



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA**

CAROLINE STEFANI DA SILVA FERREIRA

**PREVALÊNCIA DE ADENOMIOSE E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES
SUBMETIDAS À HISTERECTOMIA EM UM SERVIÇO DE GINECOLOGIA E
OBSTETRÍCIA**

PASSO FUNDO/RS

2018

CAROLINE STEFANI DA SILVA FERREIRA

**PREVALÊNCIA DE ADENOMIOSE E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES
SUBMETIDAS À HISTERECTOMIA EM UM SERVIÇO DE GINECOLOGIA E
OBSTETRÍCIA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação
apresentado como requisito para obtenção de grau de
médico na Universidade Federal da Fronteira Sul.

Orientadora: Prof. Andreia Jacobo

PASSO FUNDO/RS

2018

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Ferreira, Caroline Stefani

Prevalência de adenomiose em pacientes submetidas a histerectomia em um serviço de ginecologia e obstetrícia / Caroline Stefani Ferreira. -- 2018.

53 f.:il.

Orientador: Mestre Andréia Jacobo.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de Medicina, Passo Fundo, RS , 2018.

1. Adenomiose. 2. Fatores de risco. 3. Histerectomia. I. Jacobo, Andréia, orient. II. Universidade Federal da Fronteira Sul. III. Título.

Elaborada pelo sistema de Geração Automática de Ficha de Identificação da Obra pela UFFS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

CAROLINE STEFANI DA SILVA FERREIRA

**PREVALÊNCIA DE ADENOMIOSE E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES
SUBMETIDAS À HISTERECTOMIA EM UM SERVIÇO DE GINECOLOGIA E
OBSTETRÍCIA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito para obtenção de grau de Bacharel em medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul.

Orientadora: Prof. Andreia Jacobo

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi defendido e aprovado pela banca em:

___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Andréia Jacobo

Prof^a

Diógenes Bassegio

Prof^o

Paula Chitolina

Médica

Dedico esta, bem como todas as demais conquistas as pessoas que acreditaram em minha capacidade e contribuíram direta ou indiretamente em minha formação acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a essa energia cósmica que chamamos de Deus pela pulsão de vida para acordar todos os dias sem esquecer meu propósito existencial nessa encarnação.

À minha mãe que me ensinou a não desistir e a buscar meus sonhos com esforço, investindo em mim desde o início.

Meus agradecimentos à minha orientadora Professora Andreia Jacobo por toda a paciência, gentileza e confiança na supervisão desse trabalho. E aos Professores Ivana Loraine Lindemann e Gustavo Olszanski Acrani por toda ajuda para que as ideias pudessem serem postas em prática.

Agradeço à Universidade Federal da Fronteira Sul por me proporcionar um ambiente de aprendizado.

Ao Hospital São Vicente de Paulo por oportunizar a execução desse trabalho.

Ao meu amor e amigo Leandro de Leon Santos por partilhar essa jornada comigo.

Aos meus amigos que dividiram alegrias, tristezas e conquistas, fazendo a vida mais leve durante o período de minha formação.

E aos pacientes sem os quais esse trabalho não teria sentido algum.

RESUMO

Este volume de Trabalho de Conclusão de Curso foi elaborado conforme o Manual de Trabalhos Acadêmicos da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e de acordo com o Regulamento de TCC do Curso de Medicina da UFFS, Campus Passo Fundo. É composto de projeto de pesquisa, relatório de pesquisa, artigo científico e anexos. O trabalho a seguir foi orientado pela professora Andréia Jacobo, sendo realizado de agosto de 2017 a novembro de 2018, como método avaliativo das disciplinas de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) I e TCC II, sendo que na disciplina de TCC I o projeto de pesquisa foi realizado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Durante o TCC II foi executada a coleta de dados no Hospital São Vicente de Paulo, localizado na cidade de Passo Fundo – RS, a tabulação dos dados coletados e a sua análise, resultando em artigo científico que está incluso neste volume, onde é possível conhecer o perfil e a prevalência de mulheres submetidas à histerectomia com diagnóstico de adenomiose. O artigo resultante desta pesquisa foi realizado nos moldes da Revista Femina da federação das associações de ginecologia e obstetria.

