos do seu tratamento. Muitos pacientes ainda acabam experimentando mudanças de *status* no seu emprego, nas relações sociais, na sua capacidade física e no seu papel dentro da família<sup>2</sup>.

Em geral, os achados sugerem que médicos tendem a subestimar a incapacidade funcional, a gravidade dos sintomas, as aflições psicológicas e morbidades psiquiátricas entre seus pacientes<sup>3</sup>. O uso de questionários que avaliam a QV é uma maneira de mensurar o problema para ajudar profissionais da saúde a conhecerem as necessidades funcionais,

psicológicas e sociais de seus pacientes<sup>4</sup>. Além disso, os escores da QV avaliam de maneira paralela a progressão da doença e a resposta ao tratamento, sendo fundamental na escolha de diferentes tratamentos que permitam sobrevidas similares<sup>1</sup>.

O diagnóstico e o tratamento do câncer de mama podem afetar de maneira muito particular vários domínios da QV, envolvendo o bem-estar psicológico, sexual e físico. Assim a mensuração da QV é incluída em muitos estudos como um parâmetro para comparar diferentes tratamentos voltados ao câncer de mama<sup>5</sup>. Com o uso difundido da mamografia, aumentou o número de mulheres cujo câncer da mama é detectado em sua fase inicial, com início precoce do tratamento, levando a melhores taxas de sobrevida. Entretanto, a qualidade dessa sobrevivência pode ser afetada de forma significativa pela doença e seu tratamento<sup>6</sup>. Por outro lado, para pacientes com doença metastática, a terapia atual não é curativa. Nessas circunstâncias, a QV de um paciente deve ser tão importante quanto a duração da sobrevida<sup>6-8</sup>.

Desde o diagnóstico e o início do tratamento, a QV deve ser valorizada em mulheres com câncer de mama. Uma QV ruim um ano após a cirurgia esteve associada com distúrbio do humor e baixa auto-estima logo após a cirurgia. Considerando-se que certas características iniciais da paciente no pós-operatório podem sinalizar uma QV ruim após um ano, as mulheres de "alto risco" devem ser prontamente identificadas e encaminhadas para intervenções preventivas. Essas intervenções de apoio são desenvolvidas de acordo com os sintomas mais

freqüentes e mais deletérios ao bem-estar global do paciente<sup>9,10</sup>. Embora as taxas de mortalidade decorrentes do câncer de mama estejam em declínio, muitas mulheres sobreviventes irão experimentar seqüelas físicas e psicológicas que afetam gravemente o seu dia-a-dia<sup>10</sup>. Há um consenso generalizado de que intervenções que ajudariam a reduzir o impacto negativo do tratamento na QV devem ser desenvolvidas e integradas na prática clínica de rotina<sup>9,11</sup>. Esforços para detectar a presença de morbidades psiquiátricas precocemente (conhecendo fatores predisponentes) e para saber lidar com elas adequadamente podem ser extremamente úteis para melhorar a QV nas pacientes com câncer de mama<sup>8</sup>.

A escala de Avaliação Funcional da Terapia do Câncer-Geral - *Functional Assessment of Cancer Therapy-General* (FACT-G) é um instrumento de auto-aplicação que avalia múltiplos fatores como dor, medo da recorrência da doença, fadiga, e outras preocupações comuns a uma vasta variedade de tipos de câncer. Porém, pacientes com câncer de mama apresentam ainda "preocupações adicionais", por exemplo, um senso alterado de sua feminilidade, sentimentos de estar menos atraente, e problemas associados com o tratamento, tais como o inchaço do braço. Por isso, foi elaborada a escala de avaliação funcional da terapia do câncer de mama (*Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast*), que é formada pela FACT-G, adicionada a mais uma subescala relacionada ao câncer de mama, a qual vem tratar dessas preocupações adicionais<sup>6</sup>.

Paralelamente, uma proporção substancial dos pacientes com câncer de mama experimenta ansiedade e depressão, distúrbios que podem aumentar a gravidade dos sintomas físicos associados à quimioterapia, podendo afetar a aderência ao tratamento, e, ainda, gerar um aumento do uso dos recursos voltados aos cuidados da saúde<sup>12</sup>.

A depressão é o efeito colateral psicológico mais comumente relatado durante o tratamento do câncer, podendo atingir mais de um terço das pacientes, e está relacionada a aumento da dor e dos efeitos colaterais do tratamento<sup>13-15</sup>. Pacientes que sofrem de depressão e perda da esperança

acabam tendo sobrevivência mais curta em relação aos pacientes mais bem ajustados psicologicamente<sup>16</sup>.

O impacto da doença e do seu tratamento na QV difere de acordo com a idade, nível de escolaridade e estado civil<sup>17</sup>. Apesar de ocorrerem melhoras na QV com o tempo, as mulheres mais jovens, as solteiras, e as que têm menor grau de instrução acabam tendo uma QV pior, e o impacto negativo da mastectomia na auto-estima é maior entre mulheres casadas, especialmente nas mais jovens. Portanto, informações detalhadas sobre características psicológicas e sociais da paciente, além dos dados clínicos, são de suma importância na hora de aconselhar uma paciente sobre as diferentes opções de tratamento e serviços de apoio, de acordo com o seu perfil<sup>17</sup>.

Variáveis em relação à doença e ao tratamento também podem influenciar a QV de maneira significativa. Pacientes que realizam cirurgia conservadora (quadrantectomia) acabam apresentando melhor bem-estar físico e social, melhor auto-estima, mais satisfação com o tratamento cirúrgico, mas têm mais medo da recorrência da doença<sup>18</sup>. Por outro lado, apesar de a cirurgia conservadora ter um melhor impacto na auto-estima pós-operatória, o efeito na QV é similar àquele observado depois da mastectomia<sup>19</sup>.

Assim, o objetivo deste estudo é avaliar a qualidade de vida, a ansiedade e a depressão em mulheres com câncer de mama antes e após a cirurgia, através do FACT-B e da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD). É importante conhecer a prevalência de morbidades psicológicas e dos efeitos deletérios na QV tanto depois do diagnóstico quanto no pós-operatório e as diferenças ocorridas entre esses dois tempos para definir em que momento a paciente se beneficiaria de mais de um programa de apoio oferecido pela entidade, a fim de reduzir esses sintomas. Além disso, é relevante saber se a prevalência está associada com algum dado sociodemográfico ou aspectos clínicos e da doença.

## MÉTODOS

Para este estudo observacional prospectivo, foram selecionadas 85 mulheres com câncer de mama, no dia anterior à cirurgia, sendo que 33 (38,82%) foram submetidas à quadrantectomia, 33 (38,82%) à mastectomia e 19 (22,36%) à mastectomia com reconstrução imediata. Todas as pacientes estiveram internadas na enfermaria de oncologia ginecológica e doença mamária do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM), de agosto de 2004 a abril de 2005.

As mulheres foram consultadas sobre o seu interesse em participar da pesquisa e, após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, no primeiro momento foram aplicados os três questionários: 1) referente às características sociodemográficas, 2) escala FACT-B e 3) escala HAD.

Das 85 pacientes selecionadas, todas responderam aos questionários realizados no pré-operatório e 64 compareceram também após a cirurgia. Na avaliação do pós-operatório, a entrevista era realizada após a consulta médica, com a paciente já consciente do resultado histológico da mastectomia ou quadrantectomia com axilectomia, e do tratamento complementar programado. Nesse dia foram aplicados a FACT e a HAD. A seguir, foram avaliados os dados relativos à doença e os dados clínicos de cada paciente.

Baseada na escala *Functional Assessment of Cancer Therapy - Breast* (FACT-B), o FACT-B (questionário disponível no site <http://www.facit.org/qview/qlist.aspx>; acesso em 13/11/03) é a associação da *Functional Assessment of Cancer Therapy - General* (FACT-G) para avaliação global da QV dos pacientes com câncer, com uma subescala para avaliação de mulheres com câncer de mama, exclusivamente. Essa subescala trata de preocupações adicionais. Todos os instrumentos que foram concebidos para serem preenchidos pelo próprio entrevistado, neste estudo, foram lidos pelo entrevistador (pesquisador) para todos os participantes, a fim de contornar problemas de analfabetismo e baixa

escolaridade. O FACT-G pode ser dividido em vários escores: Escore de Bem-Estar Físico (SBEF) composto de 7 itens, Escore de Bem-Estar Social/Familiar (SBEF) composto de 7 itens, Escore de Bem-Estar Emocional (SBEE) composto de 6 itens, e Escore de Bem-Estar Funcional (SBEFunc) composto de 7 itens. Além disso, ao se associar os FACT-B, pode-se avaliar o escore das preocupações adicionais (PA) composto por 10 itens, relacionados especificamente ao câncer de mama.

O Grupo Internacional de Consenso sobre Depressão e Ansiedade, no seu último encontro, recomendou o uso da escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD) como "um instrumento capaz de medir a ansiedade e a depressão separadamente, tendo sido usada com sucesso para avaliar sintomas psicológicos em pacientes com câncer"<sup>20</sup>. A HAD é uma escala amplamente utilizada que possibilita avaliar a depressão e a ansiedade em pacientes com doenças orgânicas, as quais normalmente provocam sintomas físicos que podem ser confundidos com o diagnóstico de depressão (por exemplo, insônia, fadiga, anorexia, perda de peso, etc.), como também em pessoas sem doenças clínicas. Na HAD, esses sintomas não foram incluídos entre as questões. O questionário mostrou-se de fácil compreensão para a população brasileira<sup>21</sup>. A escala HAD é formada por 14 questões, 7 relacionadas à ansiedade (HAD-A) e 7 à depressão (HAD-D)<sup>21,22</sup>. O entrevistado atribui uma nota de zero a três para cada uma das perguntas, perfazendo totais que podem variar de zero a 21 em cada subescala. Uma pontuação de oito ou mais tanto na subescala de ansiedade quanto na de depressão é sugestiva de transtorno de ansiedade e de depressão, respectivamente<sup>21,22</sup>, não tendo a HAD o objetivo de quantificar a gravidade do sintoma.

Para comparar as médias e medianas, ou para comparar as respostas para FACT-B e FACT-G, e as variáveis sociodemográficas, foram utilizados os testes de "t" Student, teste de Wilcoxon e teste de Kruskal-Wallis, tanto na primeira quanto na segunda entrevista. Para verificar a associação entre ansiedade e depressão e as variáveis sociodemográficas,

**Tabela 1.** Comparação entre o grau de satisfação de vida das 64 pacientes no pré-operatório e depois da cirurgia.

| Momentos       | Escores | (Grau de satisfação) |    | Desvio-padrão | IC95%      | p        |
|----------------|---------|----------------------|----|---------------|------------|----------|
|                |         | n                    | %  |               |            |          |
| Pré-operatório | FACT-G  | 73                   | 68 | 9,9           | (71 - 76)  |          |
| Pós-operatório | FACT-G  | 77                   | 71 | 12,0          | (74 - 80)  | 0,0043*  |
| Pré-operatório | FACT-B  | 93                   | 65 | 15,5          | (91 - 97)  |          |
| Pós-operatório | FACT-B  | 100                  | 69 | 10,5          | (96 - 104) | <0,001** |

\* Teste "t" Student; \*\* teste de Wilcoxon.

foram utilizados o teste exato de Fisher e calculado o qui-quadrado. Com os dados obtidos na segunda entrevista, foram relacionados os escores do FACT-G e FACT-B com dados clínicos, da doença e da cirurgia. Para comparar as médias e as medianas de escores do FACT-G e FACT-B das pacientes nos momentos de pré-operatório e pós-operatório foram utilizados o teste "t" Student pareado e teste de Wilcoxon pareado, respectivamente. Para correlação múltipla dos escores de FACT-B e de ansiedade e depressão, foram utilizadas as correlações de Pearson e de Spearman. Para verificar se houve melhora significativa das taxas de depressão e ansiedade nos dois tempos, foi utilizado o teste de qui-quadrado. Para análise estatística foi utilizado o programa SAS. Considerou-se na aplicação dos testes de hipótese um nível de confiança de 95%.

## RESULTADOS

Observa-se que na aplicação dos questionários no pré-operatório, o FACT-G teve um escore médio de satisfação de 74, o que corresponde a 68% do total possível. O escore médio do FACT-B foi de 94, correspondente a 65% do maior escore possível. Já no dia do retorno após a cirurgia, o FACT-G teve um escore médio de 77, o que corresponde a 74% do total possível. O escore médio do FACT-B foi de 100, correspondente a 69% do maior escore possível. Observamos uma melhora significativa nos escores, tanto do FACT-G quanto do FACT-B, no retorno após a cirurgia, em relação ao pré-operatório, mostrando uma tendência de melhora da satisfação de vida das pacientes após a cirurgia (Tabela 1).

**Tabela 2.** Presença de ansiedade e depressão antes e depois da cirurgia.

| Momentos<br>Sintomas | Pré-operatório |    | Pós-operatório |    | p      |
|----------------------|----------------|----|----------------|----|--------|
|                      | n              | %  | n              | %  |        |
| Com ansiedade        | 16             | 25 | 16             | 25 | 0,11*  |
| Com depressão        | 8              | 14 | 8              | 14 | <0,01* |

\* Teste Qui-Quadrado.

No pré-operatório, a taxa geral de ansiedade foi de 40% e a de depressão de 27%. Já após a cirurgia, a taxa geral de ansiedade foi de 25% e a de depressão de 14%. Houve melhora significativa da depressão entre os dois momentos, embora essa diferença não tenha sido significativa para ansiedade (Tabela 2).

Foi avaliada, a relação entre os subescores do FACT-G, do FACT-B e ansiedade e depressão, no pré-operatório (Tabela 3). Nas celas identificadas em negrito, estão evidenciadas as variáveis que apresentaram relação linear positiva e significativa entre si. Quanto mais próximo de 1 maior é a correlação observada. Verificou-se que o bem-estar emocional esteve significativamente relacionado às questões adicionais relacionadas ao câncer de mama. A ansiedade, por sua vez, manteve-se linearmente associada com bem-estar emocional e a essas preocupações adicionais. Observou-se também que a depressão teve relação positiva e significativa com a ansiedade e com o bem-estar físico. Ou seja, mulheres com maior grau de ansiedade estavam também mais deprimidas (Tabela 3).

Foi avaliada, também, a relação entre os subescores do FACT-G, do FACT-B, ansiedade e depressão, no pós-operatório (Tabela 4). Verificou-se que a ansiedade, mais uma vez, manteve-se linearmente associada com bem-estar emocional e as preocupações adicionais relacionadas ao câncer de mama. Observou-se também, novamente, que a depressão teve relação positiva e significativa com a ansiedade e com o bem-estar físico. Ou seja, mulheres com maior grau de ansiedade estão também mais deprimidas.

Por outro lado, nessa fase verificou-se uma associação linear entre depressão e bem-estar funcional e com as preocupações adicionais. Ou seja, mulheres com pior desempenho funcional e menor

bem-estar físico apresentam-se mais deprimidas. Já as mulheres menos ajustadas emocionalmente apresentam-se mais ansiosas. E as que apresentam pior desempenho nas questões relacionadas ao câncer de mama estão mais deprimidas e ansiosas.

Ao avaliar a relação linear entre as variáveis do FACT-G, do FACT-B, ansiedade e depressão nos dois momentos estudados, verificou-se que estar menos ajustada emocionalmente e ter pior desempenho nas questões adicionais relacionadas ao câncer de mama tiveram uma relação positiva muito forte nos dois momentos (Tabela 5). Observou-se também que a ansiedade e a depressão tendem a se manter após a cirurgia.

**Tabela 3.** Correlação múltipla dos escores do FACT-G e FACT-B no pré-operatório (85 mulheres).

|           | SBEF | SBESF  | SBEE   | SBEFunc | PA     | Ansiedade | Depressão |
|-----------|------|--------|--------|---------|--------|-----------|-----------|
| SBEF      | 1    | 0,25** | 0,21** | 0,36*   | 0,30** | 0,36**    | 0,51**    |
| SBESF     |      | 1      | 0,21** | 0,30*   | 0,14*  | 0,19**    | 0,37**    |
| SBEE      |      |        | 1      | 0,09**  | 0,55** | 0,58**    | 0,43**    |
| SBEFunc   |      |        |        | 1       | 0,18** | 0,17**    | 0,42**    |
| PA        |      |        |        |         | 1      | 0,57**    | 0,32**    |
| Ansiedade |      |        |        |         |        | 1         | 0,58**    |
| Depressão |      |        |        |         |        |           | 1         |

\*Correlação de Pearson; \*\*Correlação de Spearman; SBEF: escore de bem-estar físico; SBESF: escore de bem-estar social/familiar; SBEE: escore de bem-estar emocional; SBEFunc: escore de bem-estar funcional; PA: escore das preocupações adicionais relacionadas especificamente ao câncer de mama; FACT-G: *Functional Assessment of Cancer Therapy-General*; FACT-B: *Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast*.

**Tabela 4.** Correlação múltipla dos escores do FACT-G e FACT-B no pós-operatório (64 mulheres).

|           | SBEF | SBESF  | SBEE   | SBEFunc | PA     | Ansiedade | Depressão |
|-----------|------|--------|--------|---------|--------|-----------|-----------|
| SBEF      | 1    | 0,27** | 0,38** | 0,44*   | 0,42** | 0,38**    | 0,59**    |
| SBESF     |      | 1      | 0,3**  | 0,41*   | 0,17*  | 0,23**    | 0,40**    |
| SBEE      |      |        | 1      | 0,31**  | 0,48** | 0,55**    | 0,44**    |
| SBEFunc   |      |        |        | 1       | 0,40** | 0,36**    | 0,59**    |
| PA        |      |        |        |         | 1      | 0,50**    | 0,57**    |
| Ansiedade |      |        |        |         |        | 1         | 0,60**    |
| Depressão |      |        |        |         |        |           | 1         |

\*Correlação de Pearson; \*\*Correlação de Spearman; SBEF: escore de bem-estar físico; SBESF: escore de bem-estar social/familiar; SBEE: escore de bem-estar emocional; SBEFunc: escore de bem-estar funcional; PA: escore das preocupações adicionais relacionadas especificamente ao câncer de mama; FACT-G: *Functional Assessment of Cancer Therapy-General*; FACT-B: *Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast*.

**Tabela 5.** Correlação múltipla dos escores do FACT-G e FACT-B no pré- e pós-operatório (64 mulheres).

| Pré-operatório | Pós-operatório |        |        |          |        |           |           |
|----------------|----------------|--------|--------|----------|--------|-----------|-----------|
|                | SBEF2          | SBESF2 | SBEE2  | SBEFunc2 | PA2    | Ansiedade | Depressão |
| SBEF           | 0,18**         | 0,16** | 0,09** | 0,34**   | 0,26** | 0,25**    | 0,45**    |
| SBESF          | 0,25**         | 0,40*  | 0,26** | 0,14*    | 0,10** | 0,15**    | 0,28**    |
| SBEE           | 0,24**         | 0,00** | 0,57** | 0,07**   | 0,40** | 0,48**    | 0,39**    |
| SBEFunc        | 0,10**         | 0,22** | 0,09** | 0,42**   | 0,04** | 0,16**    | 0,38**    |
| PA             | 0,20**         | 0,10*  | 0,41** | 0,27*    | 0,54** | 0,48**    | 0,40**    |
| Ansiedade      | 0,20**         | 0,03** | 0,31** | 0,13**   | 0,46** | 0,58**    | 0,44**    |
| Depressão      | 0,31**         | 0,08** | 0,29** | 0,26**   | 0,41** | 0,47**    | 0,65**    |

\*Correlação de Pearson; \*\*Correlação de Spearman; SBEF: escore de bem-estar físico; SBESF: escore de bem-estar social/familiar; SBEE: escore de bem-estar emocional; SBEFunc: escore de bem-estar funcional; PA: escore das preocupações adicionais relacionadas especificamente ao câncer de mama; FACT-G: *Functional Assessment of Cancer Therapy-General*; FACT-B: *Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast*.

Nenhuma das variáveis sociodemográficas estudadas esteve associada com o escore do FACT-G ou do FACT-B, ou com maior ansiedade ou depressão, nos dois momentos estudados. Além disso, a associação de outras doenças, o tipo de cirurgia realizada e o estadiamento patológico também não estiveram relacionados de maneira significativa com os escores dos FACT-G ou FACT-B, nem com ansiedade ou depressão ( $p > 0,05$ ) (dados não apresentados em tabela).

## DISCUSSÃO

Verificamos com este estudo que os escores do FACT-G e FACT-B mudaram entre os dois momentos estudados, havendo tendência de aumento do grau de satisfação de vida das pacientes um tempo após a cirurgia, em relação ao pré-operatório. O FACT-G avalia a qualidade de vida da paciente de uma maneira geral, e o FACT-B é uma subescala que trata das "preocupações adicionais" enfrentadas especificamente por pacientes com câncer de mama, como, por exemplo, um senso alterado de sua feminilidade, sentimentos de estar menos atraente, e problemas associados com o tratamento, tais como edema do braço<sup>6</sup>. As taxas de depressão e ansiedade também melhoraram após a cirurgia. Esses resultados parecem demonstrar que o momento imediatamente anterior à cirurgia, após o diagnóstico da doença, é o momento de maior estresse.

Considerado isoladamente o FACT-B, os fatores avaliados por ele parecem ter importante impacto na qualidade de vida, pois os escores obtidos estiveram diretamente relacionados com a ansiedade nos dois momentos estudados, com o bem-estar emocional da paciente antes da cirurgia e com a depressão depois da cirurgia. Ou seja, as mulheres que apresentam pior desempenho nas questões relacionadas ao câncer de mama estão mais deprimidas, ansiosas e provavelmente menos ajustadas emocionalmente. Isso demonstra que os problemas específicos enfrentados por mulheres com esse tipo de câncer devem ser valorizados pelo grande impacto que produzem na saúde mental dessas pacientes.

Em relação às subescalas do FACT-G, o bem-estar emocional esteve fortemente associado à ansiedade, e o bem-estar físico com a depressão, tanto no pré quanto no pós-operatório.

O bem-estar físico pode ser afetado pela quantidade de energia, presença de náusea, problemas em suprir as necessidades da família, dor, efeitos colaterais, sentir-se doente e ficar acamado. No bem-estar emocional é importante a ausência de tristeza, a forma de lidar com a doença, a esperança, a tranquilidade e não ter medo de morrer<sup>23</sup>. Depois da cirurgia, o bem-estar funcional também esteve fortemente relacionado com a depressão. Em relação ao bem-estar funcional deve ser levado em conta se a paciente está conseguindo trabalhar, se o trabalho é recompensador, se existe aceitação da doença, capacidade de aproveitar a vida naquele momento, atividades de lazer, qualidade de vida e se a paciente está dormindo bem<sup>23</sup>.

Observou-se também que a depressão teve relação positiva e significativa com a ansiedade, antes e depois da cirurgia. Ou seja, mulheres com maior grau de ansiedade estão também mais deprimidas. Além disso, apesar da melhora significativa das taxas de depressão mostrada neste estudo, a ansiedade e a depressão tendem a se manter após a cirurgia. E as que apresentam pior desempenho nas questões relacionadas ao câncer de mama e pior bem-estar emocional também tendem a se manter dessa maneira.

As relações sistemáticas entre bem-estar físico e funcional e depressão e entre bem-estar emocional e ansiedade levam a pensar que a correção dos sintomas decorrentes dos efeitos colaterais do diagnóstico, tratamento cirúrgico e estado psicológico da paciente deva ser realizada de maneira eficiente.

Em geral, os achados sugerem que médicos tendem a subestimar a incapacidade funcional, a severidade dos sintomas, as aflições psicológicas e morbidades psiquiátricas entre seus pacientes<sup>3</sup>. Uma proporção substancial dos pacientes com câncer de mama experimenta morbidades psicológicas após o diagnóstico e a cirurgia, principalmente ansiedade e depressão, desordens que podem aumentar a

severidade dos sintomas físicos associados à quimioterapia, afetar a aderência ao tratamento e ainda gerar um aumento do uso dos recursos voltados aos cuidados da saúde<sup>12</sup>. Na maioria das vezes a depressão está associada a outros efeitos colaterais que exercem influência negativa sobre a QV, como ansiedade, dor, náusea, fadiga entre outros<sup>15</sup>. Há um consenso generalizado de que intervenções que ajudariam a reduzir o impacto negativo do tratamento na QV devam ser desenvolvidas e integradas na prática clínica de rotina<sup>9,11</sup>.

É interessante notar que na subescala FACT-B, ansiedade e depressão não se correlacionaram significativamente com o bem-estar social e familiar da paciente. Ou seja, o bem-estar social e familiar - relacionado com sentir-se próximo dos amigos, ter apoio emocional da família, ter apoio dos amigos e vizinhos, aceitação da doença pela família, boa comunicação com a família sobre a doença, sentir-se próximo do parceiro e estar satisfeita com a vida sexual<sup>23</sup>. não parecem tão valorizados pela mulher com câncer da mama nessa fase do tratamento.

## CONCLUSÃO

Com conseqüências deletérias na qualidade de vida, a ansiedade e a depressão são eventos freqüentes em mulheres com câncer da mama antes e depois do tratamento cirúrgico e não podem ser desvalorizados. Porém, este estudo mostra uma melhora no grau de satisfação de vida das pacientes depois da cirurgia, em relação ao pré-operatório. Observa-se melhora também nas taxas de depressão em média de seis a oito semanas após a cirurgia. O escore que corresponde às preocupações adicionais (FACT-B) e a ansiedade e a depressão correlacionaram-se significativamente entre si nas diversas fases do tratamento e com o bem-estar físico, emocional e funcional. A atuação da equipe de saúde no controle desse bem-estar, por meio do tratamento dos sintomas clínicos, de preferência antes mesmo da cirurgia, parece ser de fundamental importância para diminuir a ansiedade e a depressão e melhorar

indiretamente a QV, levando em conta as questões adicionais específicas da doença em mulheres com câncer da mama que realizam cirurgia como parte do tratamento. Após a cirurgia, muitas mulheres são submetidas a tratamento adjuvante.

As mulheres incluídas neste estudo serão novamente avaliadas durante essas novas fases do tratamento. Assim, poderemos verificar a evolução desses sintomas de maneira mais completa para indicar intervenções adequadamente planejadas.

## REFERÊNCIAS

1. Pignata S, Ballatori E, Favalli G, Scambia G. Quality of life: gynaecological cancers. *Ann Oncol.* 2001; 12(3):37-42.
2. Pascoe S, Edelman S, Kidman A. Prevalence of psychological distress and use of support services by cancer patients at Sydney hospitals. *Aust N Z J Psychiatry.* 2000; 34(5):785-91.
3. Passik SD, Dugan W, McDonald MV. Oncologists' recognition of depression in their patients with cancer. *J Clin Oncol.* 1998; 16(4):1594-600.
4. Velikova G, Wright P, Smith AB, Stark D, Perren T, Brown J, et al. Self Reported quality of life of individual cancer patients: concordance of results with disease course and medical records. *J Clin Oncol.* 2001; 19(7): 2064-73.
5. Fallowfield LJ. Assessment of quality of life in breast cancer. *Acta Oncol.* 1995; 34(5):689-94.
6. Brady MJ, Cella DF, Mo F, Bonomi AE, Tulskey DS, Lloyd SR, et al. Reability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy- Breast quality of life instrument. *J Clin Oncol.* 1997; 15(3):974-86.
7. Pandey M, Thomas BC, Ramdas K, Eremenco S, Nair MK. Quality of life in breast cancer patients: validation of a FACT-B Malayalam version. *Qual Life Res.* 2002; 11(2):87-90.
8. Akech T, Okuyama T, Imoto S, Yamawaki S, Uchitomi Y. Biomedical and psychosocial determinants of psychiatric morbidity among postoperative ambulatory breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2001; 65(3):195-202.
9. Arora NK, Gustafson DH, Hawkins RP, McTavish F, Cella DF, Pingree S, et al. Impact of surgery and chemotherapy on the quality of life of younger women with breast carcinoma: a prospective study. *Cancer.* 2001; 92(5):1288-98.
10. Shimozuma K, Ganz PA, Petersen L, Hirji K. Quality of life in the first year after breast cancer surgery:

- rehabilitation needs and patterns of recovery. *Breast Cancer Res Treat.* 1999; 56(1):45-57.
11. Bodurka-Bevers D, Basen-Engquist K, Carmack CL, Fitzgerald MA, Wolf JK, Moor C, et al. Depression, anxiety, and quality of life in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2000; 78(3 Pt 1):302-8.
  12. Clarke DM. Psychological factors in illness and recovery. *New Zealand Med J.* 1998; 111:410-2.
  13. Maunsell E, Brisson J, Deschenes L. Psychological distress after initial treatment of breast cancer. *Cancer.* 1992; 70(1):120-5.
  14. Payne DK, Hoffman RG, Theodoulou M, Dosik M, Massie MJ. Screening for anxiety and depression in women with breast cancer: psychiatry and medical oncology gear up for managed care. *Psychosomatics.* 1999; 40:64-69.
  15. Badger TA, Braden CJ, Mishel MM. Depression burden, self-help interventions, and side effects experience in women receiving treatment for breast cancer. *Oncol Nurs Forum.* 2001; 28(3):567-74.
  16. Faller H, Bulzebruck H, Drings P. Coping distress and survival among patients with lung cancer. *Arch Gen Psychiat.* 1999; 56(8):756-62.
  17. King MT, Kenny P, Shiell A, Hall J, Boyages J. Quality of life three months and one year after first treatment for early stage breast cancer: influence of treatment and patient characteristics. *Qual Life Res.* 2000; 9(7):789-800.
  18. Hartl K, Janni W, Kastner R, Sommer H, Strobl B, Rack B, et al. Impact of medical and demographic factors on long-term quality of life and body image of breast cancer patients. *Ann Oncol.* 2003; 14(7):1064-71.
  19. Amichetti M, Caffo O. Pain after quadrantectomy and radiotherapy for early-stage breast cancer: incidence, characteristics and influence on quality of life. Results from a retrospective study. *Oncology.* 2003; 65(1):23-8.
  20. Ballenger CJ, Davidson JR, Lecrubier Y, Nutt DJ, Jones RD, Berard RM. Consensus statement on depression, anxiety and oncology. *J Clin Psychiatry.* 2001; 62(8):64-7.
  21. Botega NJ, Pondé MP, Medeiros P, Lima MG, Guerreiro CA. Validação da escala hospitalar de ansiedade e depressão (HAD) em pacientes epiléticos ambulatoriais. *J Bras Psiq.* 1998; 47 (6):285-9.
  22. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiat Scand.* 1983; 67(6):361-70.
  23. Cella D, Peterman A, Passik S, Jacobsen P, Breithart W. Progress toward guide: lines for the management of fatigue. *Oncology (Huntigt).* 1998; 12(11 A): 369-77.

Recebido em: 1/9/2005

Versão final reapresentada em: 23/11/2005

Aprovado em: 9/3/2006

# PADRÕES DE AMAMENTAÇÃO E FATORES QUE INTERFEREM NO DESMAME PRECOCE EM MÃES DE PRIMEIRO FILHO

## *BREASTFEEDING PATTERNS AND FACTORS THAT INTERFERE IN EARLY WEANING AMONG PRIMIGRAVIDAS*

Tânia Mara Cardoso de OLIVEIRA<sup>1</sup>  
Cecília Santos de OLIVEIRA<sup>2</sup>  
Felicia Campos PEREZ<sup>2</sup>  
Mariana CAMPANHÃ<sup>2</sup>  
Marina Damha HIPÓLITO<sup>2</sup>  
Tatiane de Lima Fuentes ANDRADES<sup>2</sup>

### RESUMO

#### **Objetivo**

Estudar as proporções dos padrões de amamentação e fatores associados ao desmame em mães de primeiro filho.

#### **Métodos**

Realizou-se estudo transversal no Ambulatório de Puericultura do Hospital e Maternidade Celso Pierro, situado na periferia de Campinas. Foram aplicados, no período de 1/9/2000 a 31/8/2001, 254 questionários a mães de primeiro filho com idade entre 6 e 12 meses, que aguardavam consulta. A análise de sobrevivência foi utilizada para calcular a prevalência e duração mediana dos padrões de aleitamento. A razão das prevalências foi utilizada para medir a força das associações, com intervalo de confiança de 95%. A análise de regressão logística foi utilizada para identificar os fatores de risco ao desmame precoce.

---

<sup>1</sup> Professora, Disciplina UBS em Pediatria, Curso de Medicina, Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Av. John Boyd Dunlop, s/n, Jardim Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/ Correspondence to: T.M.C. OLIVEIRA. E-mail: <dratania@sigmanet.com.br>.

<sup>2</sup> Acadêmicas, Curso de Medicina, Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas, SP, Brasil.

## Resultados

A mediana do aleitamento materno geral foi de cinco meses, e do exclusivo, de um mês e meio. Obtiveram-se bons índices de aleitamento em geral (98,4%) e exclusivo (91,7%) apenas no primeiro mês de vida, havendo queda abrupta a partir do segundo. No quarto mês de vida encontraram-se apenas 28,7% das mães em aleitamento exclusivo, 50% em predominante e 61,8% em aleitamento geral. Ao final do primeiro ano, apenas 31,8% das mães amamentavam. Os fatores relacionados ao desmame precoce foram: demora no primeiro atendimento, baixa renda familiar, dificuldades na amamentação em casa e trabalho materno.

## Conclusão

Os dados obtidos indicaram a necessidade de adoção de medidas que incentivem e promovam o aleitamento materno até dois anos e exclusivo até o sexto mês.

**Termos de indexação:** aleitamento materno; desmame; serviços de saúde.

## ABSTRACT

### Objective

*To study the proportions in breastfeeding patterns and factors associated with weaning in primigravidas.*

### Methods

*A cross-sectional study was carried out in the Child Care Out-Patient Clinic of the Hospital and Maternity Celso Pierro, located in the suburb of Campinas. From September 1, 2000 to August 31, 2001, 254 questionnaires were applied to primigravidas who were awaiting an appointment and whose children aged from 6 to 12 months. Survival analysis was used to calculate the prevalence and median duration of breastfeeding patterns. Prevalence ratio was used to measure the association strength, with a confidence interval of 95%. Logistic regression analysis was used to identify risk factors associated with early weaning.*

### Results

*The general breastfeeding median was of five months and of exclusive breastfeeding, it was of one and a half months. Overall breastfeeding indices were good (98.4%) and exclusive (91.7%) only in the first month of life, with a sharp decrease in the second month. On the fourth month of life, only 28.7% of the mothers were breastfeeding exclusively, 50% were mostly breastfeeding and 61.8% were generally breastfeeding. At the end of the first year, only 31.8% of the mothers were still breastfeeding. Factors associated with early breastfeeding were: delay to take the child to a health service, low family income, breastfeeding difficulties at home and working out.*

### Conclusion

*The data obtained indicate the need to adopt measures that will motivate and promote breastfeeding for two years and exclusive breastfeeding for six months.*

**Indexing terms:** breast feeding; weaning; health services.

## INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde, o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e o

Ministério da Saúde recomendam a amamentação exclusiva até os seis meses de vida e complementada até o segundo ano de vida, como uma estratégia no combate à mortalidade infantil<sup>1-3</sup>.