Palavras-chaves: Adenomiose. Histerectomia. Fatores de Risco.

ABSTRACT

This volume of Work for Completion of the Course was elaborated according to the Manual of Academic Works of the Federal University of Southern Frontier (UFFS) and according to the TCC Regulations of the UFFS Medical Course, Passo Fundo Campus. It consists of research project, research report, scientific article and attachments. The following work was guided by Professor Andréia Jacobo, and was conducted from August 2017 to November 2018, as an evaluation method of the Course Completion Work (TCC) I and TCC II disciplines, and in the discipline of TCC I the project was carried out and approved by the Research Ethics Committee (CEP). During the TCC II, data collection was performed at the Hospital São Vicente de Paulo, located in the city of Passo Fundo, RS, tabulation of the data collected and its analysis, resulting in a scientific article that is included in this volume, where it is possible to know the profile and prevalence of women submitted to hysterectomy with diagnosis of adenomyosis. The article resulting from this research was carried out along the lines of Revista Femina of the federation of gynecology and obstetrics associations.

Keywords: Adenomyosis. Hysterectomy. Risk factors.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 DESENVOLVIMENTO	2
2.1 PROJETO DE PESQUISA	2
2.1.1 RESUMO	2
2.1.2 TEMA	2
2.1.3 PROBLEMA	2
2.1.4 HIPÓTESES	2
2.1.5 OBJETIVOS	3
2.1.5.1 OBJETIVO GERAL	3
2.1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	3
2.1.6 JUSTIFICATIVA	3
2.1.7 REFERENCIAL TEÓRICO	4
2.1.8 METODOLOGIA	6
2.1.8.1 TIPO DE ESTUDO	6
2.1.8.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO	6
2.1.8.3 POPULAÇÃO E AMOSTRAGEM	6
2.1.8.4 VARIÁVEIS E INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS	7
2.1.8.5 PROCESSAMENTO, CONTROLE DE QUALIDADE E ANÁLISES DE DADOS	7
2.1.8.6 ASPECTOS ÉTICOS	8
2.1.9 RECURSOS	9
2.1.10 CRONOGRAMA	9
2.1.11 APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	10
2.1.12 APÊNDICE B - TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO	12
2.2. RELATÓRIO DE PESQUISA	13

2.2.1. APRESENTAÇÃO	13
2.2.2. LOGÍSTICA DA COLETA DE DADOS	13
2.2.3. PERÍODO DA COLETA DE DADOS	13
2.2.4. PERDAS E RECUSAS.....	13
2.2.5. CONTROLE DE QUALIDADE DOS DADOS.....	14
2.3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	14
3. ARTIGO CIENTÍFICO	16
4. REFERÊNCIAS.....	35
5. ANEXOS	37
5.1 ANEXO A - COMPROVANTE DE SUBMISSÃO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	37
5.2 ANEXO B - PARECER DE APROVAÇÃO DO PROTOCOLO PELO CEP	37
5.3 ANEXO C – ACEITE DE ORIENTAÇÃO	41
5.4 ANEXO D - TERMO DE CIÊNCIA DO VOLUME FINAL DO TCC.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IMC	Índice de massa corporal
HSVP	Hospital São Vicente de Paulo
RS	Rio Grande Do Sul
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CGP	Centro de Gerenciamento em Pesquisas
CPPG	Comissão de Pesquisa e Pós-Graduação
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
AUB	Abnormal Uterine Bleeding
OCP	Oral Contraceptives
CK2	Caseína Quinase II

1 INTRODUÇÃO

A adenomiose foi descrita pela primeira vez pelo patologista alemão Carl Von Rokitansky, em 1860, como “cistossarcoma adenoide uterino”, após a observação de glândulas endometriais no seio do miométrio. Foi identificada em 1925 com uma identidade separada da endometriose por Frankl, porém, a sua definição como invasão benigna do miométrio só surgiu em 1972 por Bird (MACEDO, 2014).

A adenomiose é definida como a presença de glândulas e estroma endometrial no miométrio. Essas áreas causam hiperplasia e hipertrofia do miométrio circundante e, clinicamente, resulta em um aumento do útero. As áreas ectópicas do endométrio podem ser difusamente presentes no miométrio, ou focalmente distribuídas, formando uma coleção nodular circunscrita (STRUBLE et al., 2016). É uma patologia estrutural destacada como sangramento uterino anormal (AUB) e a prevalência é difícil de avaliar com precisão, uma vez que a confirmação histológica é necessária após sua consideração clínica como uma potencial causa de AUB com base em sintomas e imagens.

Cerca de um terço dos casos são assintomáticos, nos casos restantes, os sintomas mais frequentes são a menorragia (50%), dismenorréia (30%), metrorragia (20%) e dispareunia, sendo que a frequência e a gravidade dos sintomas correlacionam-se com a extensão e a profundidade da adenomiose (BERGERON et al., 2006). O diagnóstico torna-se difícil pelas semelhanças de sintomatologia com outras doenças como a endometriose, em que as células do endométrio migram para fora do útero e que também causam dor pélvica crônica e subfertilidade, afetando 1% a 20% das mulheres indicando que as duas são variantes do mesmo processo porque às vezes são vistas juntas (COCKERHAM, 2012).

O diagnóstico foi crescente nos últimos 20 anos, já que o acesso e a precisão do ultrassom transvaginal e outros métodos de imagens tornaram-se disponíveis (ABBOTT, 2016). A etiologia da adenomiose é desconhecida e várias teorias foram propostas. O apoio às várias teorias vem de fatores de associados comumente identificados, como a exposição excessiva ao estrogênio ao longo da vida, paridade e cirurgia uterina prévia.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 RESUMO

A adenomiose foi descrita pela primeira vez pelo patologista alemão Carl Von Rokitansky em 1860. É definida como a presença de glândulas e estroma endometrial no miométrio. Essas áreas causam hiperplasia e hipertrofia do miométrio circundante e, clinicamente, resulta em um aumento do útero sendo que cerca de um terço dos casos são assintomáticos. O diagnóstico vem aumentando nos últimos 20 anos, já que o acesso e a precisão dos métodos de imagens tornaram-se disponíveis, entretanto o diagnóstico só pode ser observado após submissão a análise da peça anatômica. O presente trabalho verificou o perfil das pacientes submetidas à histerectomia com diagnóstico de adenomiose em um hospital terciário de Passo Fundo-RS do período de 2016 até 2018, através de um estudo observacional transversal descritivo e analítico com levantamento de dados através da revisão de prontuários buscando resultados quantitativos. Leiomiomas e adenomiose foram as patologias mais encontradas nas amostras de anatomopatológicas. Os sintomas mais comuns apresentados foram menometrorragia, metrorragia e dor pélvica. A faixa etária entre 40-49 anos é a mais atingida por patologias ginecológicas benignas, sendo consequentemente a faixa etária mais submetida à histerectomia.

Palavras-chaves: Adenomiose. Histerectomia. Fatores de Risco.

2.1.2 TEMA

Observam-se numerosos casos de pacientes acometidas por adenomiose submetidas a histerectomia em um serviço de Ginecologia e Obstetrícia.

2.1.3 PROBLEMA

Questionam-se a prevalência de adenomiose em pacientes submetidas à histerectomia em um serviço de Ginecologia e Obstetrícia bem como os fatores associados.

2.1.4 HIPÓTESES

As maiores causas de histerectomia são miomatose uterina, neoplasia maligna do colo do útero, neoplasia benigna do ovário, cisto de ovário, hemorragia disfuncional uterina, hiperplasia endometrial atípica e adenomiose.

A incidência de adenomiose entre as pacientes submetidas à histerectomia é de cerca de 30%.

Adenomiose é associada a: idade, número de procedimentos cirúrgicos realizados, número de gestações, menarca, menopausa, uso de anticoncepcionais orais, de antidepressivos e de terapia hormonal.

Tabagismo relaciona-se com diminuição do risco para adenomiose.

2.1.5 OBJETIVOS

2.1.5.1 OBJETIVO GERAL

Verificar a prevalência de adenomiose e os fatores associados em pacientes submetidas a histerectomia.

2.1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Verificar as patologias que mais levam à histerectomia.

Verificar associação de hábitos de vida, tabagismo, idade, número de procedimentos cirúrgicos realizados, número de gestações, IMC, menarca, menopausa, uso de anticoncepcionais orais, de antidepressivos e de terapia hormonal como fatores associados a adenomiose em mulheres submetidas à histerectomia.