Vários estudos têm mostrado o efeito protetor do leite materno contra a mortalidade infantil, especialmente nos países em desenvolvimento<sup>4</sup>, além de sua proteção contra infecções gastrintestinais<sup>4,5</sup>, infecções respiratórias<sup>6</sup>, otite média<sup>7</sup>, síndrome da morte súbita do lactente<sup>8</sup>, certas doenças crônicas ligadas ao sistema imunológico, como esclerose múltipla<sup>9</sup>, doença de Crohn, colite ulcerativa<sup>10</sup>, *diabetes mellitus*<sup>8,11</sup>, linfoma<sup>8</sup>, alergia alimentar<sup>12</sup>. Ressaltem-se também seu efeito protetor contra a obesidade<sup>13</sup> e a desnutrição<sup>14</sup>, e os benefícios psicológicos para a criança e para a mãe<sup>15</sup>.

Trabalhos da literatura mostram a melhora nos índices de amamentação em locais que possuem programas de promoção ao aleitamento materno tanto no pré-natal quanto no seguimento das crianças<sup>16</sup>.

Vários são os fatores citados na literatura como de risco para o insucesso da amamentação, tais como pouca educação materna, desmame precoce em filhos anteriores (antes dos três meses), ausência de orientação no pré-natal, falta de apoio do marido/companheiro<sup>17</sup> e uso de chupeta<sup>18</sup>.

A introdução de qualquer alimento sólido antes dos seis meses<sup>19</sup>, volta ao trabalho ou à escola ou a ambos podem afetar negativamente a amamentação<sup>20</sup>. O tabagismo durante a gravidez e durante a amamentação também tem correlação positiva com o desmame precoce<sup>21</sup>. Problemas com a saúde da criança, como o baixo peso ao nascimento, também são fatores de risco para o desmame<sup>22</sup>.

Alguns mitos relacionados à amamentação, que variam de região para região, também estão relacionados com o índice de desmame precoce<sup>12</sup>, entre os quais estão o uso compulsório de água ou chás nos intervalos das mamadas e a interpretação do choro do bebê como sendo invariavelmente fome.

Os fatores que podem ser associados a uma maior duração do aleitamento materno são: início do aleitamento nas doze horas pós-parto, leite materno como primeira alimentação da criança, livre demanda<sup>8</sup>, além do nível de educação e idade

materna<sup>23</sup>. No parto e no puerpério fatores favorecem a amamentação, como o parto normal, contato íntimo entre a mãe e a criança logo após o nascimento, a amamentação na primeira meia hora de vida e o alojamento conjunto<sup>24</sup>.

A experiência anterior é um dos fatores que influenciam a amamentação, tanto positiva (se a mãe obteve sucesso na amamentação do(s) filho(s) anterior(es)), como negativamente, assim como o baixo peso ao nascimento (<2 500g)<sup>17</sup>.

Desejando verificar se havia necessidade de aprimorar a atuação frente à amamentação, foram estudados o tempo de aleitamento e os fatores que poderiam estar relacionados com o desmame precoce numa população de mães de primeiro filho com peso normal ao nascimento.

## MÉTODOS

A Região Noroeste de Campinas é caracterizada por conter vários "bolsões" de pobreza em seu eixo. O coeficiente de mortalidade infantil no ano de 2000 era de 139 para cada 1 000 nascidos-vivos, maior que o da cidade que era de 12,5 para cada 1 000 nascidos-vivos<sup>25</sup>. O Hospital e Maternidade Celso Pierro está situado na Região Noroeste de Campinas, eixo da avenida John Boyd Dunlop, habitada por uma população de baixo nível socioeconômico. O ambulatório de pediatria é freqüentado principalmente pela população da região. São atendidos mensalmente cerca de 1 100 casos, entre casos novos e retornos, distribuídos em dois períodos diários (matutino e vespertino), de quatro horas cada.

Para esta pesquisa, foi realizado um estudo transversal, com mães de primeiro filho, com filho vivo cujo peso ao nascer fosse maior do que 2 500g, não gemelar, na faixa etária entre 6 e 12 meses de idade. Foram entrevistadas 254 mães que compareceram para consulta pré-agendada no ambulatório de pediatria no período de 1º de setembro de 2000 a 31 de agosto de 2001. O estudo foi destinado a avaliar o tempo de aleitamento e os fatores que influenciaram o desmame precoce.

Foi utilizado um questionário aplicado por um único entrevistador, contendo 58 perguntas diretas, de fácil compreensão, com 54 questões fechadas e apenas 4 abertas, ensejando-se respostas curtas e já validadas em estudos semelhantes<sup>26,27</sup>. As perguntas incluíam informações sobre itens demográficos e socioeconômicos, assistência pré-natal, tipo de parto, assistência pós-natal e os hábitos alimentares da criança após o nascimento, com os seguintes subitens:

Demográficos e socioeconômicos: idade materna na época do parto, sexo das crianças, escolaridade da mãe e do pai, trabalho da mãe fora de casa, estado marital da mãe - classificado em pai presente ou não no domicílio da criança - renda familiar (em salários mínimos).

Relacionados à assistência pré-natal: local do pré-natal, número de visitas (consultas) pré-natais, incentivo ao aleitamento materno no pré-natal (as mães foram questionadas se haviam sido orientadas e incentivadas para amamentar durante a assistência pré-natal) e intercorrências na gravidez.

Relacionados ao parto: tipo de parto, local, intercorrências durante o parto e peso de nascimento.

Relacionados à assistência pós-natal: permanência em alojamento conjunto, dificuldade na primeira mamada, incentivo à amamentação pela equipe hospitalar, dificuldades iniciais à amamentação na residência e procura por orientação de profissional da saúde, frequência às consultas de puericultura, tempo decorrido entre o nascimento e a primeira consulta de puericultura, incentivo à amamentação durante as consultas de puericultura, intercorrências com a criança e fumo durante a amamentação.

Hábitos alimentares da criança após o nascimento: duração da amamentação exclusiva, idade da primeira introdução de leite artificial, uso de sucos, água ou chás antes de quatro meses de idade, idade de início de alimentos pastosos ou semi-sólidos (papa de frutas e papa salgada), idade do término do aleitamento materno.

Realizou-se no período de 1º a 31 de agosto de 2000 um estudo-piloto de modo a testar, na

prática, o questionário e a técnica da entrevista para um melhor controle da qualidade das informações. As entrevistas do estudo-piloto não foram incluídas na amostra deste projeto.

Para análise, foram selecionadas as seguintes variáveis:

*Desmame precoce*: determinado a partir da informação de que a criança recebeu alimentos complementares (lácteos, sólidos ou semi-sólidos) antes de quatro meses de vida, com a interrupção do aleitamento materno exclusivo ou predominante antes desse período.

*Tempo de aleitamento materno exclusivo*: informado pela mãe, tendo como evento final a introdução de qualquer alimento que não fosse o leite materno.

*Tempo de aleitamento materno predominante*: considerando como evento final a introdução de qualquer alimento semi-sólido ou sólido ou outro tipo de leite que não o materno.

*Tempo de aleitamento em geral*: considerando como evento final a interrupção da amamentação ao seio.

Para comparação com o desmame precoce, foram selecionadas as seguintes variáveis: idade materna, escolaridade materna, escolaridade paterna, renda familiar, trabalho materno fora de casa, presença do pai da criança na estrutura familiar, número de consultas no pré-natal, local do pré-natal, incentivo à amamentação no pré-natal, tipo de parto, local do parto, dificuldade na primeira mamada, incentivo à amamentação no hospital, permanência em alojamento conjunto, dificuldades para amamentar em casa, orientação por profissional da saúde para as dificuldades em casa, primeira consulta de puericultura e tabagismo durante a amamentação.

A partir dos fatores citados acima e da variável resposta desmame precoce (sim/não), foi feita a análise de regressão logística univariada. Em seguida, com o objetivo de chegar ao conjunto de fatores que melhor se relacionava com a variável resposta, no caso desmame precoce, os fatores foram

analisados conjuntamente, sendo utilizado o método de seleção de variáveis *Stepwise* (regressão logística múltipla). Dessa forma, pudemos controlar os fatores confundidores e apresentar o cálculo de *Odds Ratio* (OR) entre as variáveis estudadas.

Para a análise da duração do aleitamento materno, utilizou-se a técnica da tábua de vida, por meio de planilha eletrônica.

O Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da PUC-Campinas aprovou o trabalho em 01/12/98. Com o intuito de assegurar o sigilo da fonte dos dados coletados, os questionários foram identificados com um número e não contiveram qualquer informação que permitisse a identificação dos pacientes.

## RESULTADOS

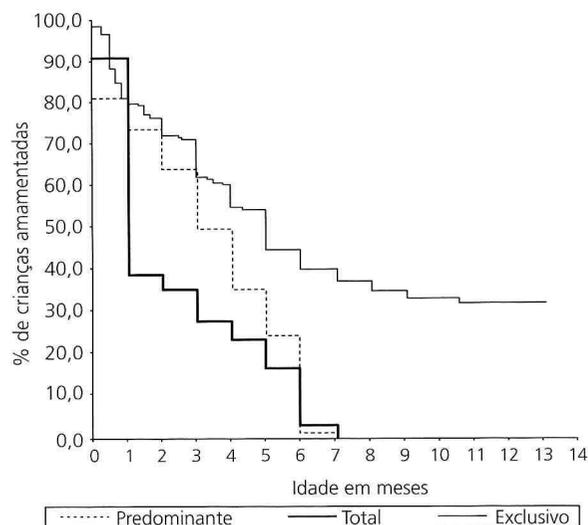
A média de idade na época do parto das 254 mães entrevistadas foi de 20,7 anos ( $\pm 4,2$  DP) com idade mínima de 14 anos e máxima de 37 anos. A proporção de adolescentes (mães com até 20 anos) na época do parto foi de 45,3% (115 mães). A maioria das entrevistadas (79,9%) tinha menos de 24 anos na época do parto.

Com relação ao sexo das crianças estudadas houve uma distribuição homogênea no grupo. A maioria das famílias (81,4%) encontrava-se na faixa salarial entre um e dois salários mínimos por família e, entre as mães entrevistadas, 73 (28,7%) informaram não ter o pai da criança residente com a família.

Na amostra estudada não foi encontrada nenhuma mãe analfabeta, porém a maioria das mães, 63,8%, não tinha estudado mais do que oito anos. Índices ainda maiores foram encontrados para os pais (74,4%) nessa mesma faixa de escolaridade.

Com relação ao tipo de parto, 36,6% das mães tiveram parto cesariana. Os padrões de amamentação foram estudados a partir da técnica da tábua de vida (ou de sobrevivência) (Figura 1).

Observamos que a maioria (98,4%) das mães estudadas estava amamentando seus filhos ao final



**Figura 1.** Curvas de sobrevivência dos diversos padrões de amamentação em primíparas no HMCP da PUC-Campinas. 2000/2001.

do primeiro mês; 91,7% em aleitamento exclusivo, proporção maior que o aleitamento predominante (81,1%) para a mesma faixa etária. No segundo mês, no entanto, notamos queda abrupta da curva de aleitamento exclusivo e mais suave do aleitamento predominante e em geral, de forma que apenas 39,4% das crianças iniciam o terceiro mês de vida em aleitamento exclusivo contra 73,6% em aleitamento predominante e 81,5% em aleitamento geral.

A partir daí, observamos queda mais suave para o aleitamento exclusivo e em geral e mais acentuada para o predominante, de forma que, aos quatro meses, 61,8% das crianças estão em aleitamento geral, 28,7% em aleitamento exclusivo e 50,0% em aleitamento predominante. Ao final do quinto mês, 44,5% das crianças estão em aleitamento materno; apenas 16,9% em aleitamento exclusivo e 24,4% em aleitamento predominante. Observamos que 31,8% das mães estudadas continuam amamentando seus filhos até o final do primeiro ano de vida da criança.

A duração mediana da amamentação exclusiva, idade em que metade das crianças encontra-se em uso apenas do leite materno, foi de

um mês e meio; a do aleitamento predominante foi de quatro meses e a de aleitamento em geral de cinco meses.

A análise dos fatores associados ao desmame precoce refere-se ao estudo da associação entre aleitamento materno exclusivo e aleitamento predominante (desmame precoce) e as variáveis selecionadas anteriormente, classificadas em: demográficas, socioeconômicas e as relacionadas à assistência materno-infantil (pré-natais, no parto e pós-natais).

Não foram analisados os determinantes do padrão de aleitamento materno exclusivo devido ao pequeno número de crianças (73) encontrado nesse grupo no quarto mês de vida.

Com relação à idade materna, não houve associação significativa com desmame. A baixa

escolaridade materna não mostrou associação significativa, mas a paterna sim (OR=2,96;  $p=0,0494$ ) (Tabela 1). A Maternidade de Campinas foi tomada como padrão para o cálculo de *Odds* na variável "Local do Parto" devido à sua equipe de profissionais do banco de leite ser bastante atuante no incentivo ao aleitamento. Observamos que nenhuma variável relacionada ao pré-natal ou parto mostrou associação significativa ao desmame (Tabela 2).

Todas as variáveis relacionadas à assistência pós-natal mostraram associação significativa ao desmame ( $p<0,005$ ) no cálculo da regressão logística bivariada (Tabela 3).

O alojamento conjunto não foi analisado devido ao fato de 100% da população estudada ter ficado nesse tipo de acomodação, demonstrando que essa prática já está bem estabelecida nos hospitais relacionados.

**Tabela 1.** Variáveis demográficas e socioeconômicas e associação com desmame precoce no HMCP da PUC-Campinas. 2000/2001.

|                             | Desmame |     | Odds Ratio | IC 95%         | p       |
|-----------------------------|---------|-----|------------|----------------|---------|
|                             | Sim     | Não |            |                |         |
| <b>Idade da mãe</b>         |         |     |            |                |         |
| Até 19 anos                 | 81      | 34  | 1,54       | (0,77 – 3,07)  | 0,2223  |
| 20 a 23                     | 53      | 35  | 0,98       | (0,48 – 1,98)  | 0,9484  |
| >23                         | 31      | 20  | 1,00       |                |         |
| <b>Pai</b>                  |         |     |            |                |         |
| Ausente                     | 53      | 20  | 1,63       | (0,90 – 2,96)  | 0,1067  |
| Presente                    | 112     | 69  | 1,00       |                |         |
| <b>Renda familiar</b>       |         |     |            |                |         |
| <1 Salário mínimo           | 76      | 18  | 2,04       | (0,92 – 4,56)  | 0,0810  |
| 1 a 2 Salários mínimo       | 53      | 54  | 0,48       | (0,23 – 0,98)  | 0,0437* |
| >2 Salários mínimo          | 31      | 15  | 1,00       |                |         |
| <b>Escolaridade materna</b> |         |     |            |                |         |
| Até 4 anos                  | 21      | 7   | 2,02       | (0,78 – 5,22)  | 0,1483  |
| 4 a 8 anos                  | 89      | 45  | 1,33       | (0,77 – 2,31)  | 0,3086  |
| >8 anos                     | 55      | 37  | 1,00       |                |         |
| <b>Escolaridade paterna</b> |         |     |            |                |         |
| Até 4 anos                  | 27      | 5   | 2,96       | (1,003 – 8,72) | 0,0490* |
| 4 a 8 anos                  | 96      | 61  | 0,86       | (0,47 – 1,57)  | 0,6278  |
| >8 anos                     | 42      | 23  | 1,00       |                |         |
| <b>Trabalho materno</b>     |         |     |            |                |         |
| Sim                         | 53      | 21  | 1,53       | (0,85 – 2,76)  | 0,1552  |
| Não                         | 112     | 68  | 1,00       |                |         |

(\*) significativa ao nível  $\alpha=5\%$

**Tabela 2.** Variáveis relacionadas à assistência pré-natal e ao parto e associação com desmame precoce no HMCP da PUC-Campinas. 2000/2001.

|   | Desmame |     | Odds Ratio | IC 95%        | p      |
|---|---------|-----|------------|---------------|--------|
|   | Sim     | Não |            |               |        |
| <b>Consulta pré-natal</b>               |         |     |            |               |        |
| Até 6 consultas                         | 40      | 21  | 1,04       | (0,57 – 1,90) | 0,9086 |
| 7 consultas ou mais                     | 125     | 68  | 1,00       |               |        |
| <b>Local do pré-natal</b>               |         |     |            |               |        |
| Posto de saúde                          | 97      | 51  | 0,83       | (0,37 – 1,87) | 0,6482 |
| Hospital universitário                  | 45      | 28  | 0,70       | (0,29 – 1,68) | 0,4245 |
| Outros                                  | 23      | 10  | 1,00       |               |        |
| <b>Orientação amamentação pré-natal</b> |         |     |            |               |        |
| Sim                                     | 122     | 72  | 1,00       |               |        |
| Não                                     | 43      | 17  | 1,49       | (0,79 – 2,81) | 0,2145 |
| <b>Local do parto</b>                   |         |     |            |               |        |
| Hospital universitário                  | 113     | 60  | 1,60       | (0,78 – 3,28) | 0,1992 |
| Outros hospitais                        | 32      | 12  | 2,27       | (0,90 – 5,72) | 0,0834 |
| Maternidade de Campinas                 | 20      | 17  | 1,00       |               |        |

(\*) significativa ao nível  $\alpha=5\%$ .

**Tabela 3.** Variáveis relacionadas à assistência pós-natal e associação com desmame precoce no HMCP da PUC-Campinas. 2000/2001.

|  | Desmame |     | Odds Ratio | IC 95%         | p        |
|--|---------|-----|------------|----------------|----------|
|  | Sim     | Não |            |                |          |
| <b>Dificuldade 1ª mamada</b>             |         |     |            |                |          |
| Sim                                      | 115     | 46  | 2,15       | (1,26 – 3,66)  | 0,0048*  |
| Não                                      | 50      | 43  | 1,00       |                |          |
| <b>Dificuldade de amamentar em casa</b>  |         |     |            |                |          |
| Sim                                      | 84      | 20  | 3,58       | (2,00 – 6,42)  | <0,001*  |
| Não                                      | 81      | 69  | 1,00       |                |          |
| <b>Procura por profissional da saúde</b> |         |     |            |                |          |
| Sim                                      | 42      | 9   | 1,00       |                |          |
| Não                                      | 123     | 80  | 0,33       | (0,15 – 0,71)  | 0,0049*  |
| <b>Internação parto e a 1ª consulta</b>  |         |     |            |                |          |
| Até 12 dias                              | 21      | 51  | 1,00       |                |          |
| >12 dias                                 | 144     | 38  | 9,20       | (4,94 – 17,13) | <0,0001* |
| <b>Tabagismo em aleitamento</b>          |         |     |            |                |          |
| Sim                                      | 26      | 6   | 2,59       | (1,02 – 6,55)  | 0,0447*  |
| Não                                      | 139     | 83  | 1,00       |                |          |

(\*) significativa ao nível  $\alpha=5\%$ .

A Tabela 4 mostra as variáveis selecionadas após a regressão logística múltipla. Mostraram-se como maior risco ao desmame precoce: crianças que tiveram sua primeira consulta de puericultura após o

12º dia de vida; renda familiar menor que um salário mínimo; crianças que tiveram dificuldade para mamar em casa, durante os primeiros quinze dias de vida; trabalho materno fora de casa.

**Tabela 4.** Análise de regressão logística múltipla para as variáveis significativas em relação ao desmame precoce entre primíparas no HMCP da PUC-Campinas. 2000/2001.

| Variável   | Coeficiente | Erro-padrão | Odds Ratio | IC (95%)         |
|--|-------------|-------------|------------|------------------|
| Renda familiar (menos de 1 salário mínimo)           | 1,7518      | 0,6424      | 5,77       | ( 1,64 - 20,31)  |
| Mãe trabalha fora (sim)                              | 1,3743      | 0,4704      | 3,95       | ( 1,57 - 9,94)   |
| Dificuldade em amamentar em casa (sim)               | 1,4987      | 0,5109      | 4,48       | ( 1,64 - 12,18)  |
| Número de dias até 1ª consulta puericultura >12 dias | 3,6569      | 0,5308      | 38,74      | (13,69 - 109,64) |

## DISCUSSÃO

Os achados deste trabalho mostram que os índices de aleitamento materno encontrados estão baixos, muito aquém dos preconizados pela OMS. A duração mediana da amamentação exclusiva foi de 45 dias (1,5m), superior à obtida na Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde (PNDS) de 1996, que é de 1,1m. A mediana para o aleitamento em geral foi de 5,0m, inferior à mediana nacional, obtida pela PNDS de 1996 que foi de 7,0m. Em estudo transversal durante a Campanha de Vacinação de 2001, contemplando 2 394 crianças usuárias de quatro centros de saúde da Região Noroeste de Campinas, foram encontrados índices melhores: mediana da amamentação exclusiva de 66 dias de 2,2m e de aleitamento em geral de 6,7m<sup>28,29</sup>. Esses dados não podem ser rigorosamente comparados, pois este trabalho analisou somente mães de primeiro filho em ambulatório de hospital-escola que atende, sem restrição, moradores de vários bairros da cidade.

Os dados revelam que as crianças estão mamando por pouco tempo, porém quase todas as mães (98,4%) estão amamentando seus filhos ao final do primeiro mês de vida, a maioria (91,7%) em aleitamento exclusivo. Ao final do segundo mês a proporção de crianças que se encontram recebendo leite materno é de 81,5% e apenas 39,4% em aleitamento materno exclusivo.

Observa-se apenas 31,8% das crianças estudadas se mantendo em aleitamento materno ao final do primeiro ano de vida, sendo que durante a Campanha de Vacinação de 2001 os autores encontraram 55,7%. Os dados críticos em relação à queda abrupta do aleitamento exclusivo aos dois

meses provavelmente decorrem em virtude da introdução precoce de água, chá ou sucos, hábitos esses bastante arraigados na população influenciada pelas crenças populares de que os chás têm propriedades terapêuticas no combate às cólicas e de que esses líquidos sejam necessários para os bebês<sup>29</sup>.

No ambulatório de Pediatria não era realizado, no momento da pesquisa, nenhum trabalho específico de promoção ao aleitamento materno, a não ser o incentivo e a orientação dados individualmente às pacientes no atendimento dos casos. A literatura mostra que, em locais onde existem trabalhos de promoção e incentivo ao aleitamento, os índices de amamentação melhoram muito<sup>16,30</sup>.

Segundo Rea<sup>31</sup>, o indicador mais adequado a ser utilizado em nosso país é a proporção de crianças em aleitamento materno exclusivo entre zero e quatro meses de vida (coincidente com o final da licença-amamentação) que, conforme recomenda a OMS, deveria ser de 100,0%. Os dados da pesquisa revelaram uma proporção de 28,7% de crianças que chegaram ao final do quarto mês de vida em amamentação exclusiva.

Verifica-se que as mães, em sua grande maioria, iniciam aleitamento materno, porém em pouco tempo introduzem alimentação complementar ou outro tipo de leite associado ao aleitamento. Essa prática é considerada inadequada, já que interfere no processo de lactação e eleva os riscos de morbimortalidade<sup>8</sup>, pois cria condições para que o desmame precoce ocorra.

A baixa escolaridade materna não se mostrou associada ao desmame precoce na população estudada. Tal fato talvez possa ser explicado pelos bons níveis de escolaridade materna (apenas 11%

com menos de quatro anos), homogeneizando a amostra.

Em contrapartida, a renda familiar menor que dois salários mínimos foi a situação encontrada na maioria das famílias (81%) e se mostrou um fator associado ao desmame precoce mesmo após análise de regressão logística multivariada. Esse dado é muito preocupante porque justamente as famílias que vivem no extremo inferior da escala socioeconômica são as que mais se beneficiariam com o aleitamento materno até os dois anos de idade e exclusivo até o sexto mês.

É importante lembrar que a região em que se situa o ambulatório, a Região Noroeste de Campinas, é caracterizada por baixas condições socioeconômicas. É uma região bastante populosa, provida de escolas, porém com deficiência na oferta de emprego. Essa situação talvez explique por que, no estudo, a baixa renda familiar encontra-se como fator associado ao desmame precoce e não o baixo nível de escolaridade materna.

O trabalho materno fora de casa foi apontado em análise de regressão logística múltipla como uma variável importante relacionada positivamente ao desmame precoce, atuando como elemento dificultador ou impeditivo para a amamentação<sup>32</sup>. A volta ao trabalho e/ou à escola podem afetar negativamente a amamentação. No Brasil, Giugliani et al.<sup>17</sup> encontraram o trabalho materno associado ao desmame precoce.

A legislação brasileira prevê uma licença após o parto de até quatro meses e dois descansos diários de meia hora cada um, durante a jornada de trabalho (ou opcionalmente saída uma hora antes) para que a mãe possa amamentar o seu filho até ele completar seis meses. Porém muitas mulheres inserem-se no setor informal do mercado de trabalho, não podendo se beneficiar das leis e, portanto, sendo obrigadas a retornar precocemente ao trabalho, deixando o filho em casa com cuidadoras ou em creches, geralmente distantes do local de trabalho. A Sociedade Brasileira de Pediatria está realizando um movimento junto à sociedade, almejando

aumentar a licença maternidade de quatro para seis meses, período que garantiria o aleitamento exclusivo até o sexto mês de vida, conforme preconiza a OMS.

Neste estudo foi observada maior importância da assistência pós-natal à mãe e ao filho em relação à pré-natal. Entre as variáveis relacionadas à assistência pré-natal e ao parto, classicamente consideradas como facilitadoras da amamentação (como incentivo pré-natal e número de consultas pré-natais), não houve associação ao padrão de amamentação estudado. Estudo que analisou fatores relacionados ao desmame precoce em um centro de saúde (Ipaussurama) pertencente à Região Noroeste de Campinas durante a campanha de vacinação de 2001 também não encontrou associação entre pré-natal e desmame precoce<sup>33</sup>.

Observou-se que, mesmo tendo orientação para amamentação no pré-natal e na maternidade, foram as dificuldades em casa no primeiro mês de vida da criança que acabaram influenciando as mães no desmame precoce. Quanto maior o número de dias da data do nascimento até a primeira consulta, maior a chance de desmame precoce. Se a intervenção for realizada no período pós-parto, no entanto, poderá ter melhor impacto.

Um outro aspecto a ser considerado é o preparo dos profissionais da saúde em auxiliar as mães em suas dificuldades com relação à amamentação. O profissional deve estar preparado e demonstrar segurança para a mãe com dificuldades de amamentação, acolhendo-a em sua ansiedade e fornecendo-lhe informações consistentes.

A educação e o preparo das mulheres para a lactação durante o período pré-natal comprovadamente contribuem para o sucesso do aleitamento materno, em especial entre as primíparas<sup>34</sup>, mas pode não ser suficiente. A orientação quanto aos cuidados com os mamilos e quanto à ingestão de uma dieta saudável é parte importante da promoção do aleitamento materno.

Os primeiros catorze dias após o parto são cruciais para a amamentação bem-sucedida, pois é nesse período que a lactação se estabelece, além

de ser um período de intenso aprendizado para a mãe e para o bebê<sup>8</sup>. Ao sair da maternidade as mães devem ser orientadas a comparecer com o recém-nascido para reavaliação quando esse não tiver mais que sete a dez dias, pois é nos primeiros dias em casa que surgem problemas e dúvidas que podem dificultar a amamentação.

Porém, mesmo numa região da cidade de Campinas equipada com um hospital-escola e vários postos de saúde em sua grande maioria providos de pediatra e ginecologista, como é a região Noroeste, observamos dificuldades na puericultura. A maioria das mães de nosso estudo (71,7%) não conseguiu acesso, em tempo hábil, à informação em qualquer serviço de saúde para esclarecer suas dúvidas em relação à amamentação, ocorrendo o primeiro atendimento somente após o décimo segundo dia de vida da criança, ou seja, quando a lactação e todas as dificuldades advindas dela já se estabeleceram.

## CONCLUSÃO

Os baixos índices de aleitamento materno encontrados neste estudo apontam a necessidade de implementação de medidas que visem o incentivo e a promoção do aleitamento materno. Os fatores de risco relacionados ao desmame precoce mostram a direção para as medidas de prevenção, tais como: facilitar o acesso da mãe, principalmente se de primeiro filho, aos serviços de saúde, garantir a primeira consulta de puericultura até o décimo dia de vida da criança e manter uma equipe de saúde treinada a dar apoio à mãe com dúvidas no manejo do aleitamento. O HMCP vem realizando, nos últimos anos, trabalho multiprofissional de incentivo ao aleitamento materno. Novos estudos devem ser realizados para avaliar o impacto dessas ações nos pacientes do ambulatório de pediatria.

## REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial de Saúde. Indicadores para avaliar as práticas de lactancia materna. Genebra; 1992.

2. Fundo das Nações Unidas para a Infância. Situação mundial da infância. New York; 1996.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Política de Saúde. Guia alimentar para crianças menores de 2 anos. Brasília: Ministério de Saúde; 2002.
4. World Health Organization. Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding protect against infant and child mortality due to infectious diseases? A pooled analysis of six studies from less developed countries. *Lancet*. 2000; 355(66):451-5.
5. Victora CG, Fuchs SC, Kirkwood BR, Lombardi C, Barros FC. Breast-feeding, nutritional status, and other prognostic for dehydration among young children with diarrhea in Brazil. *WHO Bull*. 1992; 70(7): 467-75.
6. Cesar JA, Victora CG, Barros FC, Santos IS, Flores JA. Impact of breast feeding on admission for pneumonia during postneonatal period in Brazil: a cases-control study. *Br Med J*. 1999; 318(11):1316-20.
7. Duncan B, Ey J, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, Taussig LM. Exclusive breast-feeding for at least 4 months protects against otitis media. *Pediatrics*. 1993; 91(24):867-72.
8. Giugliani ERJ. O aleitamento materno na prática clínica. *J Pediatr*. 2000; 76(Supl 3):S238-52.
9. Pisacane A, Impagliazzo N, Russo M, Valiani R, Mandarinina A, et al. Breastfeeding and multiple sclerosis. *Br Med J*. 1994; 308(83):1411-2.
10. Koletzko S, Sherman P, Corey M, Griffiths A, Smith C. Role of infant feeding practices in development of Crohn's disease in childhood. *Br Med J*. 1989; 298(35):1617-8.
11. Virtanen SM, Rasanen L, Ylonen K, Aro A, Calyton D, Langholz B, et al. Early introduction of dairy products associated with increased risk of IDDM in Finnish Children. *Diabetes*. 1993; 42(12):1786-90.
12. Vieira GO, Silva LR, Vieira TO, Almeida JAG, Cabral VA. Hábitos alimentares de crianças menores de 1 ano amamentadas e não-amamentadas. *J Pediatr*. 2004; 80(5):411-6.
13. Von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T, Von Mutius E. Does breast-feeding protect against childhood obesity? *Adv Exp Med Biol*. 2000; 478(20):29-39.
14. Nacro B, Curtis V, Kanki B, Tall F, Traore E, Diallo I, et al. Prolonged breastfeeding no association with increased risk of clinical malnutrition in young children in Burkina Faso. *Bull WHO*. 1993; 71(6): 713-22.
15. Christensson K, Cabrere T, Christensson E, Uvnas-Moberg K, Winberg J. Separation distress call in the human neonate in the absence of maternal body contact. *Acta Pediatr*. 1996; 6(9):468-73.

16. Correa AMS. Evaluación del impacto de las actividades de promoción de la lactancia materna: Hospital Guilherme Alvaro. USAID/LAC, 1994.
17. Giugliani ERJ, Issler RMS, Justo EB, Seffrin CF, Hartmann RM, Carvalho NM. Risk factors for early termination of breast feeding in Brazil. *Acta Paediatr Scand.* 1992; 81(7):484-7.
18. Victora CG, Tomasi E, Olinto MTA, Barros FC. Use of pacifiers and breastfeeding duration. *Lancet.* 1993; 341(7):404-6.
19. Guerrero ML, Morrow RC, Calva JJ, Ortega-Gallegos H, Weller SC, Ruiz Palacios GM, et al. Rapid ethnographic assessment of breastfeeding practices in periurban Mexico City. *Bull WHO.* 1999; 77(4): 323-30.
20. Arlotti JP, Cottrell BH, Lee SH, Curtin JJ. Breastfeeding among low-income women with and without peer support. *J Comm Health Nurs.* 1998;15(3):163-78.
21. Horta BL, Victora CG, Menezes AM, Barros FC. Environmental tobacco smoke and breastfeeding duration. *Am J Epidemiol.* 1997; 146(26):128-33.
22. Losch M, Dungy CI, Russell D, Dusdieker LB. Impact of attitudes on maternal decisions regarding infant feeding. *J Pediatr.* 1995; 126(23):507-14.
23. Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde (Benfam). Rio de Janeiro: Unicef; 1997.
24. Forman MR. Review of research on the factors associated with choice and duration of infant feeding in less-developed countries. *Pediatrics.* 1984; 74(25): 667-94.
25. Campinas. Secretaria Municipal de Saúde. Mortalidade em Campinas. *Boletim.* 2000; 27(jan./mar): 1-4.
26. Barros FC, Victora CG. *Epidemiologia da saúde infantil.* 3.ed. São Paulo: Hucitec; 1998.
27. Caldeira AP, Goulart EMA. A situação do aleitamento materno em Montes Claros, Minas Gerais: estudo de uma amostra representativa. *J Pediatr.* 2000; 76(1): 65-71.
28. Claro RM, Buarraj MC, Silva AT, Zoldan CM, Moura EC. Prevalência e duração da amamentação em crianças de 0 a 2 anos na periferia de Campinas, São Paulo, Brasil, 2001. *Rev Ciênc Méd.* 2004; 13(4): 337-46.
29. Silveira FJF, Lamounier JA. Prevalência do aleitamento materno e práticas de alimentação complementar em crianças com até 24 meses de idade na região do Alto Jequitinhonha, Minas Gerais. *Rev Nutr.* 2004; 17(4):437-47.
30. Pinto LM, Vítolo MR. O impacto das orientações de alta na aquisição de conhecimento pelas puérperas em Alojamento Conjunto. *Rev Ciênc Méd-Puccamp.* 1996; 5(1):15-20.
31. Rea MF. A amamentação e o uso do leite humano: o que recomenda a Academia Americana de Pediatria. *J Pediatr.* 1998; 74(4):171-3.
32. Ramos CV, Almeida JAG. Alegações maternas para o desmame: estudo qualitativo. *J Pediatr.* 2003; 79(5):385-90.
33. Possas FVM, Carvalho RVB, Moura EC. Aleitamento materno no centro de saúde escola do Jardim Ipaussurama, Campinas, São Paulo, Brasil. *Rev Ciênc Méd.* 2002; 11(1):19-25.
34. World Health Organization. Evidence for the ten steps to successful breastfeeding. Geneva; 1998.

Recebido em: 27/9/2005

Versão final reapresentada em: 7/3/2006

Aprovado em: 27/3/2006



## INCIDÊNCIA DE CÁRIE E EDENTULISMO EM IDOSOS RESIDENTES EM RECIFE, PERNAMBUCO

### *INCIDENCE OF DENTAL CARIES AND EDENTULISM IN THE ELDERLY LIVING IN RECIFE, PERNAMBUCO, BRAZIL*

Francisco Hélio RODRIGUES JÚNIOR<sup>1</sup>  
Leandro Parente de CARVALHO<sup>1</sup>  
Luiz Barbosa de OLIVEIRA FILHO<sup>1</sup>  
Arnaldo de França CALDAS JÚNIOR<sup>2</sup>  
Cecília Thereza Alcantara MANZI<sup>3</sup>

### RESUMO

#### **Objetivo**

Determinar a incidência de cárie e edentulismo numa coorte de idosos de cinco abrigos públicos da cidade do Recife.