2.1.6 JUSTIFICATIVA

A verdadeira prevalência de adenomiose é desconhecida possivelmente pela falta de critérios de diagnóstico padrão. A prevalência pode variar de 1% a 70% e a frequência média em pacientes com indicação de histerectomia está entre 20% a 30% de acordo com algumas literaturas. Comumente o diagnóstico de adenomiose é realizado em pacientes com maior idade reprodutiva, no entanto há relatos da doença em adolescentes cuja a denominação é adenomiose cística juvenil. Há diversas hipóteses envolvendo a fisiopatologia, sendo importante a investigação dos possíveis fatores associados. Estudos recentes sugeriram que adenomiose tem um impacto negativo na fertilidade feminina sendo

observada a patologia também em nulíparas pelo crescente atraso da primeira gestação que advém do mundo moderno.

2.1.7 REFERENCIAL TEÓRICO

Até recentemente, a adenomiose foi associada à multiparidade, atualmente, observam-se crescentes diagnósticos em pacientes nulíparas inférteis, uma vez que as mulheres estão atrasando sua primeira gravidez até o final dos 30 ou início dos 40 anos. Embora uma associação entre adenomiose e a infertilidade não esteja totalmente estabelecida, estudos recentes sugeriram que adenomiose tem um impacto negativo na fertilidade feminina (HARADA et al., 2016). A frequência média de adenomiose encontrada após histerectomia está entre 20% a 30%. A adenomiose cística pode estar presente em até 24% e geralmente é encontrada em pacientes multíparas e com idade superior a 30 anos, contudo, também pode ocorrer em meninas e esta forma rara da doença é chamada adenomiose cística juvenil (STRUBLE et al., 2016).

Segundo Sawke et al (2015) após realizado um estudo histopatológico de 100 espécimes pós histerectomia de pacientes com menorragia concluiu-se que 31% dos casos foram diagnosticados como adenomiose, seguido de 25% de leiomiomas, 23% de hiperplasia endometrial, 4% de pólipos endometriais, 11% apresentando dupla patologia consistindo adenomiose juntamente com hiperplasia endometrial e 6% dos casos apresentando adenomiose juntamente com leiomioma.

De acordo com Graziano et al (2015) sintomas inespecíficos como dismenorréia, dispáreunia, dor pélvica crônica, sangramento vaginal anormal e infertilidade podem estar presentes, enquanto um terço das mulheres são assintomáticas. O diagnóstico de adenomiose pode ser baseado em ultrassonografia transvaginal e ressonância magnética. A ultrassonografia transvaginal é dependente do observador, mas tem uma boa precisão diagnóstica em casos clinicamente suspeitos, caracterizando a adenomiose através da identificação de cistos miometriais (1 a 7 mm de áreas anecóicas), um miométrio distorcido e heterogêneo, com textura e focos mal definidos. Os achados na ressonância magnética incluem uma grande assimetria úterina sem leiomiomas, com espessamento da zona de junção (área mais íntima da camada miometrial) para 8-12 mm. A histerectomia total ou

subtotal é considerada a terapia definitiva para a adenomiose uterina, porém pacientes sintomáticas com forte desejo de preservação da fertilidade constituem um desafio no manejo (PONTIS et al., 2016).

Em um estudo realizado por Templeman et al. (2010) comparou 961 mulheres com diagnóstico cirurgicamente confirmado de adenomiose a 79.329 mulheres em sua coorte de base. Eles descobriram que o aumento da paridade, a menarca precoce (≤ 10 anos de idade), ciclos menstruais curtos (≤ 24 dias de duração), aumento do índice de massa corpórea (IMC) e uso de contraceptivo oral (OCP) foram resultados estatisticamente significativos nessas pacientes, sugerindo assim uma associação entre a adenomiose e a exposição ao estrogênio. Porém ainda não está claro se o uso de anticoncepcionais é um fator de risco. Analisou-se também que as mulheres que fumavam tendiam a estar em um risco reduzido, supõe-se alteração do metabolismo hormonal, levando a uma menor incidência de anormalidades endometriais. Estudos adicionais mostraram taxas aumentadas de adenomiose em pacientes que receberam tratamento com tamoxifeno. A paridade pode ser um fator de risco devido aos níveis elevados de estrogênio conforme descrito ou secundária à invasão de trofoblasto no miométrio na implantação. Um mecanismo semelhante pode ocorrer devido a traumas durante a cirurgia uterina e, portanto, explicam a maior prevalência de adenomiose em pacientes que tiveram cirurgia uterina prévia (STRUBLE et al., 2016). Segundo Ferraz et al. (2017) depressão também pode aparecer como fator associado ao desenvolvimento da doença.