#### **Métodos**

Foram reexaminados todos os idosos participantes do estudo de prevalência no ano de 2001. Participaram da pesquisa 56 idosos e considerou-se critério de exclusão aqueles que estavam impossibilitados de submeter-se ao exame clínico devido a alguma incapacidade cognitiva, verbal ou física. As variáveis dependentes adotadas foram o edentulismo e a cárie dentária. Como variáveis independentes, analisaram-se o sexo e a faixa etária dos idosos. Para que fossem cumpridas as exigências de precisão dos resultados, foi realizada a padronização dos critérios

---

<sup>1</sup> Acadêmicos, Bolsista de Iniciação Científica, Faculdade de Odontologia, Universidade de Pernambuco. Camaragibe, PE, Brasil.

<sup>2</sup> Professor Doutor, Faculdade de Odontologia, Universidade de Pernambuco. Av. Gal. Newton Cavalcante, 1650, 54753-220, Camaragibe, PE, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: A.F. CALDAS JÚNIOR.

<sup>3</sup> Mestranda em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Universidade de Pernambuco. Camaragibe, PE, Brasil. Agência de Fomento: PIBIC N° do Processo: 102/03.

de exame e diagnóstico entre os examinadores. Um estudo-piloto foi realizado com 12 idosos para a realização da calibração e para testar as variáveis essenciais ao estudo. A concordância inter e intra-examinadores foi determinada utilizando-se o índice de Kappa, que apresentou média de 0,71 (variando de 0,60 a 0,82) e 0,73 (variando de 0,46 a 1,00), respectivamente.

### **Resultados**

No estudo inicial de prevalência participaram 102 idosos, no entanto, houve uma perda amostral de 45,1% e os prontuários de três idosos foram excluídos da análise estatística por perda de dados. Houve uma pequena incidência de perda dental, sendo a média de dentes perdidos no primeiro e segundo exames de 28,78 e 29,32 respectivamente. Não houve incidência de dentes cariados.

### **Conclusão**

Estes achados mostram que resultados de estudos longitudinais em idosos devem ser analisados com cautela, pois por falta de assistência odontológica, os idosos diminuem o percentual de dentes cariados por não estarem sendo assistidos por programas de saúde bucal, aumentando, dessa maneira, o percentual de edentulismo.

**Termos de indexação:** cárie dentária; edentulismo; incidência; odontogia geriátrica.

## **A B S T R A C T**

### **Objective**

*The purpose of this cohort study was to determine the incidence of dental caries and edentulism in a cohort of elderly people living in 5 public asylums in the city of Recife, Pernambuco, Brazil.*

### **Methods**

*The individuals who took part in the prevalence study of 2001 were re-examined. Fifty-six elderly people participated in the study, but all those who were unable to undergo a clinical examination due to some cognitive, verbal or physical limitation were excluded. The dependent variables adopted were edentulism and dental caries. The gender and age group of the elderly were analyzed as independent variables. In order to meet the requirements of accuracy of the results, a standardization of the criteria of examination and diagnosis was conducted between examiners. A pilot study was carried out with twelve senior individuals to perform calibration and test the essential variables for the study. Agreement between the gold standard and the examiners was achieved using the Kappa index, presenting means of 0.71 (ranging from 0.60 to 0.82) and 0.73 (ranging from 0.46 to 1.00) respectively.*

### **Results**

*One hundred and two elderly participated in the initial prevalence study, but there was a 45.1% loss of the sample and three dental records were excluded from the statistical analysis because the data was incomplete. There was a low prevalence of tooth loss, the mean number of lost teeth at the first and second examinations were 28.78 e 29.32, respectively. There was no incidence of carious teeth.*

### **Conclusion**

*These findings show that the results of longitudinal studies with the elderly should be analyzed with caution, since the lack of oral health care means that the percentage of carious teeth diminishes, hence an increased percentage of edentulism.*

**Indexing terms:** dental caries; edentulism; incidence; geriatric dentistry.

## INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define como idoso a pessoa a partir de 60 anos em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, como o Brasil, e a partir de 65 anos em países desenvolvidos. As estatísticas mostram que a população de idosos no Brasil vem aumentando a cada ano, havendo, paralelamente, uma redução da população de crianças de até 15 anos<sup>1</sup>.

No Brasil a população de idosos corresponde a 9,1% de sua população total. Do início dos anos 80 ao final do século XX, o crescimento da população idosa no país foi de mais de 100,0%. Até o ano de 2025 seremos a sexta maior população idosa do mundo em números absolutos, com mais de 30 milhões de pessoas, representando quase 20,0% da população total<sup>2</sup>.

A velocidade com a qual esse processo vem ocorrendo deverá determinar grandes dificuldades, já que os idosos ainda não encontram amparo adequado no sistema público de saúde e previdência e têm como conseqüências o acúmulo de seqüelas de doenças, o desenvolvimento de incapacidades e a perda de autonomia e qualidade de vida<sup>3</sup>.

Os pacientes idosos, muitas vezes, por não possuírem conhecimentos sobre prevenção, técnicas de higienização, capacidade motora ou condição neurológica para aplicá-las, encontram-se com a saúde bucal seriamente comprometida, com elevado índice de cárie e perda dentária (Tabela 1).

Portanto, a prevenção de doenças bucais tem sido objeto de inúmeras pesquisas e discussões nas últimas décadas, tendo como resultado uma consolidada mentalidade de sua necessidade, importância e aplicação aos cirurgiões-dentistas na odontologia atual. Mas, devido à ausência de programas de odontogeriatrics no Brasil<sup>18</sup>, a maioria da população de idosos não recebe esses benefícios.

Ainda ocorre com muita freqüência o pensamento de que com o passar dos anos é normal que se percam os dentes<sup>11</sup>. Para esses autores as exodontias estão mais para mutilação do que para solução quando da indicação de um tratamento destinado aos idosos. Mas mesmo sendo grande a ênfase dada à prevenção, ainda não houve conscientização por parte da população do real valor da saúde bucal, portanto, a tendência é de que não se obtenham resultados positivos a médio e curto prazo.

**Tabela 1.** Relação dos estudos epidemiológicos com faixa etária analisada, tamanho da amostra e resultados do índice CPO-D, percentual de dentes extraídos e edêntulos.

| Artigo                        | Faixa etária | Amostra    | CPO-D | Dentes extraídos (%) | Edêntulos (%) |
|-------------------------------|--------------|------------|-------|----------------------|---------------|
| Rosa et al. <sup>4</sup>      | ≥60          | 84         | 29,0  | 93,5                 | 65,0          |
|                               |              | 152        | 31,0  | 96,1                 | 84,0          |
| Fernandes et al. <sup>5</sup> | ≥60          | 104        | -     | 88,6                 | 47,1          |
| Chagas et al. <sup>6</sup>    | ≥60          | 134        | 25,1  | 52,5                 | 6,7           |
| Meneguim, et al. <sup>7</sup> | 45 – 59      | 72         | 24,8  | 71,4                 | -             |
|                               | 60 – 69      | 84         | 26,8  | 89,3                 | -             |
| Pereira et al. <sup>8</sup>   | 50 – 75      | 81         | 30,8  | 96,7                 | 80,2          |
|                               | ≥76          | 70         | 31,5  | 99,5                 | -             |
| Saliba et al. <sup>9</sup>    | 42 – 102     | 97         | 29,9  | 89,5                 | 69,0          |
| Silva et al. <sup>10</sup>    | 65 – 74      | 101        | 31,9  | 92,6                 | 74,3          |
| Silva et al. <sup>11</sup>    | 65 – 74      | 61         | 29,5  | 90,5                 | -             |
| Gangussu et al. <sup>12</sup> | ≥65          | 50         | 27,7  | 87,0                 | -             |
| Simard et al. <sup>13</sup>   | ≥65          | 1 822      | -     | -                    | 72,0          |
| Galan et al. <sup>14</sup>    | 60 – 97      | -          | 26,0  | -                    | -             |
| Padilha, et al. <sup>15</sup> | 73,6         | 102        | -     | -                    | 43,7          |
|                               | 82           | 87         | -     | -                    | 66,7          |
| Frare et al. <sup>16</sup>    | ≥55          | 182 dentes | -     | -                    | 64,5          |

Adaptação de Colassi et al.<sup>17</sup>.

Com o intuito de estimar a incidência de perda dental entre idosos canadenses, 699 indivíduos não institucionalizados foram examinados e entrevistados em quatro comunidades de Ontário, Canadá. Três anos depois do exame inicial o número de indivíduos que participaram do reexame foi 491 ou 70,2% da amostra inicial, sendo observado que 23,2% dos indivíduos perderam um ou mais dentes no período de observação. A média de dentes perdidos foi de 0,48 para todos os idosos e 2,04 para os indivíduos que perderam dentes. A incidência de edentulismo foi baixa. Apenas seis indivíduos ou 1,2% da amostra total se tornaram edêntulos. Com esses dados os autores concluíram que são necessárias pesquisas adicionais para identificar outros fatores associados à perda dental, às crenças e à filosofia de tratamento com respeito à extração dentária<sup>19</sup>.

A incidência de perda dental em 911 idosos não institucionalizados, com mais de 60 anos, residentes em duas cidades australianas, foi avaliada por um período de dois anos. Desses, 693 (76,10%) participaram do reexame. Os autores observaram que 19,50% perderam um ou mais dentes e apenas 0,70% se tornaram edêntulos. A média de dentes perdidos foi de 0,4, o que representou 3,11% dos dentes presentes no primeiro exame. A incidência de perda dental diferiu significativamente entre as variáveis definidas por sexo, frequência de escovação dentária, fumo e outros e não variou entre os grupos definidos por idade (60-69, 70-79 e 80 ou mais anos de idade)<sup>20</sup>.

Em um estudo na Suécia<sup>21</sup>, 208 indivíduos foram acompanhados por cinco anos, por meio de exames clínico e radiográfico, nos quais foram coletadas informações sobre perda dental, novas lesões cariosas e restaurações. Apenas 148 idosos (71%) participaram do segundo estudo. No segundo exame, observou-se que a média de dentes remanescentes decresceu de 20,0 para 19,2 em homens e de 20,4 para 19,7 nas mulheres; 40% das pessoas perderam um ou mais dentes. Nos 59 indivíduos que perderam dentes, a média de superfícies com novas cáries ou restaurações foi de 8,9, o dobro dos 4,4 encontrados nos idosos que não perderam dentes durante o período. Dos

indivíduos na faixa etária de 60, 70 e 80 anos, 52%, 51% e 36% respectivamente não desenvolveram cáries no período de observação. Em 39% dos indivíduos com 80 anos foram encontradas cinco ou mais novas lesões de cárie. Os autores concluíram com esse estudo que a maioria dos idosos tem preservado seus dentes naturais num período de cinco anos e que entre os que perderam dentes, a cárie pareceu ser um grande problema.

Drake et al.<sup>22</sup> selecionaram aleatoriamente 818 indivíduos institucionalizados dentados para um estudo de incidência de cárie em um período de três anos. Apenas 452 (55,3%) estavam disponíveis para o reexame. Os autores puderam observar que 26,0% dos indivíduos foram responsáveis por 66,7% das cáries e apenas 17,5% dos indivíduos eram livres de cárie no exame inicial. Portanto, sugerem que programas de prevenção de doenças bucais para idosos e um melhor entendimento sobre as necessidades de tratamento odontológico nessa faixa etária são necessários.

A saúde bucal tem sido relegada ao esquecimento, no caso brasileiro, quando se discutem as condições de saúde da população idosa. O edentulismo é aceito pela sociedade, pelos cirurgiões-dentistas e pelas pessoas adultas especificamente como algo normal e natural com o avanço da idade, o que é falso. Mas, condições de mastigação, lesões ligadas à prótese e ou doenças periodontais constituem agravos severos que precisam ser enfrentados, em primeiro lugar por meio de políticas nacionais, estaduais e municipais de saúde com ênfase na prevenção, reduzindo os níveis de doença para que as necessidades de tratamento não sufoquem a capacidade de atendimento<sup>4</sup>.

Dessa maneira, o objetivo deste trabalho foi determinar a incidência de cárie e edentulismo numa coorte de idosos institucionalizados na cidade do Recife.

## MÉTODOS

O estudo foi realizado no período de setembro de 2003 a junho de 2004, na cidade de Recife, PE.

A população escolhida foi constituída por indivíduos de 60 anos ou mais, que participaram dos estudos anteriores de prevalência<sup>23,24</sup>. Este estudo caracteriza-se por uma coorte prospectiva, tendo os pacientes sido reexaminados para a obtenção dos novos dados.

Participaram da amostra inicial 102 indivíduos idosos institucionalizados residentes nos abrigos Companhia de Caridade Instituto Padre Venâncio, Lar de Jesus, Porto Seguro, Associação Espírita Casas dos Humildes e Batista de Carvalho. Todos os idosos ainda residentes nos abrigos foram reexaminados para a verificação da incidência de cárie e edentulismo. Foram excluídos aqueles que se negaram a participar do novo estudo e os que estavam impossibilitados de submeter-se ao exame clínico devido a alguma incapacidade cognitiva, verbal ou física.

As variáveis dependentes avaliadas foram cárie, sendo consideradas lesão em fóssula, fissura ou em superfície lisa que apresentassem uma cavidade inquestionável, e perda dental, como sendo a ausência do elemento dentário<sup>25</sup>. As variáveis independentes foram sexo e idade, sendo essa última categorizada em grupos de 60 a 69 anos, 70 a 79 anos e 80 anos ou mais.

Previamente ao estudo-piloto, foi realizada a calibração de quatro examinadores em relação ao uso do índice CPOD, para que fosse obtida a precisão necessária na avaliação da incidência de cárie e edentulismo. A calibração foi realizada na Faculdade de Odontologia da Universidade de Pernambuco. Os pacientes previamente selecionados foram examinados por todos os examinadores. Para se verificar a concordância inter-examinadores, foi aplicado o teste de Kappa. O estudo-piloto foi realizado com 10% da amostra de cada abrigo, sorteados para validação do estudo.

O estudo-piloto foi realizado com objetivo de testar os instrumentos, os procedimentos para exame clínico e o formulário de coleta de dados clínicos. A concordância intra-examinador foi estabelecida com 10% da amostra. Cada examinador repetiu o exame

clínico em 10% da amostra que foram sorteados de cada abrigo, de acordo com uma numeração previamente estabelecida, num intervalo de tempo mínimo de 24 horas.

Os dados referentes ao CPOD e edentulismo foram coletados a partir do exame clínico e da observação direta intensiva, seguindo-se os critérios da OMS<sup>25</sup>. O mesmo foi realizado sob luz natural, em cadeira comum, camas ou cadeira de rodas, conforme o grau de dependência do indivíduo e foram usados equipamentos de proteção individual (máscara, luva, jaleco, gorro), espátulas de madeira e espelho bucal plano, previamente esterilizado, como recomendado pelas normas de biossegurança. Os aparelhos protéticos usados por alguns pacientes foram removidos antes do exame físico e reposicionados ao seu término. Os dados foram coletados e simultaneamente registrados por um auxiliar em uma ficha clínica.

Os participantes não foram identificados, tendo seus nomes resguardados. Essa pesquisa foi avaliada pelo Comitê de Ética da Universidade de Pernambuco (Protocolo n. 102/03) e todos os idosos, ou seus responsáveis, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para a participação nesse estudo.

Os dados foram digitados no programa estatístico SPSS versão 10.0 (*Statistical Package for Social Science*) para cálculo das medidas de tendência central e de dispersão (média, mediana, moda e desvio-padrão), proporções e índices e foi calculada a incidência de novas lesões.

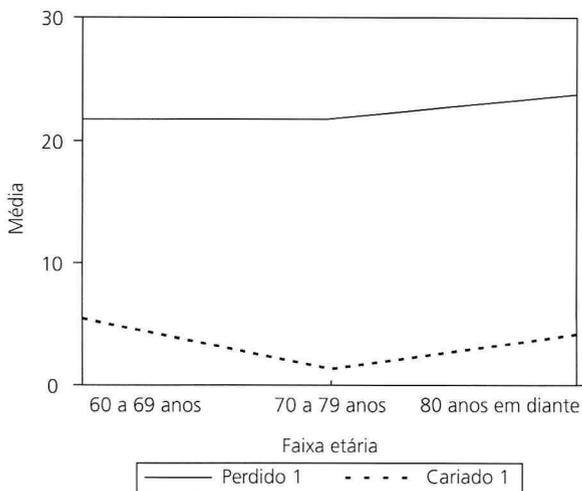
## RESULTADOS

Dos 102 idosos que participaram da pesquisa de prevalência, apenas 56 (54,9%) se encontravam ainda nos abrigos e estavam aptos a realizar o reexame. A perda amostral foi de 45,1%. Dos 56 prontuários de idosos que realizaram o exame, três não foram incluídos na análise estatística por perda de dados. Dessa forma, a amostra válida foi

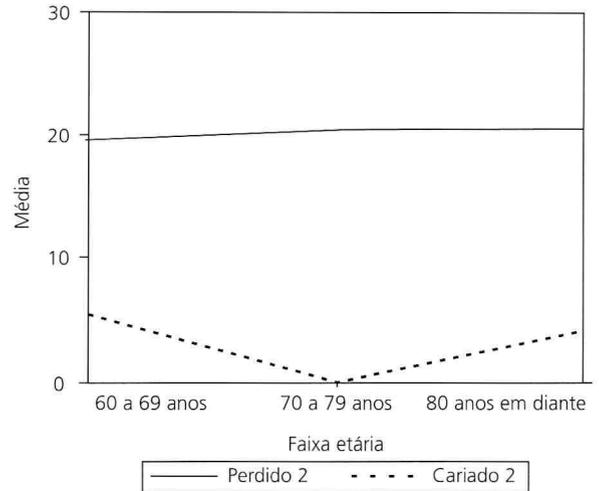
constituída por 53 idosos, dos quais 13,2% estavam na faixa etária entre 60 e 69 anos, 26,4% entre 70 e 79 anos e 60,4% situavam-se na faixa etária de 80 anos ou mais. Apenas 1,9% dos idosos eram do sexo masculino. A Tabela 2 mostra a evolução do CPOD do primeiro para o segundo exame, que apresentava uma média de 29,98 passando para 30,18. Nas Figuras 1 e 2 observam-se os componentes cariados e perdidos no primeiro e segundo exame, respectivamente. Foi observado que não houve incidência de cárie entre os dois exames. Porém, na análise do componente perdido (Figura 3), foi observada uma pequena incidência de perda dental, sendo a média de dentes perdidos no primeiro e segundo exames de 28,78 e 29,32, respectivamente.

**Tabela 2.** Estatísticas do índice CPO-D entre os dois exames.

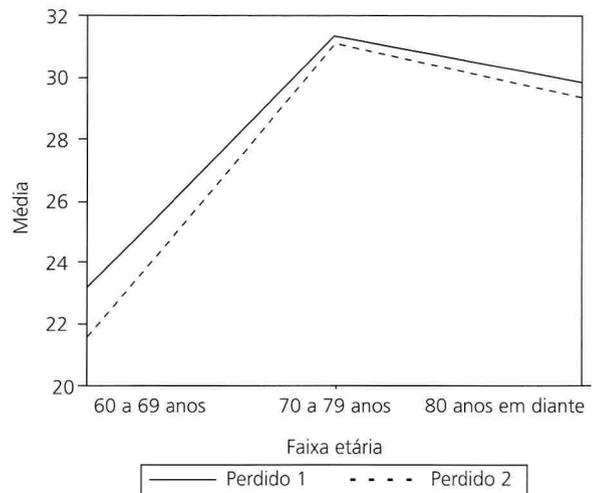
| n             | CPO1     |       | CPO2     |       |
|---------------|----------|-------|----------|-------|
|               | Válidos  | 53    | Válidos  | 53    |
|               | Perdidos | 3     | Perdidos | 3     |
| Média         |          | 29,98 |          | 30,18 |
| Mediana       |          | 32,00 |          | 32,00 |
| Desvio-padrão |          | 4,32  |          | 3,75  |
| Mínimo        |          | 14,00 |          | 19,00 |
| Máximo        |          | 32,00 |          | 32,00 |



**Figura 1.** Avaliação do componente cariado e perdido no primeiro exame em relação à idade.



**Figura 2.** Avaliação do componente cariado e perdido no segundo exame em relação à idade.



**Figura 3.** Avaliação do componente perdido nos dois exames em relação à idade.

## DISCUSSÃO

Um dos principais problemas em estudos de coorte é a perda amostral. Neste estudo ela representou 45,1%. Essas perdas foram descritas em outras pesquisas, com valores acima de 20,0%, como no estudo de incidência de três anos realizado por Locker et al.<sup>19</sup>, no Canadá, onde se observou uma perda amostral de 29,8%. Resultados semelhantes foram encontrados no estudo realizado por Slade

et al.<sup>20</sup>, na Austrália, por dois anos com perda de 24,9% da amostra e Fure et al.<sup>21</sup>, em estudo na Suécia por cinco anos com uma perda de 29,0%. Já Drake et al.<sup>22</sup>, na Carolina do Norte, com uma coorte de três anos, observaram uma perda amostral de 44,7%. Dos indivíduos excluídos do segundo exame, segundo Fure et al.<sup>21</sup>, 11,0% morreram e 6,0% se mudaram. No estudo de Drake et al.<sup>22</sup>, 11,0% morreram, 3,3% se mudaram, 4,5% não puderam ser contactados, 3,9% apresentavam-se tão doentes que não puderam participar e 16,5% não quiseram participar do segundo exame.

Em estudo realizado por Melo et al.<sup>26</sup> em idosos residentes em instituições geriátricas de Porto Alegre, foi verificado que o tempo de institucionalização apresentou uma ampla variação, de um a 108 meses, sendo a média de dois anos, o que sugere que esse pequeno tempo de permanência seja devido à transferência do idoso para uma casa geriátrica nos finais de vida ou, então, às condições adversas decorrentes da institucionalização, que acaba por definir a expectativa de vida do idoso.

A média de CPO-D encontrada entre os pesquisados no segundo exame foi de 30,18, valor que está de acordo com alguns autores em outros estudos que utilizaram amostras com faixa etária semelhante. Verificou-se um CPO-D de 30,8 em Pereira et al.<sup>8</sup>, 29,9 em Saliba et al.<sup>9</sup> e 29,5 em Silva et al.<sup>11</sup>.

Na análise do componente cariado, observou-se que não houve incidência de cárie no período de observação. Já no estudo longitudinal de cinco anos realizado por Fure et al.<sup>21</sup>, 52%, 51% e 36% dos indivíduos nas respectivas faixas etárias de 60, 70 e 80 anos não desenvolveram lesões de cáries e em 39% dos indivíduos com 80 anos foram encontradas cinco ou mais novas lesões de cárie. Os resultados da não incidência de cárie do presente estudo podem ser explicados pelo aumento da perda dental nos idosos examinados.

Houve uma pequena incidência de perda dental, sendo a média de dentes perdidos no segundo exame de 29,32. Logo, o percentual de dentes extraídos foi de 91,62%. Esse dado pode ser

comparado ao estudo de Silva et al.<sup>10</sup>; Silva et al.<sup>11</sup> e no de Rosa et al.<sup>4</sup> que observaram que o percentual de dentes extraídos foi de 92,64%, 90,46% e 93,50%, respectivamente. Rosa et al.<sup>4</sup> observaram que, no que se refere à saúde bucal de idosos, a perda dental é aceita e considerada como inerente ao envelhecimento, tanto por parte dos cirurgiões-dentistas, como pelos idosos. Para Shinkai et al.<sup>27</sup>, é preciso que haja afastamento de mitos e estereótipos que cercam o tratamento odontológico na terceira idade, bem como divulgação de informações entre os próprios cirurgiões-dentistas, os demais profissionais de saúde, as autoridades e a população em geral, incluindo, principalmente, os idosos e seus familiares. Salienta, ainda que a perda dos dentes é um evento precipitador do sentimento de ser velho, ocorrendo abruptamente em contraposição ao processo gradual de envelhecimento. Assim, o edentulismo é particularmente associado aos aspectos negativos da velhice, com a não aceitação social por meio da perda de empregos<sup>28</sup> e de parceiros<sup>29</sup>. Cangussu et al.<sup>12</sup> relacionaram a alta proporção de perda dentária com o predomínio de uma assistência mutiladora e de baixo impacto epidemiológico.

## CONCLUSÃO

Os resultados obtidos na presente pesquisa demonstram que estudos longitudinais em idosos devem ser realizados e avaliados com muita cautela, pois o fato de não ter existido incidência de cárie não significou que houve uma melhora nas condições de saúde bucal da amostra estudada. Os dados mostraram que a saúde bucal do idoso piorou na medida em que houve um aumento do edentulismo. Os serviços de saúde em Recife não têm sido de fácil acesso para pessoas reclusas em asilos ou instituições. Nesses locais percebeu-se a total ausência, entre os responsáveis pela saúde dos idosos, de profissionais da odontologia. Mesmo nas instituições onde havia médicos e enfermeiras, os cuidados com a saúde bucal eram sempre negligenciados.

## REFERÊNCIAS

1. Esteves B. O Brasil de cabelos brancos. *Ciência Hoje*. 1998; 23(137):18-21.
2. Cormack EA. A saúde oral do idoso [Internet]. 1999 [acesso em 15 mar. 2004]. Disponível em: <http://odontologia.com.br/artigos/geriatria.html>
3. Chaimowicz F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. *Rev Saúde Pública*. 1997; 31(2):184-200.
4. Rosa AGF, Fernandes RAC, Pinto VG, Ramos LR. Condições de saúde bucal em pessoas de 60 anos ou mais no município de São Paulo (Brasil). *Rev Saúde Pública*. 1992; 26(3):155-60.
5. Fernandes RAC, Silva SRC, Watanabe MGC, Pereira AC, Martildes MLR. Uso e necessidade de prótese dentária em idosos que demandam um centro de saúde. *RBO*. 1997; 54(2):107-10.
6. Chagas LJ, Nascimento A, Silveira MM. Atenção odontológica a idosos na OCM: uma análise epidemiológica. *Rev Bras Odontol*. 2000; 57:332-5.
7. Meneghim MC, Saliba NA. Condições de saúde bucal da população idosa de Piracicaba, SP. *Rev Pós-Grad*. 2000; 7(1):7-13.
8. Pereira AC, Silva ERB, Meneguim MC. Prevalência de cárie e necessidade de prótese em uma população geriátrica institucionalizada da cidade de Piracicaba-SP. *Robrac*. 1999; 8(26):17-21.
9. Saliba AC, Saliba NA, Marcelino G, Ramos, LR. Saúde bucal de idosos: uma realidade ignorada. *APCD*. 1999; 53(4):279-82.
10. Silva DD, Souza MLR, Wada RS. Saúde bucal em adultos e idosos na cidade de Rio Claro, São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2004; 20(2):626-31.
11. Silva DD, Souza MLR, Toledo R, Lisboa CM, Taglietta MF. Condições de saúde bucal em idosos na cidade de Piracicaba. *Rev APCD*. 2002; 56(3):183-7.
12. Cangussu MCT, Coelho EO, Castellanos Fernandes RA. Condições de saúde bucal em adultos e idosos em Itatiba/SP, Brasil-2000. *Rev Odontol UNESP*. 2001; 30(2):245-56.
13. Simard PL, Brodeur JM, Kandelman D. Oral health status and needs of the elderly in Quebec. *J Cand Dent Assoc*. 1985; 51(1):43-6.
14. Galan D, Odlum O, Brex, M. Oral health status of a group of elderly Canadian Inuit (Eskimo). *Comm Dent Oral Epidemiol*. 1993; 21(1):53-6.
15. Padilha DMP, Souza MAL. Estado dentário e edentulismo observados em dois grupos de idosos do Brasil e da Inglaterra. *Rev Odonto Ciênc*. 1997; 12(24):67-85.
16. Frare SM, Limas PA, Albarello FJ. Terceira idade: quais os problemas bucais existentes? *Rev APCD*. 1997; 51(6):573-6.
17. Colassi CF, Freitas SFT. Aspectos epidemiológicos de saúde bucal do idoso no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2002; 15(5):1313-20.
18. Pereira AC, Queluz DP, Meneghim MC, Castellanos RA, Silva SRC, Watanabe MGC. Condições periodontais em idosos usuários do centro de saúde "Geraldo de Paula Souza", São Paulo, Brasil. *Rev Fac Odontol de Lins*. 1996; 9(1):20-5.
19. Locker D, Ford J, Leake JL. Incidence of and risk factors for tooth loss in a population of older Canadians. *J Dent Res*. 1996; 75(2):783-9.
20. Slade GD, Gansky SA, Spencer AJ. Two-year incidence of tooth loss among South Australians aged 60+ years. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1997; 25(6):429-34.
21. Fure S, Zickert I. Incidence of tooth loss and dental caries in 60-, 70- and 80-year-old Swedish individuals. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1997; 25(2):137-42.
22. Drake CW, Beck JD, Lawrence HP, Koch GG. Three-year coronal caries incidence and risk factors in North Carolina elderly. *Caries Res*. 1997; 31(1):1-7.
23. Caldas Jr AF, Figueiredo ACL, Soriano EP, et al. Prevalência de cárie e edentulismo em idosos da cidade do Recife-Pernambuco-Brasil. *Rev Bras Ciênc Saúde*. 2002; 6(2):113-22.
24. Xenofonte DM, Teixeira PMB. Prevalência de cárie e edentulismo em idosos institucionalizados e não-institucionalizados na cidade do Recife-PE [trabalho de conclusão de curso]. Camaragibe: Faculdade de Odontologia da Universidade de Pernambuco; 2003.
25. Organização Mundial da Saúde. Oral health surveys: basic methods. Geneva; 1997.
26. Melo ALSF, Padilha DMP. Condições de higiene bucal de idosos residentes em instituições geriátricas de pequeno porte em Porto Alegre. *Rev Fac Odontol*. 2001; 43(2):12-9.
27. Shinkai RSA, Cury AADB. O papel da odontologia na equipe interdisciplinar: contribuindo para a atenção integral ao idoso. *Cad Saúde Pública*. 2000; 16(4): 1099-109.
28. Ferreira R. A odontologia: essencial para a qualidade de vida. *Rev APCD*. 1997; 51:514-21.
29. Wolf SMR. Significado psicológico da perda dos dentes em sujeitos adultos. *Rev APCD*. 1998; 52(4):307-16.

Recebido em: 11/1/2005

Versão final reapresentada em: 31/10/2005

Aprovada em: 7/3/2006

CONTAMINAÇÃO BACTERIANA DOS CONES DE GUTA-PERCHA  
UTILIZADOS NAS CLÍNICAS ODONTOLÓGICAS DA FACULDADE DE  
ODONTOLOGIA DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS

*BACTERIAL CONTAMINATION OF THE GUTTA-PERCHA CONES USED  
IN THE DENTISTRY CLINICS OF THE PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE  
CATÓLICA DE CAMPINAS SCHOOL OF DENTISTRY*

Ana Paula Meirelles VIDOTTO<sup>1</sup>  
Juliana Thieme KAMACHI<sup>1</sup>  
Carlos Eduardo da Silveira BUENO<sup>2</sup>  
Mariângela Cagnone RIBEIRO<sup>3</sup>  
Sônia Maria BERNARDI<sup>2</sup>

**RESUMO**

**Objetivo**

Verificar se há contaminação bacteriana nos cones de guta-percha acondicionados em dois diferentes tipos de armazenagem das clínicas odontológicas da Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

**Métodos**

Nesta pesquisa foram coletados 39 cones de guta-percha de dois diferentes tipos de armazenagem: caixa lacrada (grupo-controle), recipiente seco e recipiente

---

<sup>1</sup> Monitoras em Endodontia em 2004, Faculdade de Odontologia, Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Professores, Disciplina de Endodontia, Faculdade de Odontologia, Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Av. John Boyd Dunlop, s/n., Prédio Administrativo, Jardim Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: S.M. BERNARDI. E-mails: <odonto@puc-campinas.edu.br>, <carlosesbueno@terra.com.br>.

<sup>3</sup> Professora, Disciplina de Microbiologia, Faculdade de Ciências Biológicas, Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas, SP, Brasil.

com umidade (glicerina), das Clínicas Odontológicas da Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Esses cones de gutta-percha foram inoculados em placas de Petri ao meio Brain Heart Infusion, e armazenados em jarras de anaerobiose levadas à estufa a 37°C por 48 horas.

### Resultados

Após o período de incubação de 24 e 48 horas, não foi observado crescimento bacteriano em nenhuma das placas.

### Conclusão

Baseado nos resultados obtidos nesta pesquisa, conclui-se que os cones de gutta-percha utilizados nas clínicas odontológicas da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, independentemente dos meios de armazenagem, apresentam-se livres de contaminação.

**Termos de indexação:** bactérias; descontaminação; endodontia; gutta-percha.

## ABSTRACT

### Objective

To verify if there is bacterial contamination of the gutta-percha cones stored in two different ways in the dentistry clinics of the Pontifícia Universidade Católica de Campinas School of Dentistry.

### Methods

In this study, 39 gutta-percha cones were collected from two different storage means: sealed box (control group) and dry recipient and wet recipient (glycerin), from the Pontifícia Universidade Católica de Campinas. These were inoculated in Petri dishes in Brain Heart Infusion and then were stored in anaerobiosis jars and placed in a 37°C incubator for 48 hours.

### Results

After the incubation period of 24 and 48 hours, no bacterial growth was detected in the dishes.

### Conclusion

Based on the results obtained in this research, the conclusion is that the gutta-percha cones, regardless of the storage means, seem to be free from contamination.

**Indexing terms:** bacteria; decontamination; endodontics; Gutta-Percha.

## INTRODUÇÃO

A gutta-percha foi utilizada como material obturador do sistema de canais radiculares pela primeira vez por Bowman<sup>1,2</sup> há mais de cem anos e até os dias de hoje é o material sólido mais usado universalmente, associado ao cimento endodôntico, para promover o selamento hermético do sistema de canais radiculares (SCR)<sup>3-6</sup>.

De acordo com a literatura<sup>4,7,8</sup> os cones de gutta-percha apresentam uma composição básica de

19% a 20% de gutta-percha, 59% a 75% de óxido de zinco e o restante de radiopacificadores (sulfato de bário), ceras, agentes corantes, antioxidantes e sais metálicos. A presença do óxido de zinco confere rigidez e atividade antibacteriana aos cones de gutta-percha<sup>6-9</sup>. As porcentagens de cada componentes variam dependendo do fabricante, o que resulta em variações quanto à fragilidade, rigidez, resistência à tração e radiopacidade.

Os cones de gutta-percha cumprem vários requisitos indispensáveis a um material obturador

ideal<sup>10,11</sup>, pois são biocompatíveis, radiopacos, estáveis, dimensionalmente rígidos e sólidos à temperatura normal, apresentam propriedades antimicrobianas, são facilmente introduzidos no interior do canal e removidos dos canais quando necessário com o auxílio de solventes orgânicos e pelo calor<sup>12</sup>. Por serem termolábeis não são passíveis de esterilização ao calor úmido ou seco, fato que preocupa alguns cirurgiões-dentistas, já que a esterilização dos instrumentos e materiais endodônticos é essencial na manutenção da cadeia asséptica e na prevenção da introdução de microrganismos patogênicos no SCR<sup>13,14</sup>.

A redução ou eliminação dos microrganismos do SCR e a prevenção de reinfecção dos canais obturados são alguns dos objetivos principais do tratamento endodôntico, que são alcançados por meio do preparo químico-mecânico e por meio dos cuidados com a manutenção da cadeia asséptica.

Kotaka et al.<sup>15</sup> afirmaram que durante o procedimento de saneamento e modelagem do canal o operador deve observar com rigor os cuidados de assepsia para prevenir a contaminação dos instrumentos endodônticos, dos materiais obturadores e assim evitar a infecção cruzada do canal radicular.

Os cones de guta-percha são comercializados acondicionados em caixas lacradas, não esterilizados. Há controversas em relação à descontaminação desses cones; alguns autores<sup>16-19</sup> têm a opinião de que a descontaminação rápida dos cones de guta-percha não é necessária pelo fato de os cones se apresentarem livres de microrganismos na embalagem original. Leonardo et al.<sup>20</sup> verificaram que o nível de contaminação era relativamente baixo (8%). Essa hipótese é reforçada, em parte, pela possível atividade antimicrobiana dos cones de guta-percha atribuída ao óxido de zinco e à reconhecida ação anti-séptica do cimento endodôntico usado como material suplementar na obturação do canal radicular<sup>15-18,21</sup>. O cirurgião-dentista não é o responsável pelos microrganismos que dão origem à patologia, mas por aqueles que, inadvertidamente,

o operador possa levar ao campo de trabalho<sup>22-24</sup>. Silva et al.<sup>24</sup> verificaram a contaminação do cone mestre de guta-percha durante o seu manuseio na fase de obturação do canal radicular. Observaram que a contaminação, nas condições experimentais empregadas, dos cones de guta-percha manuseados por alunos de graduação e no ambulatório foi de 2%. A contaminação da guta-percha é preocupante pelo fato de esse material permanecer sepultado no canal radicular permanentemente, podendo, eventualmente, promover infecção<sup>25-26</sup>.

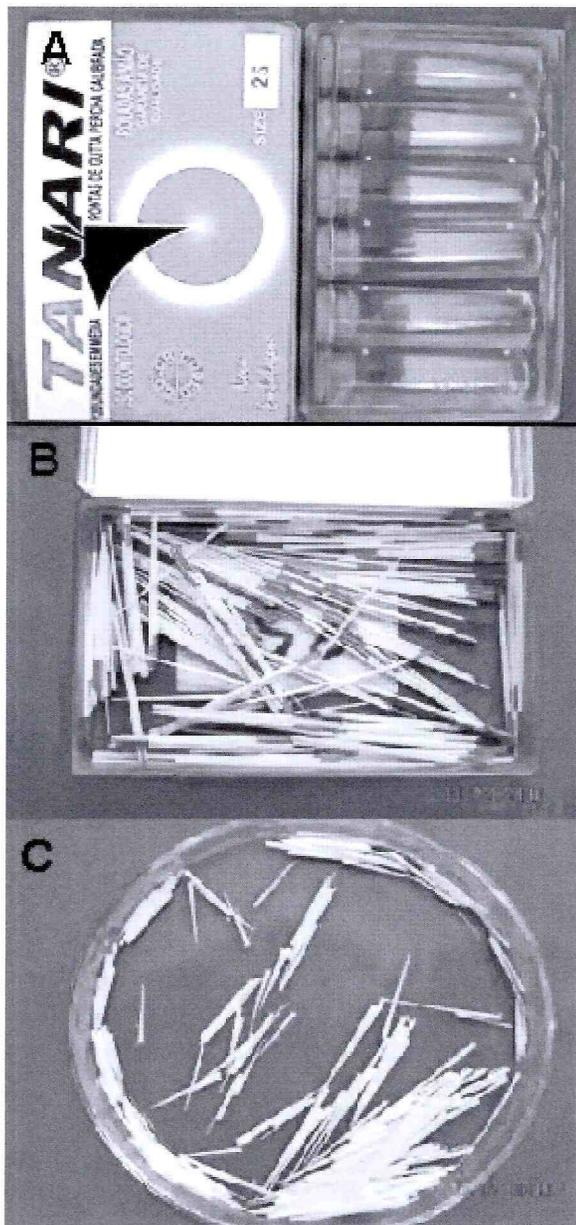
Esta pesquisa visa verificar se há contaminação nos cones de guta-percha armazenados de duas maneiras diferentes nas quatro clínicas da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas).

## MÉTODOS

Para a realização deste trabalho, foram utilizados 39 cones de guta-percha. O meio de cultura utilizado foi o BHI (*Brain Heart Infusion, Oxoid, Unipath Ltd., Basingstoke, United Kingdom*). Os testes foram realizados no laboratório de Microbiologia da PUC-Campinas.

Foram selecionados aleatoriamente 39 cones de guta-percha de duas marcas comerciais, Tanari e Endo Points, das quatro clínicas odontológicas da Faculdade de Odontologia da PUC-Campinas, divididos em três grupos de 13 cones cada: grupo 1 - cones das caixas lacradas e sem manuseio (grupo-controle); grupo 2 - cones armazenados em recipientes secos e grupo 3 - cones armazenados em recipiente úmido (glicerina) (Figura 1).

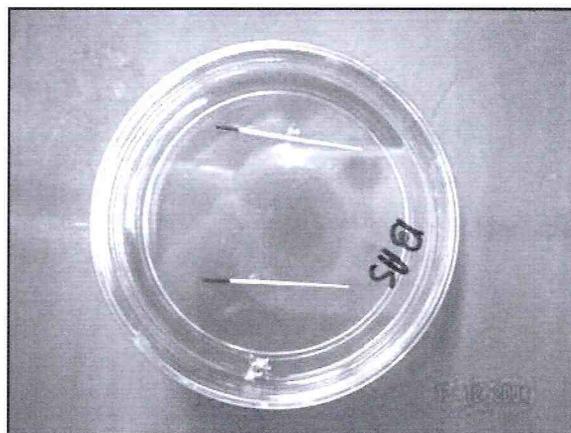
Os cones de guta-percha foram levados ao laboratório em seus recipientes de armazenagem, foram removidos do local com pinça estéril e imersos no meio de cultura, sendo todo o procedimento realizado no fluxo laminar, na presença do bico de Bunsen, para evitar contaminação do meio externo, seguindo o protocolo de inoculação. O meio de cultura BHI encontrava-se preparado em placas de



**Figura 1.** Grupo1: caixa lacrada, controle (A); Grupo2: recipiente seco (B); Grupo3: recipiente úmido (glicerina).

Petri, sendo inoculados dois cones de mesma origem em cada uma (Figura 2).

Foram inoculadas 20 placas de petri e colocadas em duas jarras de anaerobiose, junto com envelope de anaerobac e assim levadas a estufa, onde permaneceram a uma temperatura de 37°C por um período de 24 a 48 horas.



**Figura 2.** Cones de guta-percha inoculados em meio BHI.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram realizadas duas leituras do material: 24 e 48 horas. Por meio da análise visual não foi observado crescimento bacteriano em nenhum dos três grupos testados.

A obturação do sistema de canais radiculares é a última etapa da terapia endodôntica, tendo como meta principal manter o meio livre de microrganismos através do vedamento tridimensional<sup>3,4,7</sup>. Além da escolha adequada do material para realização desse procedimento, o sucesso do tratamento endodôntico depende da qualidade da instrumentação, ou seja, da limpeza do sistema de canais radiculares para reduzir o número de bactérias<sup>5</sup>. Concordando com isso, alguns autores<sup>5,12,26</sup> lembram que o operador deve, com rigor, observar os cuidados de biossegurança, prevenindo a contaminação dos instrumentos e materiais obturadores.

Alguns autores citam a necessidade da descontaminação rápida desses cones, apesar de serem acondicionados em caixas fechadas, para, assim, não quebrarem a cadeia asséptica<sup>13,15,18,26</sup>.

Entretanto, na opinião de outros autores, a descontaminação rápida dos cones de guta-percha se torna desnecessária devido ao fato de estudos mostrarem que cones de guta-percha podem se apresentar livres de contaminação na sua embalagem original pelo fato de possuírem propriedade

antimicrobiana atribuída ao óxido de zinco em sua composição<sup>6,8</sup>, assim reafirmado no presente estudo, em que se observou ausência de crescimento bacteriano nos meios de cultura<sup>15-18</sup>.

Santos et al.<sup>16</sup>, empregando metodologia semelhante ao presente trabalho, porém com diferentes meios de armazenagem, não observaram crescimento bacteriano em nenhum dos cones testados - nem mesmo naqueles cones já manipulados - independentemente dos meios de armazenagem.

Deve-se ressaltar que independentemente de inúmeras pesquisas feitas sobre diversos testes realizados em cones de gutta-percha e analisando sobre diversos aspectos, é insuficiente a literatura que trata do seu comportamento diante dos microrganismos<sup>9</sup>. Contudo, há diversos artigos e pesquisas sobre produtos voltados para a desinfecção dos cones de gutta-percha após sua contaminação ou partindo do pressuposto de que sua superfície esteja contaminada<sup>12-15,19,26</sup>.

O tema sobre a necessidade de descontaminação rápida dos cones de gutta-percha é polêmico<sup>14,16,18,26</sup>. Para Holland et al.<sup>19</sup>, os cones de gutta-percha se encontram originalmente descontaminados, e sua composição não fornece subsídios para que haja o crescimento bacteriano desde que embalados limpos e independentemente do seu meio de armazenagem, o que também pôde ser constatado no trabalho realizado.

Por a literatura ser contraditória sobre a descontaminação prévia dos cones de gutta-percha, os profissionais e as faculdades de Odontologia ainda consideram essa etapa como necessária para manutenção da cadeia asséptica.

## CONCLUSÃO

Por meio dos resultados obtidos nesta pesquisa, concluiu-se que os cones de gutta-percha utilizados nas clínicas odontológicas da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, independentemente dos meios de armazenagem, se apresentam livres de contaminação.

## REFERÊNCIAS

- Berger CR. Endodontia. São Paulo: Pancast; 1998. p.416-69.
- Soler RM, Shocron ML. Endodoncia. Rosário: Lá Médica; 1957. p.305
- Imura N, Zuolo ML. Endodontia para o clínico geral. São Paulo: Artes Médicas; 1998. p.73-102.
- Cohen S, Burns, RC. Caminhos da polpa. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p.243-341.
- Estrela C, Figueiredo JAP. Endodontia: princípios biológicos e mecânicos. São Paulo: Artes Médicas; 2001. p.657-96.
- Moorer MR, Genet JM. Antibacterial activity of gutta-percha cones attributed to the zinc oxid compnet. Oral Surg Oral Méd Pathol. 1982; 53(5):508-17.
- Lopes HP, Siqueira Jr JF. Endodontia: biologia e técnica. São Paulo: Médica e Científica; 1999. p.185-216, 427-84.
- Friedman CE, Sandrik JL, Heur MA, Rap PGW. Composition and physical proprieties of gutta-percha endodontic filling materials. J Endod. 1977; 3(8):304-8.
- Moorer MR, Genet JM. Evidence for antibacterial activity of endodontic gutta-percha cones. Oral Surg Oral Méd Oral Pathol. 1982; 53(5):503-7.
- Friedman CM, Dandrik JL, Hever MA, RAPP GW. Composition and mechanical properties of gutta-percha endodontic points. J Dent Res. 1975; 54(5):921-5.
- Podbielski A, Boeckh C, Haller B. Growth inhibitory activity of gutta-percha points containing root canal medications os common endodontic bacterial pathogens as determined by na optimized in vitro assay. J Endod. 2000; 26(7):398-403.
- Cardoso CL, Kotaka CR, Redmerski R, Guilhermetti M, Queiroz AF. Rapid decontamination of gutta-percha cones with sodium hypochlorite. J Endod. 1999; 25(7):498-501.
- Gomes BPF, Ferraz CCR, Carvalho KC, Teixeira FB, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Descontaminação química de cones de gutta-percha por diferentes concentrações de Nacl. Rev APCD. 2001; 55(1):27-31.
- Short RD, Dorn SO, Kuttler S. The crystallization of sodium hypochlorite on gutta-percha cones after the rapid-sterelization techniqe: an sem study. J Endodontics. 2003; 29(10):670-3.
- Kotaka CR, Redmerski R, Queiroz AF, Cardoso CL. Descontaminação rápida de cones de gutta-percha na prática endodontica. Rev FOB. 1998; 6(2):73-80.

16. Santos RB, Poisl MIP, Mattiello VS, Arruda FZ. Esterilidade dos cones de gutta-percha, mito ou realidade? Rev RBO. 1999; 56(5):201-3.
17. Salazar SJR, Silva JR, Siqueira AS, Avila MJC, Antoniazzi SJR. Avaliação *in vitro* da capacidade antimicrobiana de cones de gutta-percha utilizados na obturação de canais radiculares. Rev Brás Odontol. 1995; 52(2):39-41.
18. Attin T, Zirkel C, Pelz K. Antibacterial properties of electron beam-sterilized gutta-percha cones. J Endodontics. 2001; 27(3):172-4.
19. Holland R, Barnabé PFE, Negata MSH, Mitsuda ST. Métodos de esterilização dos cones na endodontia. Rev RGO. 1990; 30(2):133-7.
20. Leonardo MR, et al. Evaluation of the sterility and antimicrobial activity of gutta-percha cones. Braz Endod J. 1994; 73:16115-26
21. Lopes HP, et al. Analysis of the surfaces of gutta-percha cones after the chemical sterilization. Braz Endod J. 1997; 2(1):35-7.
22. Leonardo MR, LEAL JM. Endodontia-tratamento de canais radiculares. 3.ed. São Paulo: Medicina Panamericana; 1998.
23. Namazikhah MS, Sullivan DM, Trnavsky GL. Gutta-percha: a look at the need for sterilization. J Calif Dent Assoc. 2000; 28(6):427-32.
24. Silva AS, Paiva JG, Antoniazzi JH. Avaliação da contaminação do cone de gutta-percha durante o seu manuseio de ajuste para a obturação de canais radiculares. Rev Paul Odontol. 1988; 10(6):50-1.
25. Favero MS, Bond WW. Chemical disinfection of medical and surgical materials. In: Blockss: Disinfection, sterilization, and preservation 4th ed. Philadelphia: Lea&Febiger. 1991; p.617-41.
26. Cardoso CL, Kotaka CR, Silve TC, Guilhermetti M, Tognim MCB. Esterilização rápida de cones de gutta-percha por glutaraldeído. Rev APCD. 1997; 51(5):425-31.

Recebido em: 1/8/2005

Versão final reapresentada em: 24/10/2005

Aprovado em: 16/2/2006

## FATORES ASSOCIADOS AO ABORTO ESPONTÂNEO RECORRENTE

*RECURRENT SPONTANEOUS ABORTION: ASSOCIATED FACTORS*Marcos Roberto CAETANO<sup>1</sup>Egle COUTO<sup>2</sup>Ricardo BARINI<sup>2</sup>Renata Zaccaria SIMONI<sup>1</sup>João Luiz PINTO e SILVA<sup>2</sup>José Guilherme CECATTI<sup>2</sup>Belmiro Gonçalves PEREIRA<sup>2</sup>

## RESUMO

O aborto é uma ocorrência freqüente na vida reprodutiva dos casais. O aborto espontâneo recorrente caracteriza-se por três ou mais perdas espontâneas e sucessivas de gestações até vinte semanas, situação que ocorre em 1% a 2% das mulheres em idade reprodutiva. Vários são os fatores associados à sua etiologia: genéticos, anatômicos, hormonais, infecciosos, imunológicos e outros. Atualmente, os fatores imunológicos são os mais estudados e são os que apresentam melhores resultados no tratamento. Incluem os fatores auto-ímunes, envolvendo as doenças do colágeno e os anticorpos antifosfolípides, e os fatores aloímunes, que envolvem a imunomodulação da gravidez para aceitação do enxerto fetal. Além disso, fatores de trombofilia hereditária têm sido cada vez mais associados ao aborto espontâneo recorrente. Contudo, mesmo com avanços no diagnóstico, muitos casos de aborto recorrente continuam sem causa esclarecida. Novos fatores ou associações daqueles já conhecidos podem influenciar o resultado gestacional. Fazemos, neste artigo, uma breve revisão, à luz da literatura atual, sobre os fatores associados ao aborto espontâneo recorrente.

**Termos de indexação:** aborto espontâneo; auto-imunidade; trombofilia.

<sup>1</sup> Pós-graduandos, Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Campinas, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Professores, Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Rua Alexander Fleming, 101, Cidade Universitária, 13084-881, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: E. COUTO. E-mail: <egle@unicamp.br>.

## ABSTRACT

*Abortion is a common occurrence in the lives of couples. Recurrent spontaneous abortion is defined as the occurrence of three or more spontaneous gestational losses until the 20th week of pregnancy, and it occurs in 1% to 2% of the women in reproductive age. There are several factors associated with recurrent spontaneous abortion: genetic, anatomic, hormonal, infectious, immunological and other ones. Nowadays, the most studied factors are immunological. When adequately treated, women with these factors have better gestational results. They include autoimmune factors, such as collagenosis and antiphospholipid antibodies, and alloimmune ones, which involve immune modulation during pregnancy for fetal graft acceptance. Inherited thrombophilia factors have also been associated with recurrent spontaneous abortion. Despite diagnostic advances, the etiology of several cases of recurrent spontaneous abortion remains unclear. New isolated or associated factors may influence gestational results. In this article, we conduct a brief review of the factors associated with recurrent spontaneous abortion, according to recent literature.*

**Indexing terms:** *abortion, spontaneous; autoimmunity; thrombophilia.*

## INTRODUÇÃO

O aborto espontâneo é a mais comum complicação da gravidez. Ocorre em 10% a 15% das gestações clinicamente detectadas<sup>1</sup>. Dá-se o nome de aborto espontâneo recorrente (AER) à história reprodutiva de três ou mais perdas espontâneas sucessivas de gestações até vinte semanas, situação que ocorre em 1% a 2% das mulheres em idade reprodutiva<sup>2,3</sup>. Estimativas mostram que 2% a 5% dos casais americanos sem filhos passaram pela experiência de AER e referem-na como um grande desgaste emocional em suas vidas<sup>2</sup>.

No passado, era possível detectar a causa do AER na minoria dos casais. Ao longo dos anos, procurou-se estudar possíveis causas em busca de alternativas que pudessem produzir melhores resultados gestacionais. Em estudo de Tho, Byrd & McDonough<sup>4</sup> foi identificada possível etiologia em 63% dos casais que tinham antecedente de dois ou mais abortos. Com a evolução da ciência, entretanto, não foram encontradas porcentagens superiores a essa que explicassem a ocorrência do AER. Em praticamente metade dos casos a etiologia permanecia desconhecida<sup>5</sup>.

## ABORTO RECORRENTE

### Fatores associados

Inicialmente, a maioria das séries dirige-se para a investigação genética do casal e do produto do aborto. O fator genético é relacionado com a ocorrência do aborto e sua posterior repetição. As anomalias cromossômicas fetais são responsabilizadas por 50% a 60% dos abortos espontâneos de primeiro trimestre<sup>6</sup>. Dessas anomalias, as numéricas são as mais freqüentes: 50% a 60% de trissomias, 20% a 25% de poliploidias e 15% a 25% de monossomias do cromossomo X. Um aborto ocorrido por trissomia no cariótipo fetal aumenta a chance de nova trissomia na próxima gestação. Para Glass & Golbus<sup>7</sup>, a identificação do cariótipo fetal é importante, pois o cariótipo anormal no produto do primeiro aborto indica chance de 80% de cromossomopatia na próxima gestação, enquanto um resultado normal no primeiro aborto reduz a chance de cromossomopatia para 50% na gravidez subsequente. Sugere, também, realização de amniocentese para diagnóstico pré-natal nas gestações de mulheres com antecedente de cariótipo anormal em gestação anterior.

Além das alterações numéricas, destacam-se as estruturais, como translocação e mosaicismos.

A translocação é a quebra de fragmento em um cromossomo e sua adição a outro cromossomo. A translocação balanceada é identificada em 7,2% dos casos por Boué<sup>8</sup>. A presença de mosaicismo no cariótipo materno ou paterno responde também por uma parcela de abortos recorrentes comparável àquela por translocações balanceadas<sup>9</sup>. Quatro a oito por cento dos casais com AER têm anomalias cromossômicas<sup>10</sup>. Entretanto, há variantes normais na população geral que não implicam em etiologia para AER.

Alguns estudos são dirigidos para avaliação da qualidade do sêmen nos casais. A inativação do cromossomo X é encontrada em 14% das mulheres com AER de causa desconhecida<sup>11</sup>. Hill, Abbott & Politch<sup>12</sup>, estudando casais com AER, não notam grandes anormalidades na morfologia ou alterações em outros parâmetros qualitativos do sêmen. Relatam aumento de linfócitos CD4 e CD8 no sêmen dos maridos dessas mulheres. A porcentagem encontrada de aneuploidias não mostra associação com os parâmetros habitualmente analisados de qualidade do sêmen, mas sim com aumento da fragmentação do DNA no esperma. Cogita-se um defeito na modulação da implantação pela presença de embrião com má qualidade como uma das possíveis explicações para os abortos<sup>13</sup>.

Os defeitos anatômicos do útero são relacionados ao AER em 15,0% a 27,0% dos casos<sup>10,14</sup>, utilizando-se diferentes técnicas e critérios de diagnóstico. São incluídos nesse grupo o útero bicornu, unicorno e didelfo<sup>15,16</sup>, as sinéquias e septos uterinos<sup>17</sup>, os miomas que fazem saliência para a cavidade uterina e a insuficiência cervical<sup>18</sup>. De 509 mulheres com AER investigadas ecograficamente, são encontradas alterações uterinas em 23,8%. A distorção da anatomia uterina é a mais severa anomalia congênita encontrada<sup>19</sup>. Outros métodos também podem ser utilizados na investigação dessas anomalias, como ultra-sonografia 3D, histerossalpingografia, histeroscopia e laparoscopia. Na insuficiência cervical, uma das alterações anatômicas mais estudadas nos casos de AER, sugere-se a circlagem cervical como método preventivo à recorrência dos abortos<sup>20,21</sup>.

As perdas gestacionais precoces são também associadas à insuficiência de corpo lúteo<sup>22,23</sup>. O mecanismo sugerido é a baixa produção de progesterona levando à maturação endometrial insuficiente para suportar a nidação e o desenvolvimento do ovo<sup>24</sup>. Em estudo que avalia o risco de um novo aborto em 203 casais, os seguintes fatores são responsabilizados pela diminuição da taxa de sucesso em gestação subsequente: oligomenorréia, idade acima de 30 anos, número de abortos superior a quatro e títulos elevados do anticorpo anticardiolipina<sup>25</sup>.

A prevalência dos defeitos da fase lútea nos casos de AER varia de 5,1% a 60,0%<sup>4,26</sup>. O diagnóstico é sugerido por meio de dosagens séricas de progesterona entre quatro e onze dias após a ovulação e/ou realização de biópsia endometrial dois a três dias antes da menstruação. Contudo, nem sempre tais métodos são precisos; por isso, alguns autores, em casos de dois ou mais abortos, sugerem o uso rotineiro de progesterona. Sua ação miorelaxante e imunossupressora é relatada como adjuvante na manutenção da gestação inicial<sup>27</sup>.

Além da deficiência de progesterona, outras alterações hormonais são observadas em mulheres com AER. O *diabetes mellitus* é responsabilizado por abortos<sup>28</sup>. Entretanto, Mills<sup>29</sup> não encontra diferença nas taxas de perdas entre mulheres diabéticas insulino-dependentes e mulheres saudáveis. As endocrinopatias são bastante relacionadas à ocorrência de óbito fetal<sup>30-32</sup>.

Com relação à avaliação da tireóide, Jones e Delfs<sup>33</sup> encontram 63,5% de alterações funcionais em mulheres com AER, e aumento na incidência de abortos em mulheres com hipotireoidismo. Estudos posteriores concentram-se na investigação dos anticorpos antitireoidianos. Esplin et al.<sup>34</sup> concluem não existir associação entre esses anticorpos e AER. Entretanto, outros autores discordam dessa conclusão e referem alta frequência desses anticorpos em mulheres com história de AER. Revisões recentes da literatura confirmam essa associação<sup>35,36</sup>.

Infecções maternas por *Chlamydia trachomatis*, *Brucella abortus*, *Citomegalovirus*, *Toxoplasma gondii*, *Herpes simplex*, *Mycoplasma*

*hominis* e *Listeria monocytogenes* já foram citadas como responsáveis por aborto. O *Ureaplasma urealyticum* é relacionado ao AER, mas os resultados da literatura permanecem inconclusivos<sup>37</sup>. Não são encontradas evidências que comprovem a importância das infecções citadas na gênese do AER<sup>38</sup>.

## Fator auto-imune

Os fatores imunológicos têm sido relevantes nos estudos envolvendo mulheres com AER nos últimos anos. Nos casos com a etiologia desconhecida, os fatores auto e/ou aloimunes são encontrados em mais de 80%<sup>39</sup>.

O interesse na etiologia auto-imune foi despertado com a descoberta da associação entre anticorpos antifosfolípides e a ocorrência de AER<sup>40</sup>. São encontradas as seguintes prevalências dos anticorpos antifosfolípides em diferentes populações: 5,3% em pacientes obstétricas normais, 24,0% em mulheres submetidas a vários ciclos de fertilização *in vitro*, 37,0% em mulheres com lupus eritematoso sistêmico e 28,0% em mulheres com AER<sup>41</sup>. O anticorpo anticardiolipina (ACL) e/ou o anticoagulante lúpico (AL) são encontrados em 15,0% das mulheres com dois abortos anteriores e em 18,5% das mulheres com três ou mais perdas<sup>42</sup>. Observa-se que 95,0% das gestações de portadoras de AL não tratadas evoluem para aborto espontâneo ou morte fetal. O mecanismo sugerido é que, devido à presença do AL, essas mulheres apresentam um estado de hipercoagulabilidade que leva à trombose placentária com vasculopatia decidual, e conseqüente infarto placentário e perda fetal<sup>43</sup>. O uso combinado de aspirina e heparina em tais casos mostra-se eficiente, reduzindo a chance de um novo aborto em até 54,0%. Outros fatores auto-ímunes possivelmente associados com aborto espontâneo permanecem em investigação<sup>44,45</sup>.

## Fator aloimune

O fator aloimune foi amplamente estudado, e sua verdadeira atuação na etiologia do AER e

formas de tratamento ainda permanecem como objeto de questionamento. Estima-se que esteja presente em 40% a 60% dos casais com AER de causa desconhecida. O termo aloimunidade refere-se a diferenças imunológicas entre indivíduos da mesma espécie. Na histocompatibilidade materno-fetal, o evento inicial é uma anormalidade que impede a mãe de desenvolver respostas imunológicas essenciais para a sobrevivência do concepto geneticamente estranho<sup>46</sup>.

Foi notado, em mulheres com AER, decréscimo no número de células supressoras na decidua e aumento na atividade das células NK (*natural killer*). Essas células acabam por agredir o concepto instalado, levando ao aumento na incidência de abortos precoces e, conseqüentemente, pior prognóstico gestacional<sup>47</sup>. A proposta terapêutica de utilizar linfócitos do parceiro ou doador surgiu da observação de pacientes submetidos a aloenxertos renais que, após várias transfusões sanguíneas, apresentavam menor taxa de rejeição<sup>48</sup>. A imunização com linfócitos tem como objetivo suprimir a atividade das células NK, possibilitando o desenvolvimento do concepto<sup>49-51</sup>. Mulheres que receberam injeção intradérmica de linfócitos do parceiro apresentaram melhores resultados gestacionais do que as que não receberam<sup>52</sup>. Makino<sup>53</sup> estudou 473 mulheres que foram submetidas a um protocolo de investigação para AER, sem detectar qualquer etiologia. Ofereceu às mulheres o tratamento com injeção de linfócitos do marido. Aquelas que aceitaram utilizar as injeções tiveram 79,6% de sucesso gestacional, e as que não fizeram qualquer tratamento abortaram em 64,1% dos casos.

## Trombofilia hereditária

A associação entre AER e o antecedente de trombose venosa profunda também foi descrita<sup>54-56</sup>. A trombofilia, termo aplicado à tendência a desenvolver trombose em idade precoce ou com recorrência freqüente, foi relacionada com a ocorrência de aborto de repetição, falhas de implantação nos casos de fertilização *in vitro* e outras complicações

na gravidez. Tal estado parece interferir no desenvolvimento do sistema vascular útero-placentário, tornando-o ineficaz<sup>57</sup>.

Avaliando a vascularização uterina por meio de dopplerfluxometria, Habara et al.<sup>58</sup> notaram que mulheres com AER apresentam maior índice de pulsatilidade (IP), que é inversamente proporcional aos níveis de progesterona. Sugeriram o uso da dopplerfluxometria em mulheres com AER de causa desconhecida para avaliar possível circulação uterina alterada.

## Expectativas

Fatores como idade, número prévio de abortos, infertilidade e aspectos emocionais também são relatados como possíveis etiologias para AER. Em um estudo com 472 mulheres, a taxa de recorrência de aborto nas que tinham três abortos prévios foi de 47%. Há também aumento significativo no risco de aborto espontâneo em mulheres com idade superior a 35 anos<sup>59</sup>.

Na avaliação de 300 mil gestações na população geral, o risco de ocorrência de aborto foi de 11,3%. Esse risco aumentou para 15,9%, 25,1%, 45% e 54,3%, respectivamente, para mulheres que tinham antecedente de um, dois, três e quatro abortos<sup>60</sup>.

Em outra avaliação, a chance de um casal ter um filho vivo diminuiu em torno de 15% quando apresentava entre três e cinco abortos prévios. Com relação à idade materna, foi encontrado maior percentual de aborto recorrente em faixas etárias consideradas inferiores a 30 ou superiores a 40 anos<sup>61</sup>. Analisando essas mesmas faixas etárias, Clifford, Rai & Regan<sup>62</sup> encontraram taxa de 25% de repetição do aborto nas mulheres com 30 anos ou menos e de 52% nas mulheres com 40 anos ou mais. O risco de um novo aborto após três perdas consecutivas girou em torno de 29%, aumentando para 53% quando a história incluía seis ou mais abortos anteriores.

Estimativas do Ministério da Saúde do Brasil<sup>63</sup> relataram pouco mais de três milhões de nascidos

vivos no país. Supõe-se que cerca de 60 mil casais têm gestações que terminam em AER clínico, o que não superaria os 2%.

Muitos são os fatores citados como responsáveis por AER; alguns bem estudados e definidos, outros ainda a serem explorados. A etiologia imunológica pode ser encontrada com alta frequência nas mulheres com AER de causa desconhecida. Taxa de 78% de gestações viáveis pode ser alcançada com diagnóstico e tratamento específicos<sup>64</sup>.

Mesmo assim, algumas mulheres tratadas de forma regular, incluindo tanto a alo quanto a autoimunidade, continuam a apresentar recorrência de aborto. É provável que existam outros fatores complicadores em alguns grupos ou associações de várias causas que contribuam para tal insucesso. A avaliação dessas associações pode vir a contribuir, no futuro, para o esclarecimento de casos que, apesar de adequadamente diagnosticados e tratados, continuam a apresentar mau resultado gestacional.

## REFERÊNCIAS

1. United Nations. Department of Social Affairs, Fetal, Infant, And Early Childhood Mortality - I. The Statistics. New York; 1954.
2. Coulam CB. Unexplained recurrent pregnancy loss: epilogue. *Clin Obstet Gynecol.* 1986; 29(4): 999-1004.
3. Regan CL, McAdam BF, McParland P, Boylan PC, Fitzgerald GA, Fitzgerald DJ. Reduced fetal exposure to aspirin using a novel controlled-release preparation in normotensive and hypertensive pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998; 105(7):732-8.
4. Tho PT, Byrd JR, McDonough PG. Etiologies and subsequent reproductive performance of 100 couples with recurrent abortion. *Fertil Steril.* 1979; 32(4): 389-95.
5. Costa HLFF, Moura MD, Ferriani RA, Anceschi MIS, Barbosa,JE. Prevalence of anti-cardiolipin antibody in habitual aborters. *Gynecol Obstet Invest.* 1993; 36(4):221-5.
6. Boué J, Boué A, Lazar P. Retrospective and prospective epidemiological studies of 1500 karyotyped spontaneous human abortions. *Teratology.* 1975; 12(1):11-26.

7. Glass RH, Golbus MS. Habitual abortion. *Fertil Steril*. 1978; 29(3):257- 65.
8. Boué A. Spontaneous abortions and cytogenetic abnormalities. In: Behrman SJ, Kistner RW, Patton GW, editors. *Progress in infertility*. New York: Little, Brown and Company; 1998. p.783-95.
9. Sachs ES, Jahoda MG, van Hemel JO. Chromosome studies of 500 couples with two or more abortions. *Obstet Gynecol*. 1985; 65(3):375-8.
10. Harger JH, Archer DF, Marchese SG, Muracca-Clements M, Garver KL. Etiology of recurrent pregnancy losses and outcome of subsequent pregnancies. *Obstet Gynecol*. 1983; 62(5):574-81.
11. Robinson WP, Beever C, Brown CJ, Stephenson MD. Skewed X inactivation and recurrent spontaneous abortion. *Semin Reprod Med*. 2001; 19(2):175-81.
12. Hill JA, Abbott AF, Politch JA. Sperm morphology and recurrent abortion. *Fertil Steril*. 1994; 61(4):776-8.
13. Carrell DT, Wilcox AL, Lowy L, Peterson CM, Jones KP, Erickson L, et al. Elevated sperm chromosome aneuploidy and apoptosis in patients with unexplained recurrent pregnancy loss. *Obstet Gynecol*. 2003; 101(6):1229-35.
14. Stray-Petersen B, Stray-Petersen S. Etiologic factors and subsequent reproductive performance in 195 couples with prior history of habitual abortion. *Am J Obstet Gynecol*. 1984; 148(2):140-6.
15. Buttram VC, Gibbons WE. Mullerian anomalies: a proposed classification (an analysis of 144 cases). *Fertil Steril*. 1979; 32(1):40-6.
16. Homer HA, Li TC, Cooke LD. The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril*. 2000; 73(1):1-14.
17. Costa HLFF. Autoimunidade e perda conceitual [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1994.
18. Kurup M, Goldkrand JW. Cervical incompetence: Eletive, emergent, or urgent cerclage. *Am J Obstet Gynecol*. 1999; 181(2):240-6.
19. Salim R, Regan L, Woelfer B, Backos M, Jurkovic D. A comparative study of the morphology of congenital uterine anomalies in women with and without a history of recurrent first trimester miscarriage. *Hum Reprod*. 2003; 18(1):162-6.
20. Cecatti JG, Amaral EMFS, Bahamondes LG, Barini R. Avaliação dos resultados de circlagem pela técnica de Espinosa modificada. *RBGO*. 1989; 12(3):232-7.
21. Surico N, Ribaldone R, Arnulfo A, Baj G. Uterine malformations and pregnancy losses: is cervical cerclage effective? *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2000; 27(2):147-9.
22. Jones GS. Some newer aspects of the management of infertility. *J Am Med Assoc*. 1949; 141(16): 1123-9.
23. Csapo AI, Pulkkinen MO, Wiest WG. Effects of luteectomy and progesterone replacement therapy in early pregnancy patients. *Am J Obstet Gynecol*. 1973; 115(6):759-65.
24. Botella TJ. The endometrium in repeated abortion. *Int J Fertil*. 1962; 7:147-54.
25. Quenby SM, Farquharson RG. Predicting recurring miscarriage: what is important? *Obstet Gynecol*. 1993; 82(1):132-8.
26. Dudley DJ, Branch DW. New approaches to recurrent pregnancy loss. *Clin Obstet Gynecol*. 1989; 32:520-32.
27. Rein MS. Luteal phase defect and recurrent pregnancy loss. *Infertil Reprod Clin Borth Am*. 1991; 2:121-4.
28. Sutherland HW, Pritchard CW. Increased incidence of spontaneous abortion in pregnancies complicated by maternal *diabetes mellitus*. *Am J Obstet Gynecol*. 1986; 155:135.
29. Mills JL. A prospective study of fetal losses in diabetic and control pregnancies from the third week post conception. *Diabetes*. 1983; 34:46.
30. Pritchard JA, McDonald PC, Gant NF. Hypertensive disorders in pregnancy In: Pritchard JA, McDonald PC, Gant NF, editores. *Williams obstetrics*. 17th ed. Appleton: Century-Crafts; 1985. p.525-60.
31. Coslovsky S, Waissman I. As doenças intercorrentes no ciclo grávido-puerperal: diabete. In: Rezende J, editor. *Obstetrícia*. Rio de Janeiro: Guanabara; 1987. p.313-9.
32. Thomas R, Reid RL. Thyroid disease and reproductive dysfunction: a review. *Obstet Gynecol*. 1987; 70:789-98.
33. Jones GES, Delfs E. Endocrine patterns in term pregnancies following abortion. *JAMA*. 1951; 146:1212.
34. Esplin MS, Branch DW, Silver R, Stagnaro-Green A. Thyroid autoantibodies are not associated with recurrent pregnancy loss. *Am J Obstet Gynecol*. 1998; 179(6 Pt 1):1583-6.
35. Dendrinis S, Papasteriades C, Tarassi K, Christodoulakos G, Prasinos G, Creatos G. Thyroid autoimmunity in patients with recurrent spontaneous miscarriages. *Gynecol Encocrinol*. 2000; 14(4): 270-4.
36. Abramson J, Stagnaro-Green A. Thyroid antibodies an fetal loss: an evolving story. *Thyroid*. 2001; 11(1):57-63.
37. Stray-Pedersen B, Eng J, Reikvan TM. Uterine T-Mycoplasma colonization in reproductive failure. *Am J Obstet Gynecol*, 130:307.
38. Carp HJA, Toder V, Mashiach S, Nebel L, Serr DM. Recurrent miscarriage: a review of current concepts,

- immune mechanisms, and results of treatment. *Obstet Gynecol Surv.* 1990; 45:657-69.
39. McIntyre JA, Coulam CB, Faulk, WP. Recurrent spontaneous abortion. *A J Reprod Immunol.* 1989; 21:100-4.
  40. Cowchock S, Smith JB, Gocial B. Antibodies to phospholipid and nuclear antigens in patients with repeated miscarriages. *Am J Obstet Gynecol.* 1986; 155:1002-10.
  41. Kaneria MV, Vishwanathan C. A preliminary study of antiphospholipid antibodies in 50 cases of bad obstetric history. *J Assoc Physicians India.* 1999; 47:665-7.
  42. MacLean MA, Cumming GP, McCall F, Walker ID, Walker JJ. The prevalence of lupus anticoagulant and anticardiolipin antibodies in women with a history of first trimester miscarriages. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994; 101:103-6.
  43. Scott JR, Rote NS, Branch DW. Immunologic aspects of recurrent abortion and fetal death. *Obstet Gynecol.* 1987; 70:645-56.
  44. Empsom M, Lassere M, Craig JC, Scott JR. Recurrent pregnancy loss with antiphospholipid antibody: a systematic review of therapeutic trials. *Obstet Gynecol.* 2002; 99(1):135-44.
  45. Kutteh WH. Antiphospholipid syndrome in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2002; 100(6):1354.
  46. Ober C, Karrison T, Odem RR, Barnes RB, Branch DW, Stephenson MD, et al. Mononuclear-cell immunization in prevention of recurrent miscarriage. *Fertil Steril.* 1999; 75:916-9.
  47. Aoki K, Kajjura S, Matsumoto Y, Ogasawara M, Okada S, Yagami Y, et al. Preconceptional natural-killer cell activity as a predictor of miscarriage. *Lancet.* 1995; 27:1340-2.
  48. Sollinger HW, Burlingham WJ, Sparks EMF, Glass NR, Belzer FO. Donor specific transfusions in unrelated and related HLA mismatched donor recipient combinations. *Transplantation.* 1984; 38:612-4.
  49. Cauchi MN, Lim D, Young DE, Kloss M, Pepperell RJ. Treatment of recurrent aborters by immunisation with paternal cells - controlled trial. *Am J Reprod Immunol.* 1991; 25:10-5.
  50. Kwak JYH, Gilman-Sachs A, Moretti M, Beaman KD, Beer AE. Natural killer cell cytotoxicity and paternal lymphocyte immunization in women with recurrent spontaneous abortion. *Am J Reprod Immunol.* 1998; 40:352-8.
  51. Fraser EJ, Grimes DA, Schulz KF. Immunization as therapy for recurrent spontaneous abortion: a review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 1993; 82:854.
  52. Ramhorst R, Agriello E, Zittermann S, Pando M, Larriba J, Irigoyen M, et al. Is the paternal mononuclear cells' immunization a successful treatment for recurrent spontaneous abortion? *Am J Immunol.* 2000; 44:129-35.
  53. Makino T. Recurrent reproductive wastage and immunologic factors. *Am J Reprod Immunol.* 2002; 48:266-68.
  54. Harris EN, Phil M, Chan JKH, Asherson RA, Aber VR, Gharavi AE, et al. Thrombosis, recurrent fetal loss and thrombocytopenia: predictive value of the anticardiolipin antibody test. *Arch Intern Med.* 1986; 146:2153-6.
  55. Triplett DA. Obstetrical complications associated with antiphospholipid antibodies. In: Coulam CB, Faulk WP, McIntyre JA, editores. *Immunological obstetrics.* London: Norton Medical Books; 1992. p.377-403.
  56. Arthurs M, Morgan OSC, Deceulaer K, Browne B. Primary antiphospholipid syndrome: a case report. *West Indian Med.* 1994; 43:27-9.
  57. Glueck CJ, Awadalla SG, Phillips H, Cameron D, Wang P, Fontaine RN. Polycystic ovary syndrome, infertility, familial thrombophilia, familial hypofibrinolysis, recurrent loss of *in vitro* fertilized embryo, and miscarriage. *Fertil Steril.* 2000; 74:394-7.
  58. Habara T, Nakatsuka M, Konishi H, Asagiri K, Noguehi S, Kudo T. Elevated blood flow resistance in uterine arteries of women with unexplained recurrent pregnancy loss. *Hum Reprod.* 2002; 17:190-94.
  59. Poland BJ, Miller JR, Jones DC, Trimble BK. Reproductive counseling in patients who have had a spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynaecol.* 1977; 127:685-91.
  60. Knudsen UB, Hansen V, Juul S, Secher NJ. Prognosis of a new pregnancy following previous spontaneous abortions. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol.* 1991; 39:31-36.
  61. Cowchock FS, Smith JB. Predictors for live birth after unexplained spontaneous abortions: correlations between immunologic test results, obstetric histories, and outcome of next pregnancy without treatment. *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 167:1208.
  62. Clifford K, Rai R, Regan L. Future pregnancy outcome in unexplained recurrent first trimester miscarriage. *Hum Reprod.* 1997; 12:387-89.
  63. Brasil. Ministério da Saúde. *Datasus: Sistema de Informação sobre Nascimentos.* Brasília; 2001.
  64. Mowbray JF, Gibbings C, Liddell H, Reginald PW, Underwood JL, Beard RW. Controlled trial of treatment of recurrent spontaneous abortion by immunisation with paternal cells. *Lancet.* 1985; 27:941-3.
- Recebido em: 15/6/2004  
 Versão final reapresentada em: 31/5/2005  
 Aprovado em: 21/6/2005



## RESTRIÇÃO ALIMENTAR DE CARBOIDRATOS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

### *RESTRICTED CARBOHYDRATE INTAKE IN OBESITY TREATMENT*

Helena Fonseca RAPOSO<sup>1</sup>  
Lissandra de Santis BASSO<sup>1</sup>  
Júlia Laura Delbue BERNARDI<sup>2</sup>

### RESUMO

Alterações nos padrões alimentares associados ao aumento do sedentarismo têm sido relacionadas com a epidemia da obesidade, doença que envolve interação complexa entre fatores genéticos e metabólicos entre outros. O excesso de peso está associado ao risco de doença aterosclerótica, *diabetes mellitus* tipo 2 e certos tipos de cânceres, além de provocar efeitos adversos no metabolismo, como aumento da pressão arterial, dislipidemias e resistência à insulina. No tratamento da obesidade é importante considerar todos os fatores causais, sendo indicada atuação multidisciplinar. É recomendada mudança no estilo de vida, mas, em alguns casos, são necessários medicamentos ou mesmo intervenção cirúrgica. Dentre as intervenções nutricionais, as dietas com restrição de carboidratos têm se tornado cada vez mais populares. Este trabalho buscou apresentar os principais resultados de estudos dos últimos dez anos referentes a dietas restritas em carboidratos como parte do tratamento da obesidade. Os estudos mostram-se bastante heterogêneos, dificultando a comparação entre eles. A perda de peso parece estar mais relacionada à restrição energética, responsável por balanço energético negativo, do que com o conteúdo de carboidrato das dietas. Embora alguns autores relatem melhora do perfil lipídico,

<sup>1</sup> Acadêmicas, Faculdade de Nutrição, Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas, SP, Brasil.  
<sup>2</sup> Doutoranda, Professora da Faculdade de Nutrição, Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Av. John Boyd Dunlop, s/n, Prédio Administrativo, Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: J.L.D. BERNARDI.

da glicemia e da insulinemia, relacionada às dietas restritas em carboidratos, ainda estamos distantes de um consenso. Concluiu-se, portanto, que ainda não há evidências suficientes para recomendações de tais dietas.

**Termos de indexação:** dieta; obesidade; restrição de carboidrato.

## ABSTRACT

*Dietary changes and inactivity have been associated with the obesity epidemic, which involve a complex interaction among genetic, metabolic, psychosocial and cultural factors. Excess weight is associated with risk for atherosclerosis, diabetes mellitus type 2 and some cancers. Additionally, obesity cause adverse effects in metabolism such as a rise in blood pressure, dyslipidemias and insulin resistance. To treat obesity, it is important to consider all causative factors and multidisciplinary action is advised. The usual recommendation is to improve lifestyle but in some cases medications and surgery are necessary. Among the nutrition interventions, the low carbohydrate diets have become more and more popular. The aim of this work was to show the main results of the studies in the last ten years regarding low carbohydrate diets in treating obesity. The studies are heterogeneous, therefore comparing them was complicated. Weight loss seems to be more associated with calorie restriction, responsible for a negative energy balance, than with the carbohydrate content of the diets. Although some authors report improvement of serum lipids, blood glucose and blood insulin after low carbohydrate diets, we are still far from a consensus. In conclusion, there is insufficient evidence to make recommendations for or against these diets.*

**Indexing terms:** diet; obesity; low carbohydrate.

## INTRODUÇÃO

Vem acontecendo, mundialmente, o processo de "transição nutricional", constituído por um conjunto de mudanças que refletem em modificações nos padrões alimentares. Essas mudanças estão relacionadas à alteração da estrutura alimentar, socioeconômica, demográfica, epidemiológica e de estilo de vida das populações. Assim, a transição nutricional é caracterizada pela queda progressiva da desnutrição e o aumento da obesidade<sup>1</sup>.

A obesidade provoca efeitos adversos no metabolismo, como aumento da pressão sangüínea, dislipidemias e resistência à insulina. É também fator de risco para *diabetes mellitus* tipo 2 e certos tipos de câncer (mama, cólon, próstata, útero, rins e vesícula biliar) e está relacionada com problemas não fatais, mas debilitantes como dificuldade respiratória, problemas de pele, infertilidade e artrite, já que o excesso de peso facilita a ocorrência de traumas nas articulações<sup>2,3</sup>.

No tratamento da obesidade é importante considerar todos os fatores causais, sendo, portanto, indicada atuação multidisciplinar. É recomendada também mudança no estilo de vida, envolvendo adequação de hábitos alimentares, prática de exercícios físicos e fatores psicológicos<sup>4</sup>.

O aumento da prevalência da obesidade traz conseqüências tanto para a saúde individual quanto para a coletiva, sendo assim considerado um grave problema de saúde pública. Dessa forma, há uma busca por novas estratégias de tratamento para melhorar a qualidade de vida e para reduzir os gastos com a saúde. Dentre tais estratégias estão as intervenções nutricionais, das quais destacam-se como as mais populares atualmente as dietas restritas em carboidrato. Embora esse tipo de dieta esteja sendo cada vez mais utilizado pelos indivíduos que desejam a redução de peso, ainda não existe um consenso científico quanto às suas conseqüências<sup>5</sup>.

Neste trabalho, buscou-se, a partir de revisão da literatura dos últimos dez anos, apresentar os

principais resultados de estudos que abordam as dietas restritas em carboidrato como parte do tratamento da obesidade.

## TRATAMENTOS DA OBESIDADE

Dessein et al.<sup>6</sup> avaliaram os efeitos da perda de peso, por meio de dieta hipocalórica, com 40% de carboidratos, 30% de gorduras e aproximadamente 120g de proteínas (sem limitar a ingestão de purinas) em pacientes com gota. Os resultados mostraram que após 16 semanas os pacientes obtiveram perda de peso e diminuíram o número de episódios da doença. Apenas um paciente foi exceção, mas suas crises foram mais curtas e menos intensas do que as registradas anteriormente. Avaliando o índice de massa corporal (IMC) final desses indivíduos, dois foram classificados como eutróficos, sete como sobrepeso e quatro permaneceram obesos. Dos treze integrantes iniciais do programa, nove continuaram sendo acompanhados durante 12 meses, os resultados obtidos não se alteraram significativamente no restante do período.

Kennedy et al.<sup>7</sup>, avaliando os hábitos alimentares de uma amostra da população americana, identificaram as dietas em três tipos - a primeira com pequena quantidade de carboidratos (30% do valor energético total - VET), a segunda limitada em gordura (15% do VET), e a outra dieta balanceada, com 20% a 30% de gordura e mais de 55% de carboidratos. Eles utilizaram também o critério de dieta vegetariana ou não, e a adequação de acordo com a pirâmide alimentar. Apenas seis por cento do número total de participantes foram classificados como vegetarianos, apresentando menor ingestão de calorias, gordura total e gordura saturada, mostrando, assim, um consumo maior de carboidratos. Esses indivíduos apresentaram menores valores de IMC, comparados ao grupo de não vegetarianos. Dentre os não vegetarianos observou-se menor ingestão energética e menores índices de IMC nos indivíduos que consomem dieta com grandes quantidades de carboidratos.

Dois estudos<sup>8,9</sup> realizados com pacientes que fizeram restrição energética e com dietas com diferentes composições, durante seis e quatro semanas, respectivamente, observaram perda ponderal em todos os grupos estudados.

No primeiro estudo<sup>8</sup> os indivíduos foram divididos em dois grupos. Um dos grupos recebeu 15% de carboidratos, 32% de proteínas e 53% de gorduras e o outro grupo recebeu 45% de carboidratos, 29% de proteínas e 26% de gorduras, tendo, portanto, como grande diferencial o consumo de carboidratos e gorduras. Além da variação ponderal, esse estudo avaliou também a gordura corporal total (aferida por meio das dobras cutâneas e impedância bioelétrica), a circunferência da cintura e do quadril e a relação entre elas. O peso e a gordura corporal sofreram redução, porém não apresentaram diferenças significativas entre as duas dietas.

No segundo estudo<sup>9</sup>, avaliaram obesos hiperinsulinêmicos recebendo dieta com 45% de proteínas e 25% de carboidratos ou com 12% de proteínas e 58% de carboidratos. Ambas continham 30% de gorduras. Esse estudo revelou perda de peso em ambos os grupos, porém de forma mais acentuada no grupo com dieta restrita em carboidrato, que também teve maior queda nas quantidades de gordura e água corporal. Contudo, em relação ao gasto energético basal, avaliado por meio de calorimetria indireta, observou-se maior redução no grupo sem restrição de carboidratos. A maior perda de peso do grupo com 45% de proteínas pode ser explicada pela maior termogênese indicada pelos resultados da calorimetria indireta. Vale ressaltar que a diferença na perda de peso foi mais evidente na primeira semana de tratamento, o que pode ser explicada pela perda de água mais elevada nesse grupo.

Num estudo com menor duração, 31 dias, avaliaram-se os efeitos isolados das proteínas e dos carboidratos na economia de proteínas durante tratamento com dietas de muito baixo valor energético em 48 mulheres obesas<sup>10</sup>. Utilizando quatro dietas isoenergéticas (600kcal/dia) com diferentes composições de macronutrientes (10g de

carboidrato/dia e 50g de proteína/dia; 10g de carboidrato/dia e 70g de proteína/dia; 76g de carboidrato/dia e 50g de proteína/dia; 86g de carboidrato/dia e 70g de proteína/dia), verificou-se perda de peso semelhante em todos os grupos. Os indivíduos que consumiram a dieta com 10g de carboidrato por dia apresentaram maior excreção de uréia, amônia e nitrogênio, provavelmente porque os aminoácidos eram a fonte mais importante para a glicogênese resultando na excreção desses compostos. Porém, não foi determinado se os aminoácidos utilizados eram os endógenos ou os da dieta. Os autores sugeriram que a manutenção da concentração plasmática aumentada dos hormônios  $T_3$ ,  $T_4$  e insulina, encontrados em níveis mais elevados nos grupos com maior consumo de carboidratos (76 e 86g/dia), possa ser um dos mecanismos pelo qual o carboidrato afeta a economia protéica, já que esses hormônios são conhecidos por influenciar a renovação protéica.

Westman et al.<sup>11</sup> e Foster et al.<sup>12</sup> realizaram estudos durante períodos mais prolongados, sem restrição energética e com uso de suplementos nutricionais, avaliaram os efeitos do uso de dietas restritas em carboidratos sobre as medidas antropométricas de pacientes. Westman et al.<sup>11</sup> realizaram o estudo sem um grupo-controle, fornecendo, a todos os participantes, dieta com 25g de carboidratos ou menos por dia, até que 40% dos indivíduos alcançassem o peso desejado, depois disso a quantia aumentou para 50g/dia, os demais macronutrientes tinham ingestão ilimitada. A prática de exercícios aeróbicos foi encorajada durante os seis meses de estudo. Por outro lado, Foster et al.<sup>12</sup> utilizaram grupo-controle que recebeu dieta convencional (15% de proteínas, 25% de gorduras e 60% de carboidratos) com limitação energética, entre 1200 e 1500kcal para as mulheres e entre 1500 e 1800kcal para os homens. O grupo experimental, durante as duas primeiras semanas, recebeu 20g/dia de carboidratos, quantidade essa que foi aumentada gradualmente, no entanto, não foi informada a quantidade máxima ingerida. A ingestão de proteínas e gorduras estava liberada.

Westman et al.<sup>11</sup> além do peso, avaliaram também o IMC, a gordura e a massa magra corporal (aferidas pelas dobras cutâneas). Como resultado, o estudo mostrou perda de peso em 95% dos participantes, o que também refletiu em diminuição do IMC. A gordura corporal passou de  $36,9 \pm 6,2$ kg para  $30,6 \pm 5,7$ kg e a massa magra diminuiu de  $50,2 \pm 7,2$ kg para  $47 \pm 7,6$ kg. Já o estudo de Foster et al.<sup>12</sup> teve como único parâmetro antropométrico o peso que, durante os primeiros seis meses, diminuiu drasticamente no grupo com dieta restrita em carboidratos, porém essa diferença na perda de peso não foi mantida ao fim do estudo (um ano). Aspecto também mencionado por Klein<sup>13</sup> e Hauner<sup>14</sup>.

Samaha et al.<sup>15</sup> avaliaram, durante seis meses, os efeitos de dieta restrita em gordura ( $1576 \pm 760$ kcal/dia, sendo  $16 \pm 6\%$  provenientes de proteína,  $51 \pm 15\%$  de carboidrato e  $33 \pm 14\%$  de gordura) em comparação com dieta restrita em carboidrato ( $1630 \pm 894$ kcal/dia, sendo  $22 \pm 9\%$  provenientes de proteína,  $37 \pm 18\%$  de carboidrato e  $41 \pm 16\%$  de gordura). Seus resultados mostraram maior perda de peso nos indivíduos que consumiram dieta reduzida em carboidrato. Entretanto, segundo os autores, essa perda de peso pode estar mais relacionada com a restrição calórica do que com a composição de macronutrientes da dieta. Verificaram, também, que os pacientes brancos perderam mais peso que os pacientes negros ( $p=0,009$ ).

Aziz<sup>16</sup> discorda das conclusões de Samaha et al.<sup>15</sup> e Foster et al.<sup>12</sup>, que dizem que dietas restritas em carboidratos foram mais efetivas, pois, como a redução de peso não atingiu 10% com nenhuma das dietas, a conclusão seria de que nenhuma dieta foi efetiva.

Golay et al.<sup>17</sup> estudaram o efeito de dietas hipocalóricas (1200kcal/dia) com diferentes conteúdos de carboidrato (25% ou 45%), em indivíduos com IMC maior que  $25\text{kg/m}^2$ , por 12 semanas. Os dois grupos tiveram médias de perda de peso semelhantes, assim como perda de massa magra e redução da relação cintura/quadril. Embora o fornecimento de proteína fosse alto (1,4g/kg de peso ideal), houve perda de gordura inferior à perda de

peso total, podendo significar perda de água ou massa magra, já que dietas ricas em carboidrato previnem perda de massa magra.

Landry et al.<sup>18</sup>, após estudo de sete semanas, comparando efeitos do consumo *ad libitum* de dietas com diferentes composições (60% de carboidrato e 27% de gordura ou 46% de carboidrato e 41% de gordura), verificaram que ambas as dietas causaram redução significativa de peso em relação ao início do estudo,  $-2,5 \pm 2,8\text{kg}$  ( $p \leq 0,01$ ) e  $-1,7 \pm 3,1\text{kg}$  ( $p \leq 0,05$ ) para as dietas com maior ou menor quantidade de carboidrato, respectivamente. Os autores consideram que a perda de peso após a dieta rica em carboidrato consumida *ad libitum* está relacionada com elevado efeito de saciedade e baixa densidade energética. Ressaltam também que o consumo pode ter sido afetado pelas mudanças no consumo habitual durante o estudo e pelo monitoramento do peso. A calorimetria indireta possibilitou verificar redução do gasto energético após as duas dietas, o que pode ser explicado pela redução do peso corpóreo.

O estudo experimental com ratos realizado por Cha et al.<sup>19</sup> mostrou menor perda de peso e de massa gorda nos grupos que consumiram dieta com 45% da energia proveniente de gordura em relação aos que consumiram dieta com 12% de gordura. Além disso, os ratos alimentados com dieta rica em gordura apresentaram mais gordura corporal que os alimentados com dieta restrita em gordura.

Em revisão sistemática, Bravata et al.<sup>20</sup> constataram que houve redução no peso, no IMC e na gordura corporal, tanto com dietas pobres quanto reduzidas em carboidrato ( $\leq 60\text{g}/\text{dia}$  e  $>60\text{g}/\text{dia}$ , respectivamente), sendo que a maior redução no peso foi verificada nos pacientes que consumiram dietas menos calóricas e nos com maior peso inicial. Esses resultados sugerem que maiores restrições calóricas, maior duração da intervenção e maior peso inicial estão mais relacionados com a perda de peso do que com o conteúdo de carboidrato da dieta.

Bray<sup>21</sup> concorda com Bravata et al.<sup>20</sup>, pois poucas pessoas consomem muita gordura só pela gordura. Ornish<sup>22</sup> complementa, dizendo que os

alimentos ricos em carboidrato e os ricos em gordura normalmente são consumidos juntos (pão e manteiga, massa e molho). Ornish & Wadden<sup>23</sup> defendem que a redução de peso ocorre devido ao balanço energético negativo causado pela restrição calórica e não por alteração metabólica devido à restrição de carboidrato.

Para Holtmier et al.<sup>24</sup>, a dieta hiperprotéica pode levar à cetose, reduzir o apetite, levando a menor ingestão calórica e acarretando em perda de peso.

Verifica-se, então, que as dietas restritas em carboidratos mostraram pouca relação com a perda de peso, já que esse benefício parece estar mais relacionado com a restrição energética, causando déficit energético, do que com a composição da dieta em si. Na prática, essa restrição energética pode ser decorrente da redução no consumo de gorduras causada indiretamente pela privação de alimentos ricos em carboidrato, ou seja, quando se deixa de comer pão há redução indireta no consumo de manteiga.

Além disso, alguns autores sugerem que o consumo de carboidrato é importante para prevenir a perda de massa magra<sup>17</sup> (Anexo - Quadro 1).

## DIETAS RESTRITAS EM CARBOIDRATOS

### Sobre a glicemia e a insulinemia

Um dos distúrbios relacionados com a obesidade, principalmente do tipo andróide, é a resistência à insulina, que consiste na diminuição da capacidade da insulina em estimular a utilização da glicose, seja devido a um número insuficiente de receptores de insulina para o transporte da glicose ou por alguma alteração num mecanismo durante sua utilização<sup>25</sup>.

Embora grande parte dos indivíduos obesos seja resistente à insulina, esse diagnóstico é difícil, caro e, muitas vezes, inviável. Assim, são utilizados fatores que sugerem resistência à insulina como

glicemia elevada, triglicerídios maior que 200mg/dL, *Low Density Lipoprotein* (LDL) maior que 130mg/dL, *Hight Density Lipoprotein* (HDL) menor que 30mg/dL, pressão sangüínea maior que 140/90mmHg, obesidade central, circunferência da cintura maior que 87,5cm ou 100cm, para mulheres e homens respectivamente<sup>24</sup>.

Pi-Sunyer<sup>26</sup> relata que o tecido adiposo em excesso aumenta a demanda por insulina, levando ao aumento da glicemia e da insulinemia. Além disso, altos níveis de insulina inibem a lipólise, promovem lipogênese e estimulam a fome<sup>24</sup>.

Em roedores, o oferecimento de dieta com altos teores de gorduras induziu o aparecimento da resistência periférica à insulina, no entanto são necessárias investigações para confirmar tal efeito em humanos<sup>27</sup>.

A produção de insulina é estimulada, em vários graus, tanto pela composição de cada refeição, devendo ser considerados o tipo e a quantidade de carboidrato, quanto por sua freqüência, sendo indicados intervalos de três a quatro horas, já que intervalos menores estimulam a secreção de insulina<sup>24</sup>.

Em obesos que apresentam grande ingestão de lipídios e elevadas taxas de lipólise foi comprovado um aumento na oxidação lipídica<sup>27</sup>. Assim, há utilização preferencial dos ácidos graxos de cadeia longa (AGL), provenientes dos estoques de triglicerídios como substrato energético, tendo como efeito queda no uso da glicose derivada do glicogênio. A diminuição de uso do glicogênio muscular e hepático é responsável por um *feedback* negativo na enzima glicogênio-sintetase, que conseqüentemente impossibilita a estocagem de glicose. Desse modo, temos como resultado a intolerância à glicose e a resistência à insulina. O tipo de gordura também está associado a essa condição, sendo os ácidos graxos saturados os mais preocupantes.

Roust et al.<sup>28</sup> pesquisaram o efeito da alteração da composição da dieta em mulheres com obesidade ginóide, andróide e não obesas. Os resultados mostraram que durante dieta rica em

gordura (43% do VET em gordura, 37% em carboidrato e 20% em proteína) a insulinemia de jejum apresentou diferença significativa ( $p < 0,001$ ) entre os grupos, sendo o maior valor médio do grupo de obesidade andróide e o menor do grupo de não obesos, confirmando que o tipo de obesidade é fator preponderante nas descompensações metabólicas<sup>4</sup>.

Em um estudo realizado com pacientes obesos, Golay et al.<sup>8</sup> avaliaram o efeito de duas dietas igualmente restritas em calorias (1000kcal/dia), porém extremamente diferentes em sua composição. Ao final de seis semanas de hospitalização observou-se queda significativa na glicemia e na insulinemia nos pacientes que consumiram a dieta com 15% do VET proveniente de carboidrato ( $37 \pm 5$ g/dia), enquanto que os indivíduos que consumiram dieta com 45% do VET em carboidrato ( $115 \pm 14$ g/dia) não tiveram redução significativa, principalmente em relação à insulinemia, visto que ela aumenta de acordo com o consumo de carboidratos.

Em outro estudo, Golay et al.<sup>17</sup> verificaram que, 12 semanas de consumo de uma dieta com 75g de carboidrato por dia (25% do VET) promoveram maior redução da insulinemia e que, após a perda de peso, houve melhora da glicemia e da insulinemia de jejum em comparação com dieta que fornecia 135g de carboidrato por dia (45% do VET). Segundo os pesquisadores, a melhora da relação glicemia/insulinemia indica que a dieta reduzida em carboidrato pode ser favorável em longo período.

Baba et al.<sup>9</sup> testaram a hipótese de que obesos hiperinsulinêmicos reagiriam diferentemente à manipulação dos macronutrientes de uma dieta hipocalórica (80% da necessidade energética em repouso dos pacientes). Os resultados mostraram que as duas dietas reduziram significativamente os níveis de insulina, porém somente os indivíduos que consumiram dieta com maior quantidade de proteínas e menor de carboidrato (45% de proteína, 25% de carboidratos, 30% de gordura) atingiram níveis normais de insulinemia, enquanto os indivíduos do outro grupo (12% de proteína, 58% de carboidrato e 30% de gordura) permaneceram hiperinsulinêmicos.

Em estudo mais recente<sup>12</sup>, a restrição de carboidrato (20g/dia - sem restrição energética) apresentou redução na secreção de insulina semelhante à apresentada pelos indivíduos que consumiram dieta baseada na pirâmide alimentar (60% carboidrato, 15% proteína e 25% gordura; fornecendo de 1200 a 1500kcal para mulheres e de 1500 a 1800kcal para homens).

Samaha et al.<sup>15</sup> observaram que, em estudo com obesos com *diabetes mellitus* ou síndrome metabólica, houve maior redução da glicemia de jejum no grupo com dieta reduzida em carboidrato ( $37\pm 18\%$  do VET) em comparação com o grupo com  $51\pm 15\%$  do VET proveniente de carboidrato. Entretanto, a redução da glicemia no grupo com restrição no consumo de carboidrato foi limitada aos indivíduos diabéticos, sem alteração significativa nos indivíduos não diabéticos em nenhum dos grupos. Além disso, após ajuste pela quantidade de peso perdido, a dieta reduzida em carboidrato pareceu não ter relação significativa ( $p=0,12$ ) com a redução da glicemia. O consumo da dieta reduzida em carboidrato também apresentou tendência de redução na média da hemoglobina glicosilada. O estudo também demonstrou que, entre os indivíduos diabéticos, os do grupo com dieta reduzida em carboidrato tiveram maior aumento da sensibilidade à insulina que os do outro grupo.

Schwarz et al.<sup>29</sup> acompanharam os efeitos de dietas isoenergéticas calculadas para manter peso estável e com diferentes concentrações de macronutrientes em indivíduos magros e obesos normoinsulinêmicos e obesos hiperinsulinêmicos. Os três grupos receberam dieta reduzida em gordura (16,9 $\pm$ 1,0% gordura, 67,9 $\pm$ 0,7% de carboidrato e 15,2 $\pm$ 0,7 de proteína), enquanto os outros dois grupos consumiram dieta reduzida em carboidrato (40 $\pm$ 0,4% gordura, 45,8 $\pm$ 0,5% carboidrato e 14,3 $\pm$ 0,3% proteína). Os resultados não apresentaram diferença significativa na glicemia de jejum entre os grupos, mas após os cinco dias de dieta controlada houve queda significativa ( $p<0,05$ ) na insulinemia de jejum; embora o tempo de jejum que antecedeu ao exame após a intervenção tenha sido maior que o do início

do estudo (12 e 8 a 10 horas, respectivamente). Além disso, a média da concentração de insulina foi significativamente maior no grupo de obesos hiperinsulinêmicos que no de indivíduos magros e obesos normoinsulinêmicos ( $p<0,05$ ).

De maneira geral, os estudos têm mostrado boa relação entre dietas com restrição de carboidratos e níveis de insulina e glicemia, embora essa relação também dependa da saúde do indivíduo, de forma que resultados melhores são alcançados em normoinsulinêmicos. Para Holtmeier et al.<sup>24</sup>, o consumo de dietas ricas em proteínas estimula a secreção de glucagon, hormônio antagônico à insulina. Entretanto, em estudo experimental com ratos, Cha et al.<sup>19</sup> relacionaram a resistência à insulina com alimentação rica em gordura por longo período e sugeriram que dietas ricas em gordura atrasam a melhora da sensibilidade à insulina provocada pelo déficit energético.

Além disso, alguns trabalhos<sup>12,15,17,30</sup> apontam que a perda de peso tem grande atuação na melhora da sensibilidade à insulina. Assim, dietas que causem maiores perdas de peso provocariam melhores benefícios à insulinemia.

Analisa-se, assim, que a alimentação com elevada concentração de gordura, principalmente gordura saturada, está associada com a intolerância à glicose e com a resistência à insulina. Embora a restrição de carboidrato possa estar associada com a melhora da glicemia e da insulinemia, principalmente em diabéticos, ainda que a extensão da restrição seja questionável, a composição das dietas é bastante heterogênea entre os estudos. Esses aspectos sugerem que a qualidade da gordura tem grande importância nos benefícios de uma dieta.

Assim como no perfil lipídico, a redução de peso beneficia a glicemia e a insulinemia, que são decorrentes, também, do tipo de obesidade, sendo mais preocupante na obesidade andróide (Anexo - Quadro 2).

## Sobre os lipídios séricos

A liponeogênese ocorre no fígado quando o consumo de carboidrato excede a capacidade de

oxidação e de estoque como glicogênio; assim, o carboidrato extra é convertido em gordura na forma de triglicerídios, sendo os carboidratos simples mais efetivos na estimulação da liponeogênese do que os complexos. Essa é uma importante via de controle de glicemia, prevenindo o diabetes. Entretanto, esse processo pode aumentar o risco de doença cardiovascular por aumentar a concentração de triglicerídios<sup>30</sup>.

A concentração dos triglicerídios sanguíneos pode ser reduzida com dietas restritas em carboidratos<sup>18</sup>. Esse efeito mantém relação também com a redução de peso corpóreo, pois se o peso tivesse sido mantido, a dieta rica em carboidrato teria aumentado a trigliceridemia de jejum.

No entanto, Roust et al.<sup>28</sup> não encontraram diferença significativa na concentração plasmática de colesterol total, nem nas frações HDL e LDL entre indivíduos obesos e não obesos, independentemente da composição da dieta ser rica em gordura ou em carboidrato. Após a intervenção, houve aumento da trigliceridemia de jejum do grupo com obesidade andróide, redução no grupo de obesidade ginóide e nos indivíduos não obesos não foi verificada alteração. Portanto, a dieta rica em carboidrato resultou em hipertrigliceridemia apenas nos pacientes com obesidade andróide, não causando alteração na gordura corporal.

Em intervenção de 12 semanas com dietas isocalóricas com diferentes conteúdos de carboidrato (25% ou 45% do VET), Golay et al.<sup>17</sup> constataram redução do colesterol total nos dois grupos e maior redução de triglicerídios no grupo que consumiu dieta reduzida em carboidrato. Os autores discutem que como a dieta rica em gordura também melhorou os valores de lipídios séricos, há indicação de que o efeito positivo de perda de peso seja relativamente maior que o malefício causado pela elevada quantidade de gordura. Entretanto, esse valor não deve ser superior ao de uma dieta balanceada, pois a quantidade (em gramas) consumida pelos pacientes foi inferior à consumida pela população em geral, uma vez que a dieta do estudo era hipocalórica (1200kcal/dia). Em estudo semelhante<sup>8</sup>, após seis semanas de experimento, houve diminuição signi-

ficativa nos valores de colesterol total e HDL nos dois grupos que receberam dieta hipocalórica (1000kcal), uma contendo 15% do VET como carboidrato e a outra 45% do mesmo nutriente. A redução nos níveis de triglicerídios também foi mais acentuada no grupo que consumiu dieta com menor quantidade de carboidratos.

No estudo realizado em pacientes com gota<sup>6</sup> demonstrou-se diminuição nos níveis de colesterol total, LDL e triglicerídios na maioria dos participantes. A intervenção dietética envolveu o consumo de dieta hipocalórica restrita em carboidratos, recomendando-se o consumo de carboidratos complexos, em detrimento dos carboidratos simples, e de gorduras mono e poliinsaturadas como substitutas da gordura saturada. Assim, obteve-se perda de peso resultando no aumento da sensibilidade à insulina e diminuição sérica dos níveis de triglicerídios. Além disso, o maior consumo de gorduras insaturadas está relacionado com redução dos níveis de colesterol total e LDL.

Após seis meses de aplicação, de dieta ilimitada em calorias, proteína e gorduras, com uso de suplementos nutricionais, porém restrita em carboidratos (<25g/dia a 50g/dia), Westman et al.<sup>11</sup> verificaram melhora nos níveis de lipídios séricos; 71% dos participantes apresentaram redução do LDL e 90% tiveram aumento na concentração de HDL, mostrando efeito protetor da restrição de carboidratos.

Em estudo multicêntrico<sup>12</sup> realizado com dois grupos de indivíduos com duração de um ano e dieta com restrição de carboidratos (20g/dia), verificou-se semelhante queda relativa nas concentrações de triglicerídios e aumento nos níveis de HDL. Já os indivíduos que consumiram dieta balanceada (15% de proteínas, 25% de gorduras e 60% de carboidratos) apresentaram aumento na trigliceridemia e diminuição na concentração de HDL. Após o terceiro mês de avaliação o colesterol total e a LDL que haviam se alterado voltaram aos valores de base, não apresentando diferença significativa entre o início e o fim do estudo. Esses dados sugerem que a grande perda ponderal, o aumento na HDL e a diminuição da trigliceridemia, associados à dieta restrita em carboidratos, podem compensar os efeitos adversos

na concentração sérica de LDL, causada pelo consumo excessivo de gordura saturada.

Ao avaliar dieta normocalórica, visando manutenção de peso, com diferentes proporções de macronutrientes, Schwarz et al.<sup>29</sup> não observaram diferença na trigliceridemia do grupo que consumiu dieta reduzida em carboidrato, mas houve aumento significativo ( $p < 0,01$ ) na do grupo com dieta rica em carboidrato. Nos grupos que consumiram dieta reduzida em carboidrato a liponeogênese foi mínima e não diferiu significativamente entre os indivíduos magros ou obesos normoinsulinêmicos. Mas os obesos hiperinsulinêmicos tiveram liponeogênese maior ( $p < 0,05$ ) que os normoinsulinêmicos (magros ou obesos). Entre os normoinsulinêmicos, a liponeogênese foi significativamente ( $p < 0,05$ ) maior para os que consumiram dieta rica em carboidrato. Os resultados sugerem que os indivíduos com maior liponeogênese foram aqueles que tiveram maior aumento na trigliceridemia depois de dieta rica em carboidrato, provavelmente porque o excesso de carboidrato ingerido tenha sido transformado em gordura para estocagem.

Em indivíduos obesos, a hiperinsulinemia é um fator estimulante da liponeogênese mais determinante que a composição corpórea. Foi verificado que a liponeogênese depende tanto da dieta quanto da saúde do indivíduo. Os autores discutem que os resultados são intrigantes, pois os indivíduos hiperinsulinêmicos não receberam excesso de carboidrato, mas seus fígados continuaram convertendo carboidrato em gordura quando havia relativamente pequena quantidade de carboidrato disponível. Concluiu-se que o consumo crônico de dieta pobre em gordura e rica em carboidrato, principalmente com alto conteúdo de carboidrato simples, pode levar a alteração no metabolismo hepático, trazendo como consequência hipertrigliceridemia e, talvez, resistência à insulina.

Samaha et al.<sup>15</sup>, em estudo de seis meses, verificaram maior redução na média de triglicéridios do grupo que consumiu dieta restrita em carboidrato ( $1630 \pm 894$  kcal/dia, sendo  $22 \pm 9\%$  proveniente de proteína,  $37 \pm 18\%$  de carboidrato e  $41 \pm 16\%$  de

gordura) do que no que consumiu dieta restrita em gordura ( $1576 \pm 760$  kcal/dia, sendo  $16 \pm 6\%$  proveniente de proteína,  $51 \pm 15\%$  de carboidrato e  $33 \pm 14\%$  de gordura). Quanto aos níveis de colesterol total, LDL e HDL, não houve mudança significativa nem dentro dos grupos nem entre eles. Os autores declaram que não se pode concluir definitivamente que as dietas restritas em carboidrato são as únicas responsáveis pelos efeitos estudados, pois existem variáveis incontroláveis (exemplo: tipo de carboidrato selecionado) e desconhecidas que podem ter contribuído para tais resultados.

É importante que as proporções de ácidos graxos da dieta restrita em carboidrato sejam identificadas, pois o tipo de ácido graxo consumido poderia explicar os resultados do perfil lipídico e da sensibilidade à insulina<sup>31</sup>.

A heterogeneidade dos estudos dificulta a interpretação dos dados e há diversos fatores que contribuem para as diferenças dos resultados, tais como peso inicial elevado, perda de peso, idade, restrições calóricas severas e longa duração das dietas<sup>20</sup>.

De maneira geral não foi verificado aumento do colesterol total com o consumo restrito de carboidratos. Isso pode ser explicado pelo fato de a maioria das dietas estudadas serem hipocalóricas, de forma que, mesmo sendo proporcionalmente elevadas em gordura, não forneciam, em gramas, uma quantidade de gordura superior à consumida pela população em geral. Já a trigliceridemia parece associar-se positivamente com a restrição de carboidratos, uma vez que o excesso desse nutriente acaba sendo estocado como triglicérido. De qualquer forma, a redução de peso causada por restrições calóricas tem grande influência na melhora do perfil lipídico sanguíneo (Anexo - Quadro 3).

### **Efeito sobre a função renal, pressão arterial e produção de corpos cetônicos**

Além dos aspectos abordados anteriormente, existem possíveis efeitos igualmente importantes causados pelas dietas restritas em carboidrato, mas que foram abordados por poucos autores.

Duggirala & Mundell<sup>32</sup> questionam Samaha et al.<sup>15</sup> sobre efeito renal causado por dietas com restrição de carboidrato em longo prazo, devido ao alto conteúdo protéico de tais dietas. Principalmente em pessoas diabéticas, que têm grande potencial para desenvolver nefropatias e pelo fato de haver alta prevalência de *diabetes mellitus* em obesos. Entretanto, Samaha et al.<sup>33</sup> não encontraram diferença significativa na concentração sérica de creatinina ao comparar os dados anteriores à intervenção com os do final do estudo; ainda assim, mencionam a importância da utilização de métodos mais sensíveis à função renal, como a taxa de filtração glomerular.

Os efeitos na função renal também são verificados por dois estudos<sup>6,11</sup> que avaliaram a concentração sérica de ácido úrico. O primeiro<sup>6</sup> foi realizado em pacientes com gota e demonstrou um declínio significativo desse parâmetro após quatro meses de intervenção dietética, que foi acompanhada por diminuição da frequência de crises da doença. Os dados revelaram que oito dos nove pacientes que continuaram sendo estudados, durante um período médio de doze meses, mantiveram constantes os valores de IMC, de concentração sérica de ácido úrico e os valores de lipídios anteriormente atingidos. Portanto, a redução de peso, associada à queda dos níveis de ácido úrico, frequência de crises da doença e alterações benéficas nas dislipidemias são indicadores de que as recomendações atuais para gota precisam ser reavaliadas. O segundo estudo<sup>11</sup> observou redução na concentração sérica de ácido úrico associada a um aumento significativo na excreção urinária desse composto e do cálcio, resultado provavelmente causado pela cetose, proteinúria ou perda de peso.

Verificaram também queda nos níveis de bicarbonato e aumento da uréia sangüínea. Contudo, a concentração sérica de bicarbonato permaneceu normal durante os seis meses de programa dietético; os efeitos em longo prazo da baixa concentração sérica de bicarbonato, devido à acidose metabólica moderada, são desconhecidos.

A cetonúria foi utilizada por Westman et al.<sup>11</sup> para avaliar a aderência à dieta, devido à restrita

ingestão de carboidratos (menor que 40g/dia). Todos os indivíduos desenvolveram cetonúria, mas os participantes manifestaram diferentes graus de perda urinária de cetonas. Segundo Foster et al.<sup>12</sup>, durante os primeiros três meses, a porcentagem de pacientes que tiveram cetonúria foi maior no grupo com dieta restrita em carboidrato do que no que ingeriu uma dieta equilibrada, porém restrita em energia. Após esse período, não houve diferença significativa entre os grupos. Em nenhum momento do estudo foi encontrada relação entre a perda ponderal e a cetose.

Quanto à pressão sangüínea, Dessein et al.<sup>6</sup> observaram melhora da variável nos pacientes com gota. Havia sete pacientes hipertensos, e desses, quatro não tomaram drogas anti-hipertensivas e dois atingiram níveis normais de pressão após as 16 semanas de estudo. Segundo Westman et al.<sup>11</sup>, a média de redução na pressão sistólica foi de  $8 \pm 12$  mmHg e na pressão diastólica foi de  $3 \pm 7$  mmHg, com o consumo de dieta restrita em carboidratos durante seis meses. Em seu estudo, Foster et al.<sup>12</sup> utilizaram dois tipos de dieta, uma restrita em carboidratos (<20g/dia) e a outra balanceada, durante 12 meses. Os autores não relataram alteração significativa na pressão sistólica em nenhum dos grupos estudados, no entanto, a pressão diastólica apresentou queda em ambas as dietas. Em outros estudos não foi verificada alteração significativa após intervenção com dieta restrita em carboidrato<sup>15,20</sup>.

Para Bray<sup>21</sup> e Ornish<sup>22</sup> a formação de corpos cetônicos causada pela utilização de gordura como fonte energética provoca perda de cátions (cálcio, magnésio, potássio), podendo levar à desmineralização óssea. Ornish<sup>22</sup> ainda se refere ao possível aumento da lipemia pós-prandial e dos ácidos graxos livres que podem causar agregação plaquetária e conseqüente arritmia ventricular, causando morte súbita.

Segundo Holtmeier et al.<sup>24</sup> os livros de dietas populares contêm mistura de fato e ficção, criando respostas definitivas e regras. Apresentam de forma simplista assuntos complexos como índice glicêmico, ignorando, por exemplo, variações individuais. Além de indicarem dietas que exigem porções e combinações, muitas vezes, inadequadas.

Ornish<sup>22</sup> diz que um dos motivos das dietas ricas em gorduras terem se tornado tão populares é o fato de dizer às pessoas o que elas querem ouvir, que podem comer bacon, manteiga e outros alimentos comumente proibidos por outras dietas.

De qualquer forma, todos os autores se referem aos seus resultados com cuidado, dizendo que ainda são necessários mais estudos antes de se fazer qualquer afirmação. Para Bravata et al.<sup>20</sup>, não há evidências suficientes para estabelecer recomendações quanto às dietas restritas em carboidratos. Principalmente por períodos superiores a 90 dias, para indivíduos com mais de 53 anos ou com *diabetes mellitus* ou hiperlipidemia ou hipertensão, devido ao número reduzido de estudos que abordam essas particularidades.

Assim, aspectos bastante relevantes - como sobrecarga renal causada pela elevada ingestão de proteínas e o efeito sobre a pressão arterial - carecem de estudos mais abrangentes (Anexo - Quadro 4).

Nenhum dos estudos citados nesta revisão avaliou o impacto social e psicológico provocados por mudanças tão radicais nos hábitos alimentares dos indivíduos submetidos a dietas muito restritivas. Aspecto importante, já que fatores sociais e psicológicos participam da patogênese da obesidade, devendo, assim, serem considerados na escolha do tratamento.

## CONSIDERAÇÕES GERAIS

Esses resultados devem ser vistos com cuidado, pois já são conhecidos os benefícios causados por dietas balanceadas e qualquer proposta diferente deve ser muito bem estudada antes de ser recomendada.

Além dos aspectos fisiológicos devemos considerar o impacto social de tais dietas, uma vez que a alimentação está inserida na cultura do indivíduo.

Ainda é prematura a adoção de dietas restritas em carboidratos como parte do tratamento para a obesidade, por não haver evidências

conclusivas sobre as conseqüências, principalmente devido aos curtos períodos de intervenção dos estudos, à heterogeneidade da composição das dietas e aos diferentes estados metabólicos dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Monteiro CA. Evolução do perfil nutricional da população brasileira. In: Saúde em foco: Nutrição em saúde coletiva. Tendências e desafios. Informe Epidemiológico em Saúde do Rio de Janeiro. 1999; 18:4-8.
2. Francischi RPP, Pereira LO, Freitas CS, Klopfer M, Santos, RC, Vieira P, et al. Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. Rev Nutr. 2000; 13(1):17-28.
3. Organização Mundial de Saúde. Sobrepeso e obesidade. [acesso em 25 jun. 2004]. Disponível em: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en>
4. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemia e Diretriz da Prevenção da Aterosclerose. Arq Bras Cardiol. 2001; 77(Supl 3):1-48.
5. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, Selker HP, Schaefer EJ. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. JAMA. 2005; 293(1):96-7.
6. Dessen PH, Shipton EA, Stanwix AE, Joffe BI, Ramokgadi J. Beneficial effects of weight loss associated with moderate calorie/carbohydrate restriction, and lipoprotein levels in gout: a pilot study. Ann Rheum Dis. 2000; 59(7):539-43.
7. Kennedy ET, Bowman SA, Spence JT, Freedman M, King J. Popular diets: correlation to health, nutrition, and obesity. J Am Diet Assoc. 2001; 101(4):411-20.
8. Golay A, Allaz AF, Morel Y, De Tonnac N, Tankova S, Reaven G. Similar weight loss with low or high-carbohydrate diets. Am J Clin Nutr. 1996; 63(2): 174-8.
9. Baba NH, Sawaya S, Torbay N, Habbal Z, Azar S, Hashim SA. High protein vs carbohydrate hypoenergetic diet for the treatment of obese hyperinsulinemic subjects. Int J Obes Relat Metab Disord. 1999; 23(11):1202-6.
10. Vazquez JA, Kazi U, Madani N. Protein metabolism during weight reduction with very-low-energy diets: evaluation of the independent effects of protein and carbohydrate on protein sparing. Am J Clin Nutr. 1995; 62(1):93-103.

11. Westman EC, Yancy WS, Edman JS, Tomlin KF, Perkins CE. Effect of 6-month adherence to a very low carbohydrate diet program. *Am J Med.* 2000; 113(1):30-6.
12. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, Mcgunckin BG, Bill C, Mohammed BS, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med.* 2003; 348(21):2082-90.
13. Klein S. Clinical trial experience with fat-restricted vs. Carbohydrate-restricted weight-loss diets. *Obes Res.* 2004; 12(Suppl 2):1415-4S.
14. Hauner H. Low-carbohydrate or low-fat diet for weight loss: which is better? *Recent Prog Med.* 2004; 95(9):427-31.
15. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, Mcgrory J, et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med.* 2003; 348(21):2074-81.
16. AZIZ I. Low-carbohydrate as compared with low-fat diets. *N Engl J Med.* 2003; 349(10):1000.
17. Golay A, Eigenheer C, Morel Y, Kujawski P, Lehmann T, De Tonnac N. Weight-loss with low or high carbohydrate diet? *Int J Obes Metab Disord.* 1996; 20(12):1067-72.
18. Landry N, Bergeron N, Archer R, Samson P, Corneau L, Bergeron J, et al. Whole-body fat oxidation rate and plasma triacylglycerol concentration in men consuming an ad libitum high-carbohydrate diet. *Am Clin Nutr.* 2003; 77(3):580-6.
19. Cha MC, Johnson JA, Hsu CY, Boozer CN. High-fat hypocaloric diet modifies carbohydrate utilization of obese rats during weight loss. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001; 280(5):E797-803.
20. Bravata DM, Sanders L, Huang J, Krumholz HM, Olkin I, Gardner CD. Efficacy and safety of low-carbohydrate diets: a systematic review. *JAMA.* 2003; 289(14):b 1837-50.
21. Bray GA. Low-carbohydrate diets and realities of weight loss. *JAMA.* 2003; 289(14):1853-5.
22. Ornish D. Was Dr. Atkins right? *J Am Diet Assoc.* 2004; 104(4):537-542.
23. Ornish D, Wadden In: Stephenson J. Low-carb, low-fat diets gurus face off. *JAMA.* 2003; 289(14): 1767-73.
24. Holtmeier KB, Seim HC. The diet prescription for obesity. What works? *Minn Med.* 2000; 83(11): 28-32.
25. Smith U. Carbohydrate, fat, and insulin action. *Am J Clin Nutr.* 1994; 59(3 Suppl):686S-689S.
26. Pi-Sunyer, FX. Obesidade. In: Shils ME. *Tratado de Nutrição moderna na saúde e na doença.* 9. ed. Barueri: Manole; 2003. p.1493-5.
27. Pereira LO, Francischi RP, Lancha Jr. AH. Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina. *Arq Bras Endo Metab.* 2003; 47(2):111-27.
28. Roust LR, Kottke BA, Jensen MD. Serum lipid responses to a eucaloric high-complex carbohydrate diet in different obesity phenotypes. *Mayo Clin Proc.* 1994; 69(10):930-6.
29. Schwarz JM, Linfoot P, Dare D, Aghajanian K. Hepatic de novo lipogenesis in normoinsulinemic and hyperinsulinemic subjects consuming high-fat, low-carbohydrate and low-fat, high-carbohydrate isoenergetic diets. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(1): 43-50.
30. Tapper-Gardizina Y, Cotugna N, Vickery CE. Should you recommend a low-carb, high-protein diet? *Nurse Pract.* 2002; 27(4):52-3, 55-6, 58-9.
31. Garrido JA. Low-carbohydrate as compared with low-fat diets [letter]. *N Engl J Med.* 2003; 349(10): 1000-2.
32. Duggirala MK, Mundell WC. Low-carbohydrate as compared with low-fat diets [letter]. *N Engl J Med.* 2003; 349(10):1000.
33. Samaha FF, Stern L, Iqbal NA. Low-carbohydrate as compared with low-fat diets [letter]. *N Engl J Med.* 2003; 349(10):1001-2.

Recebido em: 10/12/2004

Versão final reapresentada em: 31/5/2005

Aprovado em: 21/6/2005

## ANEXO

**Quadro 1.** Resumo dos resultados relacionados com perda de peso de estudos com restrição de carboidrato.

| Resultados  | Autores   |
|---|---|
| Perda de peso similar entre grupos com ou sem restrição de carboidrato  | Golay et al. <sup>8</sup> ; Vazquez et al. <sup>10</sup> ; Golay et al. <sup>17</sup> ; Landry et al. <sup>18</sup> . |
| Verificou-se maior perda de peso com dietas restritas em carboidrato  | Baba et al. <sup>9</sup> ; Samaha et al. <sup>15</sup> ; Cha et al. <sup>19</sup> ;                                   |
| Maior perda de peso no início da intervenção com restrição de carboidrato, mas esta diferença não permanece em longo prazo                                | Foster et al. <sup>12</sup> ; Klein <sup>13</sup> ; Hauner <sup>14</sup>  |
| Maior perda de peso relacionada com:  | Bravata et al. <sup>20</sup>  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• maiores restrições calóricas;</li> <li>• maior duração da intervenção;</li> <li>• maior peso inicial.</li> </ul> |   |

**Quadro 2.** Resumo dos resultados relacionados com glicemia e insulinemia de estudos com restrição de carboidrato.

| Resultados   | Autores  |
|--|--|
| Maior ingestão de lipídios relacionada à intolerância à glicose e resistência à insulina | Cha et al. <sup>19</sup> ; Pereira et al. <sup>27</sup> .  |
| Perda de peso tem grande atuação na melhora da sensibilidade à insulina                  | Golay et al. <sup>8</sup> ; Foster et al. <sup>12</sup> ; Samaha et al. <sup>15</sup> ; Tapper-Gardzina et al. <sup>30</sup> . |
| Grupos com restrição de carboidrato apresentaram redução na glicemia e na insulinemia    | Golay et al. <sup>8</sup> ; Baba et al. <sup>9</sup> ; Samaha et al. <sup>15</sup> ; Golay et al. <sup>17</sup> .              |
| Sem diferença significativa entre grupos   | Foster et al. <sup>12</sup> ; Bravata et al. <sup>20</sup> ; Schwarz et al. <sup>29</sup> .                                    |

**Quadro 3.** Resumo dos resultados referentes ao perfil lipídico de estudos com restrição de carboidrato.

| Resultados  | Autores  |
|---|--|
| Redução do peso melhora perfil lipídico                                   | Golay et al. <sup>8</sup> ; Baba et al. <sup>9</sup> ; Landry et al. <sup>18</sup> .   |
| Dietas reduzidas em carboidrato relacionadas com redução de triglicerídio | Golay et al. <sup>8</sup> ; Foster et al. <sup>12</sup> ; Samaha et al. <sup>15</sup> ; Golay et al. <sup>17</sup> ; Landry et al. <sup>18</sup> . |
| Dietas ricas em carboidrato relacionadas com aumento de triglicerídio     | Roust et al. <sup>28</sup> ; Schwarz et al. <sup>29</sup> .  |
| Sem diferença no colesterol sérico independente da composição das dietas  | Golay et al. <sup>8</sup> ; Golay et al. <sup>17</sup> ; Roust et al. <sup>28</sup> ; Samaha et al. <sup>33</sup> .                                |

**Quadro 4.** Resumo dos resultados sobre pressão arterial, efeito renal e produção de corpos cetônicos das dietas restritas em carboidrato.

| Resultados   | Autores  |
|--|--|
| Aumento da secreção de ácido úrico   | Westmam et al. <sup>11</sup>   |
| Aumento da cetonúria   | Westmam et al. <sup>11</sup> ; Foster et al. <sup>12</sup>                               |
| Sem diferença significativa na concentração de creatinina sérica   | Samaha et al. <sup>15</sup>  |
| Sem diferença significativa na pressão arterial  | Foster et al. <sup>12</sup> ; Samaha et al. <sup>15</sup> ; Bravata et al. <sup>20</sup> |
| Aumento da produção de corpos cetônicos, podendo causar perda de cátions, levando à desmineralização óssea | Bray <sup>21</sup> ; Ornish <sup>22</sup> ,  |



DOENÇA HEMOLÍTICA PERINATAL: ASPECTOS ATUAIS<sup>1</sup>*PERINATAL HEMOLYTIC DISEASE: CURRENT ASPECTS*Isabela Nelly MACHADO<sup>2</sup>Ricardo BARINI<sup>2</sup>

## RESUMO

Após a introdução e o amplo uso da imunoprofilaxia anti-D, houve um evidente decréscimo na incidência da aloimunização das mulheres de risco nos países desenvolvidos. Entretanto, a taxa de incidência tem se mantido constante nos últimos anos, contribuindo de forma significativa para a morbimortalidade perinatal e configurando-se ainda como um desafio para a medicina materno-fetal. A doença hemolítica perinatal é caracterizada por anemia fetal de diferentes graus com seqüelas neuropsicomotoras, hidropisia e óbito fetal. Nenhum método propedêutico pré-natal isolado foi altamente indicativo de prognóstico perinatal das gestações complicadas por doença hemolítica perinatal. A transfusão intra-uterina é o único tratamento específico disponível atualmente para a doença hemolítica perinatal durante o período pré-natal. A mortalidade perinatal é de cerca de 16% para os fetos não hidróticos e 58% para os hidróticos. A tipagem RhD fetal permite a identificação de “fetos de risco” para a doença hemolítica perinatal, e pode ser realizada atualmente no nível molecular. Este artigo faz uma revisão de alguns aspectos da doença hemolítica perinatal, com um breve histórico, fisiopatologia, quadro clínico, aspectos diagnósticos e terapêuticos e atuais avanços, com ênfase na utilização de técnicas da biologia molecular.

**Termos de indexação:** anemia hemolítica congênita; diagnóstico pré-natal; eritroblastose fetal; isoimunização Rh.

<sup>1</sup> Artigo elaborado a partir da dissertação de I.N. MACHADO, intitulada “Genotipagem RHD fetal através da análise do plasma materno”. Pós-Graduação em Tocoginecologia, Departamento de Tocoginecologia, Universidade Estadual de Campinas; 2004.

<sup>2</sup> Programa de Medicina Fetal, Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher, Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Rua Alexander Fleming, 101, Cidade Universitária, 13083-970, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: I.N. MACHADO. E-mail: <imachado@fcm.unicamp.br>.

## ABSTRACT

*Following the introduction and broad availability of anti-D immunoprophylaxis, there was an evident decline in the alloimmunization incidence of the women at risk in developed countries. However, the incidence rates have remained relatively stable over the last years, contributing in a significant manner for perinatal morbidity and mortality and remaining a challenge for fetomaternal medicine. The hemolytic disease of the fetus and the newborn is characterized by different degrees of fetal anemia, with neurological and psychomotor sequelae, hydrops fetalis and fetal death. None of the available prenatal diagnostic methods are strong indicators of perinatal prognoses for pregnancies complicated by perinatal hemolytic disease. Intrauterine transfusion is the only specific treatment available in the prenatal period. Mortality rate is about 16% for non-hydrops fetuses and 58% for hydropic ones. The fetal RhD typing can identify fetuses at risk for hemolytic disease of the fetus and the newborn, and can actually be obtained at the molecular level. This article proposes a review of some aspects of the hemolytic disease of the fetus and the newborn, as a brief history, pathophysiology, diagnostic and therapeutic approaches and actual advances, focused on molecular biology tests.*

**Indexing terms:** anemia, congenital haemolytic; prenatal diagnosis; erythroblastosis, fetal; Rh alloimmunization.

## INTRODUÇÃO

A passagem transplacentária de anticorpos contra as células sangüíneas do feto pode causar destruição (hemólise) prematura dessas células, levando à anemia fetal. Essa condição é chamada de doença hemolítica perinatal (*Hemolytic Disease of the Fetus and the Newborn* - DHPN). Das formas clínicas de hemólise mediada por anticorpos IgG, a DHPN é a mais complexa porque envolve a produção de anticorpos em um indivíduo e destruição celular em outro.

A primeira descrição de que se tem registro da DHPN é de 1609, quando uma mulher francesa deu à luz um gemelar hidrópico natimorto e outro gemelar com icterícia grave. Diamond et al.<sup>1</sup>, em 1932, demonstraram que a anemia congênita, hidropisia fetal e icterícia faziam parte de uma mesma doença, na qual a hemólise fetal estimulava a eritropoiese, levando a um aumento na concentração de eritroblastos na corrente sangüínea (eritroblastose). Essa doença, devido à presença de hematopoiese extracelular e eritroblastenemia, ficou conhecida por muito tempo como eritroblastose fetal. A descoberta da causa da hemólise teve que esperar a descoberta do sistema de grupo sangüíneo Rh em 1939.

Após a introdução e o amplo uso da imunoprofilaxia anti-D, e da diminuição do tamanho das famílias<sup>2</sup>, houve um evidente decréscimo na incidência da DHPN<sup>3</sup>. A utilização da imunoprofilaxia pré-natal na 28ª semana de gestação e no período pós-natal tem reduzido a aloimunização em até 96% das mulheres de risco nos países desenvolvidos<sup>4</sup>. Após esse rápido e significativo decréscimo, a taxa de incidência tem se mantido constante nos últimos anos devido a vários fatores: falha da administração da imunoprofilaxia (ausente, insuficiente ou inoportuna), falha no reconhecimento das situações clínicas de hemorragia materno-fetal, transfusão sangüínea incompatível e sensibilização espontânea. Outra conseqüência do amplo uso da imunoprofilaxia anti-D foi um crescimento relativo da freqüência de aloimunização por outros antígenos<sup>5</sup>. Contudo, o antígeno RhD continua sendo o antígeno mais freqüente. A incidência atual da DHPN nos países desenvolvidos é de aproximadamente 1 a 6/1000 nascidos vivos<sup>6</sup>.

## Fisiopatologia e quadro clínico

O principal antígeno eritrocitário responsável pela DHPN é o antígeno D do sistema Rh, devido a

sua alta prevalência (85% da população branca) e alta imunogenicidade<sup>7-9</sup>. Por essa razão, embora existam 48 antígenos Rh, o antígeno D é o mais relevante clinicamente, sendo o indivíduo classificado como "Rh-positivo" ou "Rh-negativo" de acordo com a presença ou ausência do antígeno RhD, sem levar em consideração os demais antígenos. O antígeno RhD contribui com cerca de 60% dos casos de DHPN em fetos assintomáticos e 90% dos casos de anemia fetal grave<sup>10</sup>.

A sensibilização ao antígeno D ocorre quando uma gestante RhD-negativo é exposta a sangue RhD-positivo, deflagrando uma resposta imune materna contra o antígeno D. Basicamente, a sensibilização acontece no parto e puerpério, podendo também acontecer durante a gravidez, abortamento, gravidez ectópica e transfusões incompatíveis. Como a circulação fetal está bem estabelecida com quatro semanas de gestação e o antígeno RhD foi demonstrado em células fetais já na sexta semana (30-40 dias) após a concepção<sup>9</sup>, a sensibilização RhD pode se instalar, teoricamente, desde o segundo mês de gestação. Os anticorpos anti-D pertencem à classe IgG, portanto são capazes de atravessar a barreira placentária e destruir hemácias RhD-positivo fetais. Essa passagem de anticorpos é um processo ativo que envolve um fragmento da fração cristalizável (Fc) do anticorpo anti-D e o receptor de Fc na placenta. A imunoglobulina humana anti-D consiste principalmente das subclasses IgG1 e IgG3, que se diferenciam na estrutura bioquímica e nas propriedades biológicas. A subclasse IgG1 parece ser mais importante que a IgG3 na patogênese da anemia fetal<sup>10</sup>.

Cerca de 90% dos indivíduos RhD-negativo transfundidos com uma unidade de sangue RhD-positivo irão produzir anticorpos anti-D, enquanto a taxa de sensibilização de uma gestante RhD-negativo é de aproximadamente 17%<sup>11</sup>. Essa diferença se explica pelo fato de que o feto pode ser RhD-negativo no caso de heterozigossidade paterna e porque a quantidade de células sanguíneas fetais que atravessam a placenta é bem menor que aquela de uma transfusão incompatível.

A DHPN é caracterizada por anemia fetal de diferentes graus, hidropisia e óbito fetal. O quadro clínico varia desde uma discreta palidez até grave edema generalizado, com derrames cavitários (pleural, pericárdico e ascítico) que prejudicam a função respiratória do neonato. Pensava-se que a hidropisia fetal era secundária somente à insuficiência cardíaca como resultado de anemia fetal grave e hipervolemia. A hipótese mais recente é de que também a hipertensão venosa portal e umbilical estejam envolvidas na gênese da ascite fetal.

O crescimento extenso de áreas de eritropoiese ectópica no fígado resulta em compressão da circulação hepática e degeneração e distorção do parênquima hepático. Além disso, como resultado da disfunção hepática, desenvolve-se hipoproteïnemia fetal, que, juntamente com a placenta edematosa que tem dificuldade de transferir precursores das proteínas, também contribui para a ascite e o edema generalizado. Fetos do sexo masculino parecem ser mais gravemente afetados, quando comparados com os do sexo feminino<sup>12</sup>.

Os fetos acometidos podem apresentar seqüelas no desenvolvimento neuropsicomotor secundárias ao dano cerebral. Mais recentemente, a incompatibilidade materno-fetal no sistema Rh tem sido relacionada a um aumento no risco de esquizofrenia para o indivíduo em formação<sup>13</sup>. A hipóxia crônica e o acúmulo de bilirrubina indireta, que é uma neurotoxina, poderiam danificar as células da glia e causar esquizofrenia.

## Aspectos diagnósticos

A presença do anticorpo anti-D na circulação materna deve ser verificada na primeira consulta do acompanhamento pré-natal, e repetida pelo menos mais uma vez antes do parto, preferencialmente ao final do segundo trimestre. Se a gestante se mantiver sem o anticorpo anti-D, é desejável que ela receba uma dose da imunoglobulina humana anti-D na 28ª semana de gestação<sup>14</sup>. A imunoglobulina anti-D pode ter alguns raros efeitos adversos. Alguns fetos podem apresentar positividade fraca no teste da antiglobulina

humana (Coombs) direto, sem, entretanto, desenvolverem a DHPN<sup>15</sup>. Apesar de os únicos casos descritos de transmissão de doenças infecciosas relacionada à administração da IgG anti-D datarem da década de 70, esse risco não pode ser considerado zero, já que se trata de um derivado sanguíneo<sup>6</sup>. Uma vez sensibilizada (teste da antiglobulina humana indireto positivo), a gestante é encaminhada a um serviço de referência em medicina fetal, sendo acompanhada com titulações seriadas do anticorpo e amniocentese seriadas, na maioria dos casos.

Atualmente, busca-se o método ideal altamente indicativo de prognóstico perinatal das gestações complicadas por DHPN, ainda não encontrado. A ultra-sonografia tem como primeira evidência de feto acometido o aumento da circunferência abdominal devido à hepatoesplenomegalia. Outros achados são derrames cavitários e edema placentário. Infelizmente, embora facilmente diagnosticados, esses sinais ultra-sonográficos são tardios. Estudos recentes têm mostrado uma alta performance da medida do pico de velocidade sistólica na artéria cerebral média fetal por dopplervelocimetria, na predição da hemoglobinemia fetal<sup>16</sup>. Apesar dos resultados promissores do seguimento das gestantes aloimunizadas com essa avaliação dopplervelocimétrica, a maioria dos serviços especializados ainda utiliza a análise espectral do líquido amniótico como indicador indireto da hemólise fetal.

A determinação direta do hematócrito e da hemoglobina fetal por meio da cordocentese permite a determinação de prognóstico perinatal, além de permitir o tratamento imediato. A cordocentese permite também a determinação do fenótipo RhD fetal. Mas não é considerado o método ideal devido às complicações inerentes aos procedimentos invasivos. As taxas de perda fetal relacionadas à cordocentese têm sido estimadas em 1% a 2% para os fetos não hidróticos e aproximadamente 15% para os hidróticos antes da vigésima semana gestacional e 5% após esse período<sup>9</sup>. Além disso, a punção funicular pode causar hemorragia materno-fetal e agravar a sensibilização<sup>17</sup>.

## Aspectos terapêuticos

Sem tratamento, 25,0% a 30,0% dos fetos terão algum grau de anemia hemolítica e hiperbilirrubinemia, e outros 20,0% a 25,0% desenvolverão hidropisia grave<sup>18</sup>. A transfusão intra-uterina (TIU) é o único tratamento específico para a DHPN durante o período pré-natal disponível atualmente. Dos fetos acometidos, 50,0% vão necessitar de TIU<sup>19</sup>. A taxa de mortalidade após TIU em centros de referência é de 14,0% a 38,0% para fetos hidróticos e ao redor de 10,0% para os não hidróticos<sup>20,21</sup>. Uma mortalidade perinatal de 16,3% para os fetos não hidróticos e 58,3% para os hidróticos em 61 fetos submetidos a TIU foi descrita no nosso meio<sup>22</sup>.

## Desafios atuais

Embora tenha sua etiologia, fisiopatologia, história natural e profilaxia bem estabelecidas, a DHPN ainda contribui de maneira significativa para a morbimortalidade perinatal, mesmo em países desenvolvidos. Sua abordagem terapêutica ainda é predominantemente invasiva, com riscos inerentes de perda fetal e aumento do grau de sensibilização.

Atualmente, o maior problema do seguimento das gestantes RhD-negativo sensibilizadas não recai sobre a decisão de transfundir ou não o feto, mas, sim, sobre como se evitar a abordagem invasiva, já que todos os fetos são considerados "de risco" e recebem a mesma abordagem. Se considerarmos que aproximadamente 55% da população RhD-positivo é heterozigota para o gene RhD<sup>23</sup>, o feto de uma gestante RhD-negativo cujo pai é heterozigoto tem 50% de chance de ser RhD-negativo, e, portanto, não é "de risco" para desenvolver a DHPN e não necessitaria da mesma abordagem invasiva que um feto RhD-positivo.

A tipagem RhD fetal é, portanto, de primordial interesse para a medicina materno-fetal, pois permite a identificação de "fetos de risco" para a DHPN e também a identificação das "gestantes de risco" que podem se aloimunizar para o antígeno RhD, direcionando para esses grupos a intensificação

dos cuidados pré-natais, atualmente empregados a todas as gestantes RhD-negativo. A caracterização do sistema Rh no nível molecular tem permitido a identificação desse grupo de risco. A determinação RhD fetal no nível molecular pode ser feita em tecidos fetais como amniócitos, células trofoblásticas, células fetais e, mais recentemente, DNA fetal livre no plasma materno. Os métodos atuais de genotipagem *RhD* são baseados na técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR- Polymerase Chain Reaction) por amplificação de seqüências específicas dos genes *RH* (*RhD* e *RhCE*)<sup>24</sup>.

As tentativas de utilização de amostras de vilo corial e amniócitos mostraram bons resultados, mas mantiveram o caráter invasivo<sup>25</sup>. O isolamento das células fetais mostrou-se tecnicamente sofisticado e demorado, além de ter sido demonstrado que essas células podem permanecer na circulação materna por muitos anos após o parto<sup>26</sup>. O DNA fetal livre no plasma materno parece ser a grande promessa dos métodos diagnósticos genotípicos. Essa notável descoberta abriu novas possibilidades de diagnóstico molecular pré-natal sem os riscos inerentes aos procedimentos invasivos<sup>27</sup>. Além da vantagem de ser um método não invasivo, o DNA fetal livre desaparece rapidamente do plasma materno após o término da gestação<sup>23,28-31</sup>.

A distribuição fenotípica do sistema Rh varia entre os grupos étnicos. Uma determinada técnica de genotipagem pode não ser totalmente aplicável para uma determinada população de origem étnica diferente ou diversificada. Portanto, é necessário que os protocolos de genotipagem sejam individualizados para diferentes populações. Começam a surgir estudos relacionados à padronização de técnicas moleculares de genotipagem *RhD* fetal na nossa população, podendo trazer benefícios imediatos e a longo prazo para nossas gestantes<sup>32</sup>.

## CONCLUSÃO

A DHPN é uma doença conhecida há séculos, que ainda contribui para as taxas de morbidade e

mortalidade perinatal de forma significativa. Ao longo dos anos, as descobertas realizadas em sua fisiopatologia têm permitido avanços na busca de métodos não invasivos para sua propedêutica e terapêutica. Paralelo a isso, sua profilaxia, embora bem conhecida e disponível, ainda apresenta falhas, na maioria das vezes atribuídas à negligência médica. Com a caracterização molecular dos grupos sanguíneos em franco desenvolvimento, novas perspectivas se abrem para a abordagem não invasiva dessa doença. A possibilidade de diagnóstico pré-natal do genótipo RhD fetal traz benefícios claros à população de gestantes RhD-negativo sobremaneira às aloimunizadas. É necessário que novos estudos validem esses métodos diagnósticos a fim de se tornarem disponíveis no nível populacional.

## REFERÊNCIAS

1. Diamond LK, Blackfan KD, Baty JM. Erythroblastosis fetalis and its association with universal edema of the fetus, icterus gravis neonatorum and anemia of the newborn. *J Pediatr*. 1932; 1:269-309.
2. Adams MM, Marks JS, Gustafson J, Oakley Jr GP. Rh hemolytic disease of the newborn: using incidence observations to evaluate the use of Rh immune globulin. *Am J Public Health*. 1981; 71:1031-5.
3. Urbaniak SJ. Consensus conference on anti-D prophylaxis, April 7 and 8, 1997: final consensus statement. Royal College of Physicians of Edinburgh/ Royal College of Obstetrician and Gynecologists. *Transfusion*. 1998; 38:97-9.
4. Trolle B. Prenatal Rh-immune prophylaxis with 300mg immune globulin anti-D in the 28th week of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 68:45-7.
5. Wenk RE, Goldstein P, Felix JK. Kell alloimmunization, hemolytic disease of the newborn and perinatal management. *Obstet Gynecol*. 1985; 66:473-6.
6. Moise Jr KJ. Management of Rhesus Alloimmunization in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2002; 100:600-11.
7. Agre P, Cartron J-P. Molecular biology of the Rh Antigens. *Blood*. 1991; 78:551-63.
8. Howard H, Martlew V, McFadyen I, Martlew W, McFadgen I, Clarke C, et al. Consequences for fetus and neonate of maternal red cell alloimmunisation. *Arch Dis Child*. 1998; 78:62-6.

9. Urbaniak SJ, Greiss MA. RhD haemolytic disease of the fetus and the newborn. *Blood Rev.* 2000; 14:44-61.
10. Lambin P, Debbia M, Puillandre P, Brossard Y. IgG1 and IgG3 anti-D in maternal serum and on the RBCs of infants suffering from HDN: relationship with the severity of the disease. *Transfusion.* 2002; 42:1537-46.
11. Contreras M. The prevention of Rh haemolytic of the fetus and newborn: general background. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998; 105(Suppl 18):7-10.
12. Ulm B, Svolba G, Ulm MR, Bernaschek G, Panzer S. Male fetuses are particularly affected by maternal alloimmunization to D antigen. *Transfusion.* 1999; 39:169-73.
13. Cannon M, Jones PB, Murray RM. Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analysis review. *Am J Psychiatry.* 2002; 159:1080-92.
14. ACOG- American College of Obstetricians and Gynecologists. Prevention RhD alloimmunization. ACOG Practice bulletin no. 4. Washington (DC): American College of Obstetrician and Gynecologists; 1999.
15. Bowman JM, Chown B, Lewis M. Rh isoimmunization during pregnancy: antenatal prophylaxis. *Can Med Assoc J.* 1978; 118:623-7.
16. Mari G. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Engl J Med.* 2000; 342: 9-14.
17. Sikovanyecz J, Horváth E, Sallay É, Gellén J, Pál A, Szabó J. Fetomaternal transfusion and pregnancy outcome after cordocentesis. *Fetal Diagn Ther.* 2001; 16:83-9.
18. Tannirandorn Y, Rodeck CH. New approaches in the treatment of haemolytic disease of the fetus. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol.* 1990; 3:289-320.
19. Bowman JM. Antenatal suppression of Rh alloimmunization. *Clin Obstet Gynecol.* 1991; 34:296-303.
20. Poissonnier MH, Brossard Y, Demedeiros N, Vassileva J, Parnet F, Larsen M, et al. Two hundred intrauterine exchange transfusions in severe blood incompatibilities. *Am J Obstet Gynecol.* 1989; 161:709-13.
21. Schumacher B, Moise Jr KJ. Fetal transfusion for red blood cell alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1996; 88:137-50.
22. Cabral ACV, Taveira MR, Lopes APBM, Pereira AK, Leite HV. Transfusão intra-uterina na isoimunização materna pelo fator Rh. *RBGO.* 2001; 23:299-303.
23. Lo YMD. Fetal RhD genotyping from maternal plasma. *Ann Med.* 1999; 31:308-12.
24. Aubin JT, Le Van Kim C, Mouro I, Colin Y, Bignozzi C, Brossard, et al. Specificity and sensitivity of RHD genotyping methods by PCR-based DNA amplification. *Br J Haematol.* 1997; 98:356-64.
25. Crombach G, Niederacher D, Larbig D, Picard F, Tutschek B, Beckmann M, et al. Reliability and clinical application of fetal RhD genotyping with two different fluorescent duplex polymerase chain reaction assays: Three years' experience. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180:435-40.
26. Bianchi DW, Zickwolf GK, Weil GJ, Sylvester S, DeMaria MA. Male fetal progenitor cells persist in maternal blood for as long as 27 years postpartum. *Proc Natl Acad USA.* 1996; 93:705-8.
27. Lo YMD, Corbetta N, Chamberlain PF, Rai V, Sargent IL, Redman CWG, et al. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet.* 1997; 350:485-7.
28. Faas BHW, Beuling EA, Christiaens GCML, von dem Borne AEGKr, van der Schoot CE. Detection of fetal RHD-specific sequence in maternal plasma. *Lancet.* 1998; 352:1196.
29. Lo YMD, Tein MSC, Lau TK, Haines CJ, Leung TN, Poon PMK, et al. Quantitative analysis of fetal DNA in maternal plasma and serum: implications for noninvasive prenatal diagnosis. *Am J Hum Genet.* 1998; 62:768-75.
30. Nelson M, Eagle C, Langshaw M, Popp H, Kronenberg H. Genotyping fetal DNA by non-invasive means: extraction from maternal plasma. *Vox Sang.* 2001; 80:112-6.
31. Benachi A, Steffann J, Gautier E, Ernault P, Olivi M, Dumez Y, et al. Fetal DNA in maternal serum: does it persist after pregnancy? *Hum Genet.* 2003; 113:76-9.
32. Machado IN, Rios M, Pellegrino Jr J, Barini R, Castilho L. Fetal RHD genotyping by analysis of maternal plasma at early gestational ages. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2003; 25(Suppl 2):223.

Recebido em: 10/12/2004

Versão final reapresentada em: 26/4/2005

Aprovado em: 27/3/2006

## NEUROFIBROMATOSE TIPO I COM ACOMETIMENTO INTRABUCAL

### *NEUROFIBROMATOSIS TYPE I WITH INTRAORAL MANIFESTATION*

Karla Coelho de Miranda FREITAS<sup>1</sup>

George João Ferreira do NASCIMENTO<sup>2</sup>

Richard Ribeiro Alonso de ANDRADE<sup>3</sup>

Emanuel DIAS<sup>4</sup>

Belmiro Cavalcanti do Egito VASCONCELOS<sup>4</sup>

Ana Paula Veras SOBRAL<sup>3</sup>

### RESUMO

A neurofibromatose tipo I é a variante clínica mais comum de um conjunto de distúrbios genéticos conhecidos como neurofibromatoses, que primariamente afetam o desenvolvimento dos tecidos nervosos. Este trabalho tem como finalidade descrever um caso clínico de uma paciente com neurofibromatose tipo I, com acometimento da cavidade oral. Os sinais clínicos da paciente preenchem os critérios diagnósticos do *National Institute of Health* para o diagnóstico clínico da neurofibromatose tipo I; a lesão nodular intra-oral foi removida e encaminhada para análise microscópica; após a coloração pelo H&E e pesquisa imunohistoquímica para a S-100, o diagnóstico de neurofibroma foi confirmado. Após dois meses, houve recidiva da lesão intra-oral.

**Termos de indexação:** boca; doença cutânea de von Recklinghausen; neurofibroma; neurofibromatose.

---

<sup>1</sup> Discente, Curso de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, Faculdade de Odontologia, Universidade de Pernambuco. Recife, PE, Brasil.

<sup>2</sup> Mestrando, Curso de Mestrado em Patologia Oral, Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, RN, Brasil.

<sup>3</sup> Professores, Disciplina de Patologia Bucal, Faculdade de Odontologia, Universidade de Pernambuco. Rua Monte Alverne, 107/05, Hipódromo, 52041-610, Recife, PE, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: A.P.V. SOBRAL. E-mail: <anapaula@fop.upe.br>.

<sup>4</sup> Professores, Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, Faculdade de Odontologia, Universidade de Pernambuco. Recife, PE, Brasil.

## ABSTRACT

*Neurofibromatosis type I is the most common clinical variant of a group of genetic disorders known as neurofibromatosis that primarily affects the cell growth of neural tissues. The purpose of this work is to describe one case of a woman with neurofibromatosis type I presenting oral cavity involvement. The clinical signs of the patient fulfilled the National Institute of Health criteria for neurofibromatosis type I and the intraoral-nodular lesion was removed, analyzed microscopically, and after H&E staining and S-100 immunohistochemical assay, the diagnosis of neurofibroma was confirmed. After two months, this intraoral lesion recurred.*

**Indexing terms:** *mouth; von Recklinghausen's diseases; neurofibroma; neurofibromatosis.*

## INTRODUÇÃO

A neurofibromatose tipo I (NF-I) ou doença cutânea de von Recklinghausen corresponde a 85% a 90% dos casos de neurofibromatoses, um grupo de patologias associadas a defeitos nas proteínas que regulam o crescimento celular nervoso, acometendo em média um em cada 3 500 ou 4 mil nascimentos<sup>1-3</sup>. Apesar de exibir caráter hereditário autossômico dominante, novas mutações parecem responder pelos casos não familiares da condição, com percentual em torno de 50%<sup>4</sup>.

A alteração genética responsável pela neurofibromatose tipo I foi mapeada no cromossomo 17q11.2, no locus do gene supressor de tumor NF-I que codifica uma proteína chamada neurofibromina. Nos indivíduos com a NF-I, a mutação no gene NF-I causa a expressão anormal da neurofibromina, que se torna incapaz de reduzir a ação das proteínas da família *ras*, e, conseqüentemente, o crescimento celular torna-se desordenado, desencadeando a doença<sup>1,5</sup>.

Nos casos familiares de NF-I, a expressividade da doença é bastante variável, embora a penetrância seja sempre de 100%. Em decorrência da grande variabilidade na expressão clínica, o diagnóstico e o tratamento podem ser dificultados e assim responder pela morbidade e mortalidade associadas aos casos progressivos da doença<sup>1,6</sup>.

Na tentativa de solucionar o problema do diagnóstico, a Conferência para Desenvolvimento de Consenso para o Diagnóstico de Neurofibromatose,

instituída pelo *National Institutes of Health* (NIH), estabeleceu critério diagnóstico - o paciente deve apresentar duas ou mais características clínicas para ser considerado portador da neurofibromatose tipo I: 1) seis ou mais manchas café-com-leite maiores que 5mm em seu maior diâmetro em indivíduos pré-puberais e maior que 15mm em indivíduos pós-puberais; 2) dois ou mais neurofibromas de qualquer tipo ou apenas um neurofibroma plexiforme; 3) sardas na região axilar ou inguinal; 5) gliomas ópticos; 6) dois ou mais nódulos de Lisch (hamartomas da íris); 7) lesão óssea como a displasia esfenóide ou adelgaçamento do osso cortical com ou sem pseudoartrose; 8) um parente em primeiro grau (pais, irmãos ou filhos) afetado pelo NF-I.

Outras alterações clínicas também devem ser investigadas, tais como: dor, problemas visuais, distúrbios cognitivos ou psicomotores, dificuldade de aprendizagem, defeito neurológico progressivo, constipação, problemas de crescimento e ortopédicos, além de hipertensão arterial, que pode ser causada pelo estreitamento de uma artéria renal devido à compressão por algum tumor<sup>1,7</sup>.

As lesões bucais ocorrem em 4% a 7% dos casos de NF-I, embora em alguns trabalhos tenha sido sugerido um percentual de 72% a 92%<sup>4</sup>. Clinicamente, o acometimento intrabucal parece ser mais significativo nos indivíduos portadores de neurofibromas do tipo plexiforme<sup>8</sup>.

As alterações intrabucais mais comuns são: 1) aumento das papilas fungiformes; em mais de 50% dos pacientes afetados, parece ser o achado

mais comum em boca, embora a real significância dessa correlação com a NF-I pareça ser desconhecida; 2) neurofibromas (em 25% dos casos), principalmente na língua e mucosa jugal; 3) retardo na erupção dentária em decorrência do envolvimento gengival; 4) lesão intra-óssea uni ou bilateral; e 5) aumento do forame mandibular ou ramificação do canal mandibular, encontrados em mais ou menos um quarto dos pacientes. Adicionalmente, tais alterações intrabucais podem provocar deslocamento dentário, deformidades ósseas, maloclusão e distúrbios dentários numéricos, como aplasia dos segundos molares inferiores e retenção dos terceiros molares<sup>4,9-12</sup>.

O tratamento dos pacientes com a doença cutânea de von Recklinghausen não é específico para a condição, mas sim para suas alterações, incluindo medidas preventivas, medicamentosas e cirúrgicas. A dermoabrasão e o uso do laser com dióxido de carbono têm sido sugeridos no tratamento dos neurofibromas de grandes proporções<sup>4,7</sup>. O uso de radioterapia e quimioterapia não deve ser instituído, e o atendimento psicológico do paciente mais o aconselhamento genético devem ser feitos, na tentativa de se minimizar problemas adicionais<sup>2</sup>.

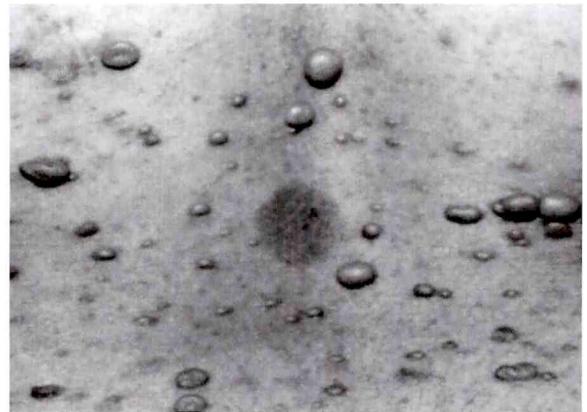
O prognóstico dos pacientes com NF-I depende do grau de acometimento das lesões cutâneas e não cutâneas. Entretanto, relevante é a possibilidade de transformação maligna dos neurofibromas em neurofibrossarcomas ou outros sarcomas neurogênicos, que pode ocorrer de 5% a 15% dos casos<sup>2,4,5,7</sup>.

## RELATO DO CASO

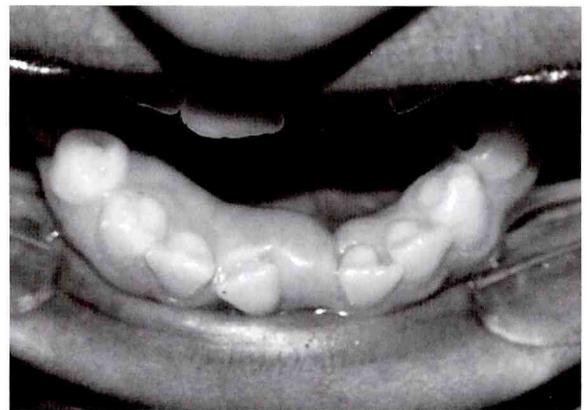
Paciente do sexo feminino, 27 anos de idade, melanoderma, procurou o Serviço de Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial (CTBMF) da Faculdade de Odontologia da Universidade de Pernambuco (FOP/UPE), queixando-se de afastamento dentário causado por aumento de volume assintomático na mandíbula, há mais ou menos seis meses.

Ao exame físico visualizaram-se múltiplas massas nodulares indolores por todo o corpo de consistência esponjosa e coloração semelhante à pele adjacente; manchas "café-com-leite", principalmente nas costas (Figura 1), sendo a maioria com mais de 15mm; e sardas axilares, com mais de 5mm, configurando o sinal de Crowe.

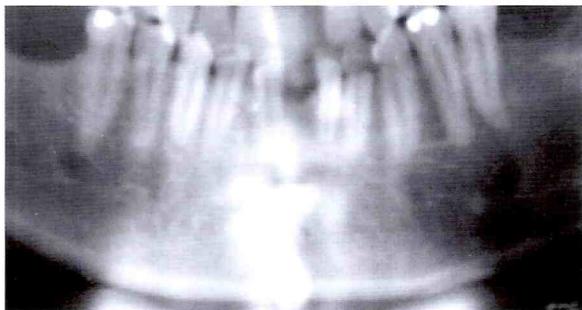
O exame intrabucal revelou lesão gengival nodular assintomática, com mais ou menos 5cm, de base sésil, situada entre os incisivos, canino e pré-molares inferiores direitos, causando afastamento dentário e estendendo-se pelo assoalho bucal (Figura 2). A paciente relatou não ter tido outra lesão na



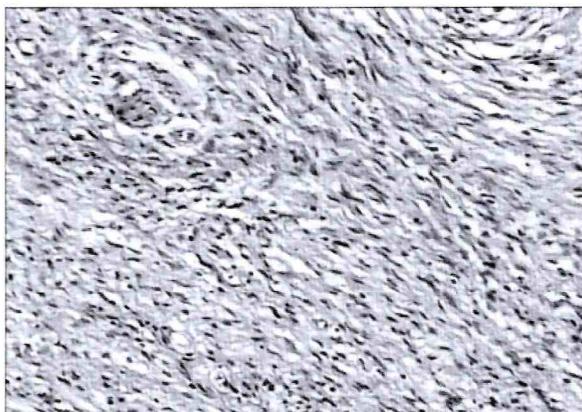
**Figura 1.** Múltiplos nódulos assintomáticos no dorso e membros superiores, bem como várias manchas "café-com-leite" de tamanhos variados.



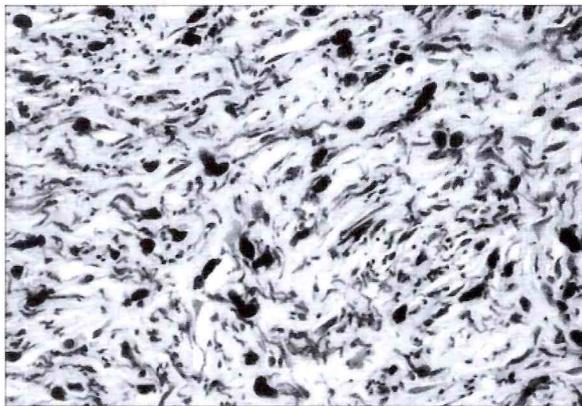
**Figura 2.** Lesão gengival causando afastamento dos incisivos, canino e pré-molares inferior direito.



**Figura 3.** Radiografia panorâmica dos maxilares exibindo discreto aumento do forame mentoniano em ambos os lados.



**Figura 4.** Proliferação de células fusiformes formando fusos ou feixes em matriz conjuntiva de aspecto predominantemente mixomatoso. H&E, 40x.



**Figura 5.** Expressão imunistoquímica para a proteína S-100 em todas as células fusiformes tumorais, 40x.

cavidade oral. Na análise radiográfica panorâmica dos maxilares visualizou-se discreto aumento do forame mentoniano em ambos os lados (Figura 3).

Indagada sobre sua condição, relatou ter sido submetida, anos atrás, à remoção cirúrgica dos primeiros nódulos que surgiram próximos à região clavicular. A paciente também relatou desconhecer alguém na família com o mesmo problema e sua filha de seis anos de idade até o momento não apresenta sinais ou sintomas clínicos da NF-I.

A remoção cirúrgica da lesão gengival foi instituída, sendo suportada pelo diagnóstico clínico de neurofibroma e pelo fato de seus aspectos radiográficos não sugerirem malignidade. O material foi encaminhado ao Laboratório de Patologia Bucal da FOP/UPE. Os cortes corados em H&E revelaram neoplasia benigna constituída pela proliferação de células fusiformes de núcleo ondulado e extremidades afiladas, dispostas em feixes entrelaçados ou em blocos circunscritos, dentro da lâmina própria de tecido conjuntivo mixomatoso, sede de vasos sangüíneos congestos (Figuras 4). O diagnóstico microscópico foi de neurofibroma. Apesar da confirmação histológica pelo H&E, pesquisa imunistoquímica para a proteína S-100 foi realizada no Laboratório de Anatomia Patológica da FOUSP, evidenciando forte marcação nas células neoplásicas (Figura 5).

A lesão gengival recidivou após dois meses de sua remoção e a paciente foi informada da necessidade de novo procedimento cirúrgico, além da possibilidade de transformação maligna da lesão. Entretanto, a paciente negou-se à realização de cirurgia, estando sob acompanhamento clínico.

## DISCUSSÃO

O presente caso parece ter decorrido de uma nova mutação, uma vez que a paciente não tem parentes em primeiro grau afetados pela NF-I. Embora não tenhamos encaminhado a paciente para análise genética, como recomenda Buske et al.<sup>13</sup>,

tal assertiva pode ser sugerida pelo fato de sua filha não apresentar qualquer sinal ou sintoma clínico relacionado à NF-I. Entretanto, a paciente foi informada do possível risco de sua filha também ser portadora da condição e, segundo Cotran et al.<sup>1</sup>, Einchenfield et al.<sup>2</sup> e Neville et al.<sup>4</sup>, poder vir a manifestar a doença em idade mais avançada.

A apresentação clínica da doença na paciente pode ser considerada bem expressiva, já que ela era portadora de quatro dos sete sinais clínicos estabelecidos pelo NIH como critérios diagnósticos para a NF-I. Assim, o diagnóstico de NF-I pode ser instituído apenas com subsídios clínicos<sup>1,2,4,7</sup>, embora nesses casos análises complementares devam ser sempre solicitadas para melhor enquadramento de toda situação clínica do paciente.

Em resumo, para os indivíduos suspeitos de acometimento pela NF-I, o exame clínico e testes diagnósticos devem, como um protocolo, perfazer análises cutâneas e não cutâneas como a investigação de problemas oftálmicos, esqueléticos e neurológicos, além de verificação da pressão arterial e de rara associação com neoplasias malignas, tais como tumores do sistema nervoso central e gastrin-testinal, feocromocitoma, leucemia, rabdomyosarcoma e tumor de Wilms<sup>2,7</sup>.

Friedrich et al.<sup>8</sup> afirmam que os pacientes com neurofibromas disseminados por todo o corpo - o caso de nossa paciente -, em geral, não apresentam alterações intrabucais. Entretanto, no caso relatado, houve acometimento bucal. Dessa maneira, o acometimento da boca parece não ser dependente do tipo de neurofibroma, embora não se descarte que alguma correlação entre o tipo de neurofibroma e as alterações na cavidade bucal possa de fato existir.

O único achado radiográfico observado nos maxilares a partir de radiografia panorâmica, que pode ser sugerido como decorrente da neurofibromatose tipo I, foi o alargamento do canal mentoniano. Entretanto, tal achado não é específico da condição, assim como também pode simplesmente fazer parte de variação anatômica normal da

paciente. Por essa razão, apenas sugerimos que tal observação possa estar relacionada à NF-I.

Apesar de a lesão gengival ter sido diagnosticada como neurofibroma apenas pela H&E, devido ao padrão microscópico característico dessa neoplasia benigna de origem no tecido nervoso, enfatiza-se que, em alguns casos, o diagnóstico conclusivo só ocorrerá após análise imunoistoquímica, porque inúmeras lesões também constituídas por células fusiformes, benignas ou malignas, podem deixar dúvidas quanto ao diagnóstico, por apresentarem características similares<sup>7,14</sup>.

Em nosso trabalho foi utilizada a pesquisa para a proteína S-100, que é um marcador específico para células de linhagem neurogênica como, por exemplo, as células de Schwann, de Langerhans e melanócitos<sup>4,7,15</sup>. De acordo com Enzinger, Weiss<sup>7</sup>, talvez o maior uso diagnóstico da antigenicidade para a proteína S-100 seja para a diferenciação de patologias benignas neurais, como o neurofibroma, e do melanoma com outros tumores de células fusiformes como o fibrossarcoma. Para esses autores, a expressão antigênica da S-100 em neurofibromas, em geral, é bem mais fraca que para os neurilemomas, pois aqueles são constituídos tanto por células de origem nervosa como também por fibroblastos. Entretanto, como pode ser conferida na figura 8, a marcação imunoistoquímica para a S-100 foi muito intensa.

Como observado, a doença cutânea de von Recklinghausen é bastante estigmatizante. Com o passar dos anos a doença torna-se cada vez mais progressiva, podendo inclusive aparecer outros sinais e sintomas clínicos não visualizados quando do diagnóstico<sup>1,2,4,7</sup>.

No caso descrito, a lesão gengival recidivou após dois meses, apesar de a literatura citar raras recorrências dessa neoplasia em boca após tratamento cirúrgico<sup>4</sup>. Uma vez que a transformação maligna dos neurofibromas associados à NF-I possa acontecer, levando a uma significativa redução na sobrevida dos pacientes acometidos<sup>1,4,7</sup>, novo procedimento cirúrgico será realizado para monitoramento da paciente.

Cabe ao clínico a execução de exame clínico minucioso, além de que o mesmo deve estar ciente da necessidade da interação multidisciplinar no tratamento desses pacientes, uma vez que as alterações clínicas apresentadas pelos pacientes portadores de NF-I têm grande variabilidade na sua expressão e gravidade, reforçando a necessidade do acompanhamento por várias especialidades da área da saúde.

## CONCLUSÃO

Ressaltamos a importância do conhecimento da associação de lesões bucais com inúmeras síndromes ou distúrbios genéticos. Pois assim poder-se-á chegar a um melhor enquadramento clínico do paciente, resultando num melhor tratamento, que no caso da neurofibromatose tipo I é feito através de uma equipe multidisciplinar.

## AGRADECIMENTOS

À equipe de Patologia Bucal da FOUSP pela realização das reações imunoistoquímicas.

## REFERÊNCIAS

1. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, Schoen FJ. Distúrbios genéticos. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, Schoen FJ, editors. Robbins: patologia estrutural e funcional. 5th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p.110-51.
2. Einchenfield LF, Levy ML, Paller AS, Riccardi VM, Guidelines/Outcomes Committee. Guidelines of care for neurofibromatosis type 1. *J Am Acad Dermatol*. 1997; 37(4):625-3.
3. Huson S. Neurofibromatosis type 1: Historical perspective and introductory overview. In: Upadhyaya M, Cooper DN, editors. Neurofibromatosis type 1: from genotype to phenotype. Oxford: BIOS Sci Pub; 1998. p.1-13.
4. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Tumores de tecidos moles. In: Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE, editors. Patologia oral e maxilofacial. 2nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p.353-405.
5. Ling BC, Wu J, Miller SJ, Monk KR, Shamekh R, Rizvi TA, et al. Role for the epidermal growth factor receptor in neurofibromatosis-related peripheral nerve tumorigenesis. *Cancer Cell*. 2005; 7(1):65-75.
6. Girolami UD, Anthony DC, Frosch MP. O sistema nervoso central. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, Schoen FJ, editors. Robbins: patologia estrutural e funcional. 5th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p.1171-226.
7. Enziger FM, Weiss SW. Soft tissue tumours. St. Louis: Mosby; 1995. p.139-63.
8. Friedrich RE, Giese M, Schmelzle R, Mautner VF, Scheuer HA. Jaw malformations plus displacement and numerical aberrances of teeth in neurofibromatosis type 1: a descriptive analysis of patients based on panoramic radiographs and oral findings. *J Craniomaxillofac Surg*. 2003; 31(1):1-9.
9. Langford RJ, Rippin JW. Bilateral intra-osseous neurofibromata of the mandible. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1990; 28(5):344-6.
10. Geist JR, Gander DL, Stefanac SJ. Oral manifestations of neurofibromatosis types I and II. *Oral Surg Oral Méd Oral Pathol*. 1992; 73(3):376-82.
11. Bekisz O, Darimont F, Rompen EH. Diffuse but unilateral gingival enlargement associated with Recklinghausen neurofibromatosis: a case report. *J Clin Periodontol*. 2000; 27(5):361-365.
12. Zuccoli G, Ferrozzi F, Tognini G, Troiso A. Enlarging tongue masses in neurofibromatosis type 1: MR findings of two cases. *Clin Imaging*. 2001; 25(4): 268-71.
13. Buske A, Gewies A, Lehman R, Ruther K, Algermissen B, Nurnbe Tinschert S. Recurrent NF1 gene mutation in a patient with oligosymptomatic neurofibromatosis type 1 (NF1). *Am J Med Genet*. 1999; 86(4):328-30.
14. Sobral APV, Nascimento GJF, Soubhia AMP, Pinto Jr DS, Araújo NS. Leiomiossarcoma de boca: estudo histoquímico e imuno-histoquímico de dois casos clínicos. *J Bras Patol Med Lab*. 2004; 40(5):361-6.
15. Seixas MT, Cançado CG, Bacchi CE. Tumores de partes moles. In: Alves VAF. Manual de imunoistoquímica. São Paulo: SBP; 1999. p.10-2.

Recebido em: 4/5/2005

Aprovado em: 6/10/2005

## ORBITAL MYIASIS

### MIÍASE ORBITÁRIA

Paulo de Tarso Ponte **PIERRE-FILHO**<sup>1</sup>

Érika Teles Linhares **PIERRE**<sup>2</sup>

Leandro Mont'Alverne **PIERRE**<sup>3</sup>

#### ABSTRACT

Invasion of the orbit by dipterous fly larvae, an uncommon form of myiasis, may result in sequelae ranging from minor irritation to blindness, and even death. We report a case of a 55-year-old man with destructive orbital myiasis resulting in complete loss of the ocular globe. He presented with severe pain and swelling in his orbital region. Larvae were seen and identified as *Cochliomyia hominivorax*. Oral ivermectin and intravenous antibiotic were administered prior to surgery. Although infrequent, orbital myiasis may be severe enough to require evisceration or exenteration.

**Indexing terms:** eye infections, parasitic; ivermectin; myiasis; orbit evisceration.

#### RESUMO

*Invasão orbitária por larvas de moscas, uma forma incomum de miíase, pode resultar em seqüelas que vão desde irritação leve, cegueira e até em morte. Relatamos um caso de um paciente de 55 anos com miíase orbitária destrutiva, resultando em perda do globo ocular. Ele apresentava dor forte e edema em região periorbitária. Larvas foram identificadas como sendo de Cochliomyia*

---

<sup>1</sup> Médico Assistente, Serviço de Oftalmologia, Santa Casa de Misericórdia de Sobral. Praça Monsenhor Eufrásio, 110, Centro, 62000-000, Sobral, CE, Brasil. *Correspondence to/Correspondência para:* P.T.P. PIERRE-FILHO. *E-mail:* <paulopierre@hotmail.com>.

<sup>2</sup> Farmacêutica, Residente em Saúde da Família, Escola de Formação em Saúde da Família Visconde de Sabóia. Sobral, CE, Brasil.

<sup>3</sup> Acadêmico, Curso de Medicina, Universidade de Pernambuco. Recife, PE, Brasil.

hominivorax. Ivermectina oral e antibiótico endovenoso foram administrados previamente à cirurgia. Embora infreqüente, miíase orbitária pode ser bastante grave necessitando de evisceração ou exenteração.

**Termos de indexação:** infecções oculares parasitárias; ivermectina; miíase; evisceração orbitária.

## INTRODUCTION

Myiasis is an uncommon condition produced by the invasion of tissues by maggots, the larvae of flies. This phenomenon has been mainly reported in underdeveloped and developing countries or in individuals living in rural areas. The medical consequences of myiasis vary and depend in part on whether the larvae are obligatory parasites, which require vital living tissue for survival, or facultative parasites, which require only decomposing organic matter such as rotting food, carcasses, feces, or the necrotic tissue of a wound. Facultative species tend to produce mild infestations, while obligatory species can be invasive<sup>1,2</sup>.

Ophthalmomyiasis is a rare entity caused by infestation of the eye and/or ocular adnexa by certain dipterous larvae, and represents less than 5% of the cases of human myiasis<sup>1</sup>. Ophthalmomyiasis is classified as orbital, external or internal, based on the site of larval invasion. Large numbers of larvae invading and destroying orbital contents cause orbital myiasis. External ophthalmomyiasis refers to superficial infestation of ocular tissue, including the conjunctiva. Internal ophthalmomyiasis occurs when the larvae penetrate the sclera and burrow in the subretinal space<sup>1-3</sup>.

In humans, the orbital form of ophthalmomyiasis is particularly serious. The invasive parasitic larvae almost invariably cause massive destruction of orbital tissue in neglected patients, accompanied by marked inflammatory reactions and secondary bacterial infections<sup>4-7</sup>. We describe a case of destructive orbital myiasis caused by larvae of the New World screwworm, *Cochliomyia hominivorax*. At the time of presentation, the intraocular contents were totally destroyed.

## CASE REPORT

A 55-year-old agricultural worker was referred with a 1-week history of severe pain and swelling in his left orbital region. Two weeks prior to presentation, he suffered trauma in the left face resulting in a small skin lesion. He was known to be alcoholic and a chronic smoker and there was no history of diabetes, hypertension, or previous surgeries.

Upon examination, the patient had marked periorbital edema, and multiple cutaneous necrotic areas contained numerous visible maggots and purulent discharge (Figure 1). The eyeball was destroyed and visual acuity was no light perception in the left eye. Laboratory findings were within normal limits. The specimens were sent to the Center for Zoonosis Control of Sobral (CE), where microscopy showed that the larvae were third-stage *Cochliomyia hominivorax* (varejeira fly). They were creamy white and had a typical maggot shape, with a cylindrical body of approximately 13 mm long and 3 mm wide. Culture of the cutaneous erosions was not done. Irrigation with saline solution was performed. He was



Figure 1. Photograph of patient before surgery.

given a single oral dose of ivermectin (200µg/kg) and intravenous cefalotin was initiated to control associated infection. Despite the complete resolution of the myiasis in a 48-hour period, exenteration was carried out. The patient was discharged four days later.

## DISCUSSION

Orbital and ophthalmic myiasis are uncommon, and they can occur in healthy individuals of all ages, although they are more frequent in diseased or emaciated patients<sup>6-9</sup>. Potential complications include deep tissue penetration by the larvae<sup>5,6,10</sup>.

Orbital myiasis in the New World is usually caused by *Cochliomyia hominivorax*, the etiology of this patient. The fly is usually attracted by the bad odor of exposed and diseased body cavities<sup>6,10</sup>. Early diagnosis and treatment are important to avoid gross destruction of the tissues and to control secondary infection. Although deaths from myiasis of the head and neck regions have rarely occurred in recent times, the potential for bone erosion and fatal intracranial invasion should not be overlooked<sup>7</sup>.

*Cochliomyia hominivorax* is an obligatory parasite with the capacity to produce deep, disfiguring wounds that occasionally result in death. It is a dipteran insect of the *Calliphoridae* family (flies). The destruction of the eyeball and the perforation of the nose in our patient demonstrate the aggressiveness of *C. hominivorax* larvae. This thermophilic species is endemic to the tropical and subtropical zones of the American continent. The female of *C. hominivorax* lays batches of approximately 500 eggs on the edges of wounds or natural body orifices. The eggs hatch after 14-18 hours. In the 24 hours following hatching, the larvae burrow into living tissue to find food. The complete development of the larvae takes five to nine days, and the insect then leaves the host to pupate in the soil<sup>2,11</sup>. Domesticated animals, such as cattle, are important reservoirs for the New World screwworm<sup>2</sup>.

Recently, massive orbital and ocular invasion by *Cochliomyia sp* resulted in death of the patient<sup>7</sup>. Massive orbital myiasis by *Cochliomyia hominivorax* was reported in a Brazilian patient with basal cell carcinoma of the eyelid; exenteration was performed<sup>10</sup>. The other flies *Cryomyia bezziana*, *Hypoderma bovis*, *Lucilia sp* and *Callitroga macellaria* also have been reported to produce destructive orbital myiasis<sup>1,2,6,7</sup>. The low socioeconomic status, alcoholism, poor hygiene habits and a prolonged state of unconsciousness in a rural location probably contributed to the fast destruction of the orbital contents of the patient.

Management of orbital myiasis should be directed toward removing all invading organisms and controlling the almost inevitable secondary infection. Solutions of hydrogen peroxide, chloroform, ether, ethanol, cocaine and turpentine have been used to kill and remove the larvae<sup>1,7,12</sup>. Recently, oral ivermectin has been successfully used in the treatment of cavitary myiasis as adjunctive therapy prior to surgery, making the mechanical removal of larvae an unnecessary procedure, as in this case<sup>5,6,13,14</sup>.

## CONCLUSION

Orbital myiasis is an affliction that can result in widespread destruction. The proximity of the brain and the possibility for intracranial invasion from the orbital apex renders this a potentially life-threatening condition. Although preventive measures may not always be successful, adequate personal hygiene and proper care of wounds may reduce the condition. Early diagnosis and management is important in preventing complications.

## REFERENCES

1. Kersten RC, Shoukrey NM, Tabbara KF. Orbital Myiasis. *Ophthalmology*. 1986; 93(9):1228-32.
2. Chodosh J, Clarridge J. Ophthalmomyiasis: a review with special reference to *Cochliomyia hominivorax*. *Clin Infect Dis*. 1992; 14(2):444-9.
3. Verstrynghe K, Foets B. External ophthalmomyiasis: a case report. *Bull Soc Belge Ophthalmol*. 2004; (294):67-71.

4. Verma L, Pakrasi S, Kumar A, Sachdev MS, Mandal AK. External Ophthalmomyiasis associated with herpes zoster ophthalmicus. *Can J Ophthalmol*. 1990; 25(1):42-3.
  5. Pierre-Filho PT, Minguini N, Pierre LM, Pierre AM. Use of ivermectin in the treatment of orbital myiasis caused by *Cochliomyia hominivorax*. *Scand J Infect Dis*. 2004; 36(6-7):503-5.
  6. Costa DC, Pierre-Filho PT, Medina FM, Mota RG, Torigoe M. Use of oral ivermectin in a patient with destructive rhino-orbital myiasis. *Eye*. 2005; 19(9):1018-20.
  7. Balasubramanya R, Pushker N, Bajaj MS, Rani A. Massive orbital and ocular invasion in ophthalmomyiasis. *Can J Ophthalmol*. 2003; 38(4):297-8.
  8. Agarwal DC, Singh B. Orbital myiasis: a case report. *Indian J Ophthalmol*. 1990; 38(4):187-8.
  9. Sachdev MS, Kumar H, Roop, Jain AK, Arora R, Dada VK. Destructive ocular myiasis in a noncompromised host. *Indian J Ophthalmol*. 1990; 38:184-6.
  10. Rocha EM, Yvanoff JL, Silva LM, Prado AP, Caldato R. Massive orbital myiasis infestation. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117(10):1436-7.
  11. Nosocomial nasal myiasis owing to *Cochliomyia hominivorax*: a case in French Guiana. *Int J Dermatol*. 2005; 44(4):302-3.
  12. Baliga MJ, Davis P, Rai P, Rajasekhar V. Orbital myiasis: a case report. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2001; 30(1):83-4.
  13. Ribeiro FAQ, Pereira CSB, Alves A, Marcon MA. Tratamento da miíase humana cavitária com ivermectina oral. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2001; 67(6):755-61.
  14. Shinohara EH, Martini MZ, Oliveira Neto HG, Takahashi A. Oral myiasis treated with ivermectin: case report. *Braz Dent J*. 2004; 15(1):79-81.
- Submitted on: 1/8/2005  
Final version resubmitted on: 25/10/2005  
Approved on: 26/10/2005

## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A *Revista de Ciências Médicas* publica artigos originais relacionados com as diversas áreas da saúde, buscando incentivar a produção de trabalhos interdisciplinares, nas seguintes categorias: **Artigos originais:** contribuições destinadas a divulgar resultados de pesquisa original inédita que possam ser reproduzidos. **Revisão:** destinada a englobar os conhecimentos disponíveis sobre determinado tema, mediante a análise e interpretação de bibliografia pertinente. Serão publicados apenas 2 trabalhos/fascículos. **Atualização:** destinada a relatar informações publicadas sobre tema de interesse para determinada especialidade. **Notas Prévias:** notas relatando resultados prévios ou preliminares de pesquisas em andamento. **Opinião:** opinião qualificada sobre tópico específico em medicina e ciências correlatas e **Relatos de casos.**

Os conceitos emitidos nos artigos e na comunicação são de total responsabilidade dos autores. Não serão aceitos ensaios terapêuticos.

**Pesquisas envolvendo seres humanos.** Resultados de pesquisas relacionadas a seres humanos devem ser acompanhados de cópia do parecer do Comitê de Ética da Instituição de origem, ou outro credenciado junto ao Conselho Nacional de Saúde. Além disso, deverá constar, no último parágrafo do item Métodos, uma clara afirmação do cumprimento dos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki (2000), além do atendimento a legislações específicas do país no qual a pesquisa foi realizada.

**Avaliação de manuscritos.** Os manuscritos submetidos à Revista, que atenderem à política editorial e às "instruções aos autores", serão encaminhados aos revisores *ad hoc* previamente selecionados pelo Comitê. Cada manuscrito será enviado para três relatores de reconhecida competência na temática abordada.

O processo de avaliação por pares é o sistema de *blind review*, em procedimento sigiloso quanto à identidade tanto dos autores quanto dos revisores. Por isso os autores deverão empregar todos os meios possíveis para evitar a identificação de autoria do manuscrito.

No caso da identificação de conflito de interesse da parte dos revisores, o Comitê Editorial encaminhará o manuscrito a outro revisor *ad hoc*.

Os pareceres dos consultores comportam três possibilidades: a) aceitação integral; b) aceitação com reformulações; c) recusa integral. Em quaisquer desses casos, o autor será comunicado.

Após aprovação final, encaminhar em disquete 3,5", empregando editor de texto MS Word versão 6.0 ou superior.

**Manuscritos aceitos:** manuscritos aceitos poderão retornar aos autores para aprovação de eventuais alterações, no processo de editoração e normalização, de acordo com o estilo da Revista.

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

The "*Revista de Ciências Médicas*" publishes articles related to the several fields of health, with the purpose of stimulating the production of interdisciplinary works, in the following categories: **Original articles:** contributions to disseminate results of inedited original research that can be reproduced. **Review:** article including the available knowledge about a particular subject, through the analysis and interpretation of the relevant bibliography. Only 2 papers/ issue will be published. **Current Comments:** article reporting information published about a subject of interest to a particular specialty. **Previous Notes:** notes reporting previous or preliminary results of researches in progress. **Opinion:** qualified opinion on a specific topic in medicine and correlated sciences and **Case Reports.**

The concepts emitted in the articles and communication are of total responsibility of the authors. Therapeutic essays will not be accepted.

**Research involving human beings.** Research results related to human beings should be accompanied by a copy of the approval by the Ethics Committee of the authors' Institution or other institution accredited by the National Health Council. In addition, a clear affirmation of having followed the ethical principles contained in the Helsinki Declaration (2000) and the specific legislation of the country where the research was carried out should appear in the last paragraph of the item Methods.

**Manuscript evaluation.** Manuscripts submitted to the Journal that attend the editorial policy and the "instructions to the authors" will be directed to the Editorial Committee, which will consider the scientific merit of the contribution. Manuscripts approved in this phase will be sent to *ad hoc* reviewers, previously selected by the Committee. Each manuscript will be sent to three reviewers recognized for their competence in the theme approached.

The process of peer evaluation is the blind review system, in a procedure of secrecy with respect to the identity of both the authors and the reviewers. Thus the authors should do their utmost to avoid identification of authorship in the manuscript.

In the case of the identification of a conflict of interests on the part of the reviewers, the Editorial Committee will send the manuscript to another *ad hoc* reviewer.

The reports from the reviewers consider three possibilities: a) total acceptance; b) acceptance subject to reformulation; c) total rejection. The author will be communicated whatever the case.

The final decision to publish the manuscript or otherwise is the prerogative of the editors, who reserve the right to proceed with adjustments to the grammar as necessary. If problems with the script are detected, the manuscript will be returned to the authors for the required alterations. The reformulated manuscript should be returned within the deadline determined by the editor.

After final approval, remit a 3.5" floppy disk, using the MS Word text editor, version 6.0 or above.

**Accepted manuscripts:** accepted manuscripts may be returned to the authors for approval of eventual alterations effected during the editing and normalization process, according to the style of the Journal.

**Submissão dos trabalhos.** Os trabalhos submetidos à apreciação devem ser acompanhados de carta do autor responsável autorizando a publicação. Uma vez aceitos não poderão ser reproduzidos total ou parcialmente, sem autorização do Editor. A reprodução dos trabalhos de outros periódicos deverá ser acompanhada da menção da fonte, dependente ainda da autorização do Editor. Caso haja utilização de **figuras** ou **tabelas** publicadas em outras fontes, deve-se anexar documento que ateste a permissão para seu uso.

**Apresentação do manuscrito.** Enviar os manuscritos ao Núcleo de Editoração da Revista de Ciências Médicas em quatro cópias, preparados em espaço duplo, com fonte tamanho 12 e limite máximo de 25 páginas para Artigos **Originais** ou de **Revisão**, 10 páginas para **Atualização** e **Relatos de Casos**, 5 páginas para **Notas Prévias** e **Opinião**. Para esclarecimento de eventuais dúvidas quanto a forma, sugere-se consulta a este fascículo. Aceitam-se contribuições em português, espanhol ou inglês.

**Página de título.** A primeira lauda do original deverá conter: **a)** título do artigo (em português e em inglês); **b)** nome completo de todos os autores; **c)** indicação da Instituição em que cada autor está afiliado, acompanhada do respectivo endereço; **d)** nome do Departamento e da Instituição no qual foi realizado; **e)** indicação do autor responsável para troca de correspondência; **f)** se subvencionado, indicar nome da agência de fomento que concedeu o auxílio e respectivo número do processo; **g)** se extraído de dissertação ou tese, indicar título, ano e instituição onde foi apresentada; **h)** se apresentado em reunião científica, indicar nome do evento, local e data de realização.

**Resumo.** Todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo no idioma original e em inglês, com um mínimo de 150 e no máximo de 250 palavras. Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português, além do *abstract* em inglês. Para os artigos originais os resumos devem ser estruturados destacando objetivos, métodos básicos adotados informando local, população e amostragem da pesquisa, resultados e conclusões mais relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicar formas de continuidade do estudo. Para as demais categorias, o formato dos resumos deve ser o narrativo, mas com as mesmas informações.

**Termos de indexação.** Deverão acompanhar o resumo, um mínimo de três e o máximo de 5 palavras-chave descritoras do conteúdo do trabalho, utilizando os descritores em Ciência da Saúde - DeCS - da Bireme.

**Estrutura do texto.** Com exceção dos manuscritos apresentados como Nota Prévia, Opinião ou Resenha, os trabalhos deverão seguir a estrutura formal para trabalhos científicos: **Introdução:** deve conter revisão da literatura atualizada e pertinente ao tema, adequada à apresentação do problema e que destaque sua relevância. Não deve ser extensa, a não ser em manuscritos submetidos como Artigo de Revisão.

**Submission of manuscripts.** Manuscripts submitted to appreciation must be accompanied by a letter from the author authorizing the publication. Once accepted the manuscripts cannot be partially or totally reproduced without authorization of the Board of Editors. Reproduction of articles from other periodicals depends on the authorization of the Editor and must be accompanied by the citation of the source. Enclosed should be a document of permission to reproduce published figures or tables.

**Manuscript presentation.** Manuscripts should be sent to Revista de Ciências Médicas/Núcleo de Editoração in four copies typed in double space, font size 12, and with a maximum of 25 pages for **Original** or **Review Articles**, 10 pages for **Actualities** and **Case Reports**, 5 pages for **Previous Notes**, **Opinion** and **Book Reviews**. Consultation of this issue is suggested for further information about presentation. Manuscripts in Portuguese, Spanish or English are accepted.

**Title page.** The first page of the original paper should contain: **a)** the title of the article (in Portuguese and in English); **b)** the complete name of each author; **c)** the institutional affiliation of each author and the respective address; **d)** the name of the Department and the Institution where the work was carried out; **e)** the author to whom mail should be sent; **f)** if subsidized, the name of the supporting agency that granted the aid and the respective process number; **g)** if extracted from a dissertation or thesis, the title, year and institution where it was presented; **h)** if presented in a scientific meeting, the name, place and date of the event.

**Abstract.** All papers submitted in Portuguese or Spanish must be accompanied by an abstract with a minimum of 100 words and a maximum of 200 words in both the original language and in English. Articles submitted in English must be accompanied by an abstract in Portuguese besides the abstract in English. For the original articles the abstracts should be structured with emphasis on objectives, basic methods applied giving information about place, population and research sampling, results and more relevant conclusions, considering the objectives of the work, and follow-up studies should be indicated. For the other categories of articles, the format of the abstracts should be narrative, but they should contain the same informations.

**Indexing term.** The abstract must be accompanied by a minimum of three and a maximum of five key words which describe the contents of the paper, using the Bireme descriptors in Science of Health - DeCS.

**Structure of the text.** With the exception of manuscripts presented as Previous Notes, Opinion or Book Review, all papers must follow the formal structure for scientific research texts: **Introduction:** this should contain a review of up-to-date literature related to the theme and relevant to the presentation of the problem investigated; it should not be extensive, unless it is a manuscript submitted as a Review Article.

**Metodologia:** deve conter descrição clara e sucinta, acompanhada da correspondente citação bibliográfica, dos seguintes itens:

- procedimentos adotados;
- universo e amostra;
- instrumentos de medida e, se aplicável, método de validação,
- tratamento estatístico.

**Resultados:** sempre que possível, os resultados devem ser apresentados em tabelas ou figuras, elaboradas de forma a serem auto-explicativas, e com análise estatística. Evitar repetir dados no texto. Tabelas, quadros e figuras devem ser limitadas a 5 no conjunto e numerados consecutiva e independentemente, com algarismos arábicos de acordo com a ordem de menção dos dados, e devem vir em folhas individuais e separadas, com indicação de sua localização no texto (NBR 12256/1992). O autor responsabiliza-se pela qualidade de desenhos, ilustrações e gráficos, que devem permitir redução sem perda de definição, para os tamanhos de uma ou duas colunas (7,5 e 16,0cm, respectivamente). Sugere-se nanquim ou impressão de alta qualidade. Ilustrações coloridas não são publicadas a não ser que sejam custeadas pelos autores.

**Discussão:** deve explorar adequada e objetivamente os resultados, discutidos à luz de outras observações já registradas na literatura.

**Conclusão:** apresentar as conclusões relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicar formas de continuidade do estudo. Se incluídas na seção *Discussão*, não devem ser repetidas.

**Agradecimentos:** podem ser registrados agradecimentos, em parágrafo não superior a três linhas, dirigidos a instituições ou indivíduos que prestaram efetiva colaboração para o trabalho.

**Referências:** devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto, baseadas no estilo Vancouver. A ordem de citação no texto obedecerá esta numeração. Recomenda-se não ultrapassar o número de 30 referências. Nas referências com 2 até o limite de 6 autores, citam-se todos os autores; acima de 6 autores, citam-se os 6 primeiros autores seguido de *et al.* As abreviaturas dos títulos dos periódicos citados deverão estar de acordo com o *Index Medicus*.

**A exatidão das referências é de responsabilidade dos autores.**

**Citações bibliográficas no texto:** Deverão ser colocadas em ordem numérica, em algarismos arábicos, sobrescrito, após a citação, e devem constar da lista de referências.

#### Livros

Adolfi M. A terapia familiar. Lisboa: Editorial Veja; 1982. (Clássicos Médicos, 20).

**Methodology:** this should contain clear and concise description of the following items accompanied by the respective bibliographic reference:

- *procedures adopted;*
- *universe and sample;*
- *instruments of measurement and tests of value and trustworthiness, if applicable;*
- *statistical analysis.*

**Results:** *they should be presented, when possible, in self-explanatory tables or figures, accompanied by statistical analysis. Repetition of data should be avoided. Tables, plates and figures must be numbered consecutively and independently in Arabic numerals, in the same order in which they are cited in the text, and on individual and separated sheets of paper, with indication of the localization in the text (NBR 12256/1992). The author is responsible for the quality of drawings, illustrations and graphics, which should be sufficiently clear to permit reduction to the size of one or two columns (7,5 and 16,0 cm, respectively). China ink or high quality printing are suggested. Colored illustrations are not published unless the expenses are met by the authors.*

**Discussion:** *results should be explored properly and objectively, and should be discussed with the observation of previously published literature.*

**Conclusions:** *the relevant conclusions should be presented, in accordance with the objectives of the article, and follow-up studies should be indicated. Information included in "Discussion" should not be repeated here.*

**Acknowledgements:** *acknowledgements in a paragraph not superior to three lines and addressed to institutions or persons that made a significant contribution to the production of the article can be presented.*

**References:** *these must be consecutively numbered in the order in which they were cited for the first time in the text, based on Vancouver style. The order of citation in the text must follow these numbers. It is recommended not to exceed 30 references. In the references with 2 up to the limit of 6 authors, all the authors are cited; above 6 authors, list the first 6 authors followed by et al. Abbreviations of the titles of the periodicals cited must be in accordance with the Index Medicus.*

**The exactitude of the references is of the responsibility of the authors.**

**Bibliographic citations in the text:** *These must be presented in numerical order, in Arabic numerals, half line above and after the citation, and they must be in the list of references.*

#### Books

Adolfi M. A terapia familiar. Lisboa: Editorial Veja; 1982. (Clássicos Médicos, 20).

### Capítulo de Livros

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p.93-113.

### Dissertações e Teses

Silva LCB. Aspectos da fotoestimulação intermitente em pacientes com epilepsia: Teófilo Otoni [dissertação]. Campinas: Pontifícia Universidade Católica de Campinas; 2000.

### Artigos de periódicos

Attenhofer Jost CH, Connolly HM, O'Leary PW, Warnes CA, Tajik AJ, Seward JB. Left heart lesions in patients with Ebstein anomaly. *Mayo Clin Proc*. 2005; 80(3):361-8.

### Trabalhos de Congressos, Simpósios, Encontros, Seminários e outros

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. *Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK*. New York: Springer; 2002.

### Material eletrônico

#### Periódicos eletrônicos, artigos

Sabbatini RME. A história da terapia por choque em psiquiatria. *Cérebro & Mente* [periódico online] dez. 1997/fev. 1998 [Acesso em 12 ago. 2000]; (4). Disponível em: <http://www.epub.org.br/cm/n04/historia/shock.htm>

#### Monografia em um meio eletrônico

São Paulo (Estado). Secretaria do Meio Ambiente. Entendendo o meio ambiente [monografia online]. São Paulo; 1999. [Acesso em: 8 mar. 1999]; v.1. Disponível em: <http://www.bdt.org.br/sma/entendendo/atual.htm>

Para outros exemplos recomendamos consultar as normas do *Committee of Medical Journals Editors* (Grupo Vancouver) (<http://www.icmje.org>).

**Anexos e/ou Apêndices:** Incluir apenas quando imprescindíveis à compreensão do texto. Caberá à Comissão Editorial julgar a necessidade de sua publicação.

**Abreviaturas e Siglas:** Deverão ser utilizadas de forma padronizada, restringindo-se apenas àquelas usadas convencionalmente ou sancionadas pelo uso, acompanhadas do significado por extenso quando da primeira citação no texto. Não devem ser usadas no título e no resumo.

### Chapters in a book

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p.93-113.

### Dissertations and thesis

Silva LCB. Aspectos da fotoestimulação intermitente em pacientes com epilepsia: Teófilo Otoni [dissertação]. Campinas: Pontifícia Universidade Católica de Campinas; 2000.

### Articles of periodicals

Attenhofer Jost CH, Connolly HM, O'Leary PW, Warnes CA, Tajik AJ, Seward JB. Left heart lesions in patients with Ebstein anomaly. *Mayo Clin Proc*. 2005; 80(3):361-8.

### Papers presented in congress, symposiums, meetings, seminars and others

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. *Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK*. New York: Springer; 2002.

### Electronic documents

#### Electronic periodicals, articles

Sabbatini RME. A história da terapia por choque em psiquiatria. *Cérebro & Mente* [periódico online] dez. 1997/fev. 1998 [Acesso em: 12 ago. 2000]; (4). Disponível em: <http://www.epub.org.br/cm/n04/historia/shock.htm>

#### Monograph

São Paulo (Estado). Secretaria do Meio Ambiente. Entendendo o meio ambiente [monografia online]. São Paulo; 1999. [Acesso em: 8 mar. 1999]; v.1. Disponível em: <http://www.bdt.org.br/sma/entendendo/atual.htm>

*Consultation of the rules of the Committee of Medical Journals Editors (Grupo Vancouver) is recommended for other examples* (<http://www.icmje.org>).

**Enclosures and/or Appendices:** They should only be included when indispensable to the comprehension of the text. The Editorial Committee will judge the necessity of their publication.

**Abbreviations and Symbols:** They should follow a standard, being restricted to those conventionally used or sanctioned by use, accompanied by the meaning in full when they are cited for the first time in the text. They should not be used in the title or in the abstract.

**LISTA DE CHECAGEM (Enviar preenchida com o original)**

- Declaração de responsabilidade e transferência de Direitos Autorais assinada por cada autor
- Enviar ao editor quatro vias do manuscrito
- Incluir título do manuscrito, em português e inglês
- Verificar se o texto, incluindo resumos, tabelas e referências está reproduzido com letras *Times New Roman*, corpo 12 e espaço duplo, e margens de 3cm
- Incluir título abreviado (*short title*) com 40 caracteres, para fins de legenda, em todas as páginas impressas
- Incluir resumos estruturados para trabalhos e narrativos para manuscritos que não são de pesquisa, com até 150 palavras nos dois idiomas português e inglês, ou em espanhol nos casos em que se aplique, com termos de indexação
- Legenda das figuras e tabelas
- Página de rosto com as informações solicitadas
- Incluir nome de agências financiadoras e o número do processo
- Indicar se o artigo é baseado em tese/dissertação, colocando o título, o nome da instituição, ano de defesa e número de páginas
- Verificar se as referências estão normalizadas segundo estilo *Vancouver*, numeradas consecutivamente na ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto e se todas estão citadas no texto
- Incluir permissão de editores para reprodução de figuras ou tabelas publicadas
- Parecer do Comitê de Ética da Instituição para pesquisa com seres humanos

**DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE E TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS AUTORAIS**

Cada autor deve ler e assinar os documentos (1) Declaração de Responsabilidade e (2) Transferência de Direitos Autorais.

**Primeiro autor:** \_\_\_\_\_ **Título do manuscrito:** \_\_\_\_\_

Autor responsável pelas negociações:

**1. Declaração de responsabilidade:** Todas as pessoas relacionadas como autores devem assinar declarações de responsabilidade nos termos abaixo:

**MANUSCRIPT CHECKLIST (Send it filled out with the original paper)**

- Declaration of responsibility and copyright transfer signed by each author
- Send the original manuscript and four copies to the editor
- Include the title of the manuscript in Portuguese and English
- Check that the text, including, abstract, tables and references is presented in Times New Roman type, font size 12, and is double-spaced with margins of 3cm
- Include the short title with 40 characters, as the running title
- Include structured abstracts for papers and narrative for manuscripts other than research papers, with a maximum of 150 words in both Portuguese and English, or in Spanish when applicable, with index terms
- Legend of figures and tables
- Title page with the information requested
- Include the name of the financing agencies and the number of the process
- Acknowledge, when appropriate, that the article is based on a thesis/dissertation, giving the title, name of the institution, pages and the year of the defense
- Check that the references are standardized according with Vancouver style, these must be consecutively numbered in the order in which they were cited for the time in the text, and that all are mentioned in the text
- Include permission from the editors for the reproduction of published figure or tables
- Judgment of the Committee of Ethics from Institution for Researchs with human beings.

**DECLARATION OF RESPONSIBILITY AND COPYRIGHT TRANSFER**

Each author should read and sign documents (1) Declaration of Responsibility and (2) Copyright Transfer.

**First author:** \_\_\_\_\_ **Title of manuscript:** \_\_\_\_\_

Author responsible for the negotiation:

**1. Declaration of responsibility:** All these listed as authors should sign a Declaration of Responsibility as set out below:

**1. Declaração de responsabilidade:** Todas as pessoas relacionadas como autores devem assinar declarações de responsabilidade nos termos abaixo:

- certifico que participei da concepção do trabalho para tornar pública minha responsabilidade pelo seu conteúdo, que não omiti quaisquer ligações ou acordos de financiamento entre os autores e companhias que possam ter interesse na publicação deste artigo;

- certifico que o manuscrito é original e que o trabalho, em parte ou na íntegra, ou qualquer outro trabalho com conteúdo substancialmente similar, de minha autoria, não foi enviado a outra Revista e não o será enquanto sua publicação estiver sendo considerada pela Revista de Ciências Médicas, quer seja no formato impresso ou no eletrônico, exceto o descrito em anexo.

**2. Transferência de Direitos Autorais:** “Declaro que em caso de aceitação do artigo a Revista de Ciências Médicas passa a ter os direitos autorais a ele referentes, que se tornarão propriedade exclusiva da Revista, vedado qualquer reprodução, total ou parcial, em qualquer outra parte ou meio de divulgação, impressa ou eletrônica, sem que a prévia e necessária autorização seja solicitada e, se obtida, farei constar o competente agradecimento à Revista”.

**Assinatura do(s) autores(s)    Data**

**1. Declaration of responsibility:** All these listed as authors should sign a Declaration of Responsibility as set out below:

- “I certify that I have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content, and that I have not omitted any connection or financing treaty between the authors and companies that might have interest in the publication of this article.

- I certify that the manuscript represents original work and that neither this manuscript nor one with substantially similar content under my authorship has been published or sent to another periodical and will not be sent while it is being considered for publication in Revista de Ciências Médicas, whether it is in printed or electronic format, except as described in attached information.

- I certify that (1) I have contributed substantially to the conception and planning or analysis and interpretation of the data; (2) I have contributed significantly to the preparation of the draft or to the critical revision of the content; and (3) I participated in the approval of the final version of the manuscript.

**2. Copyright Transfer:** “I declare that should the article be accepted by the Revista de Ciências Médicas, I agree that the copyright relating to it shall become the exclusive property of the Faculdade de Ciências Médicas da PUC-Campinas, that each any and every reproduction is prohibited whether total or partial, anywhere else or by any other means whether printed or electronic, without the prior and necessary authorization being requested and that if obtained, I shall take due acknowledgement of this authorization on the part of the Faculdade de Ciências Médicas”.

**Signature of the author(s)    Date**

**Revista de Ciências Médicas**

**Journal of Medical Sciences**

Capa impressa em papel supremo 250g/m<sup>2</sup> e miolo no papel couchê fosco 90g/m<sup>2</sup>

**Capa/Cover**

Katia Harumi Terasaka

**Editoração/Composition**

Beccari Propaganda e Marketing

*E-mail:* editora@beccari.com.br

**Impressão/Printing**

Gráfica Editora Modelo Ltda

**Tiragem/Edition**

1500

**Distribuição/Distribution**

Sistema de Bibliotecas e Informação da PUC-Campinas.

Serviço de Publicação, Divulgação e Intercâmbio

## ARTIGOS ORIGINAIS

## ■ ORIGINAL ARTICLES

Relação entre tireoidite auto-imune e carcinoma papilar da tireóide

■ *Relationship between autoimmune thyroiditis and papillary carcinoma of the thyroid*

Qualidade de vida, ansiedade e depressão em mulheres com câncer de mama antes e após a cirurgia

■ *Quality of life, anxiety and depression in breast cancer women before and after surgery*

Padrões de amamentação e fatores que interferem no desmame precoce em mães de primeiro filho

■ *Breastfeeding patterns and factors that interfere in early weaning among primigravidas*

Incidência de cárie e edentulismo em idosos residentes em Recife, Pernambuco

■ *Incidence of dental caries and edentulism in the elderly living in Recife, Pernambuco, Brazil*

Contaminação bacteriana dos cones de gutta-percha utilizados nas clínicas odontológicas da Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Campinas

■ *Bacterial contamination of the gutta-percha cones used in the dentistry clinics of the Pontifícia Universidade Católica de Campinas School of Dentistry*

## ARTIGOS DE REVISÃO

## ■ REVIEW ARTICLES

Fatores associados ao aborto espontâneo recorrente

■ *Recurrent spontaneous abortion: associated factors*

Restrição alimentar de carboidratos no tratamento da obesidade

■ *Restricted carbohydrate intake in obesity treatment*

## ATUALIZAÇÃO

## ■ CURRENT COMMENTS

Doença hemolítica perinatal: aspectos atuais

■ *Perinatal hemolytic disease: current aspects*

## RELATOS DE CASO

## ■ CASE REPORTS

Neurofibromatose tipo I com acometimento intrabucal

■ *Neurofibromatosis type I with intraoral manifestation*

Orbital myiasis

■ *Miíase orbitária*