Apesar da prevalência documentada a etiologia e a fisiopatologia da doença ainda não é bem conhecida, dessa forma várias hipóteses são levantadas. Uma das teorias é a de que a adenomiose desenvolve-se através do crescimento descendente e da invaginação da camada basal do endométrio no miométrio através de uma zona de junção alterada ou ausente, dessa forma o endométrio pode atravessar feixes de fibras musculares lisas fracas que se afrouxaram na coesão do tecido (BERGERON et al., 2006).

A desregulação de genes também foi notada durante uma análise feita de células do endométrio de mulheres com adenomiose revelando 140 genes regulados e 884 genes infra regulados (Down-regulation), comparados com o controle composto de amostras de células de mulheres saudáveis. O estudo sugeriu uma desregulação global dos genes

envolvidos na apoptose, na resposta aos hormônios e na remodelação da matriz extracelular. O gene RPL14 foi notadamente o mais infra regulado, e consiste em um RP que regula a caseína quinase II (CK2) envolvida na sobrevivência celular, crescimento e proliferação. A sinalização do receptor de estrogênio é uma das principais vias canônicas desregulada e os focos superficiais de adenomiose demonstraram serem mais sensíveis aos estrogênios do que implantes profundos no miométrio (HERNDON et al., 2016). Segundo Benagiano (2012, apud VANUCCINI et al., 2017) o fenômeno da invasão do endométrio pode ocorrer em uma região predisposta do miométrio ou em uma área traumatizada. A Auto-traumatização uterina pode ser um dos eventos primários no processo da doença sendo uma condição de proliferação e inflamação crônica.

A adenomiose é um desafio importante na ginecologia, e frequentemente o diagnóstico é pós-cirúrgico. Dessa forma investimentos no desenvolvimento de algoritmos diagnósticos e tratamentos complementares são necessários (Ferraz et al., 2017).

2.1.8 METODOLOGIA

2.1.8.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional transversal descritivo e analítico.

2.1.8.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO

O estudo foi realizado no Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo/RS de Agosto até Novembro de 2018.

2.1.8.3 POPULAÇÃO E AMOSTRAGEM

A população em estudo compreende mulheres submetidas à histerectomia no serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo/RS, sendo a amostra não probabilística, definida por conveniência, compreendendo as pacientes atendidas no período de 1 de Janeiro de 2016 até 30 de Outubro de 2018. Foram incluídas 258 participantes.

2.1.8.4 VARIÁVEIS E INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

As variáveis independentes avaliadas nesse estudo são: Idade, número de gestações, número de partos vaginais, número de cesarianas, número de abortos, outros procedimentos ginecológicos realizados, idade da menopausa, idade da menarca, uso de terapia hormonal, uso de anticoncepcionais, uso de antidepressivos e tabagismo.

As variáveis dependentes são: motivo da indicação de histerectomia e resultado do anatomopatológico.

Junto ao setor de arquivos médicos do HSVP foi obtido a relação de pacientes atendidas no serviço, no período delimitado. A partir da identificação das pacientes submetidas à histerectomia foram acessados os prontuários, para extração dos dados. O local e o horário das coletas foram escolhidos a fim de garantir a privacidade dos participantes, sob supervisão indireta da orientadora, sendo a coleta semanal nos meses de Agosto e Outubro de 2018.

2.1.8.5 PROCESSAMENTO, CONTROLE DE QUALIDADE E ANÁLISES DE DADOS

Os dados foram digitados diretamente em planilha eletrônica e foram exportados para análise estatística no programa PSPP 1.0.1 (Distribuição livre) compreendendo média e desvio padrão para variáveis numéricas e distribuição absoluta e relativa da frequência das variáveis categóricas. Foi utilizado na análise estatística o Qui-quadrado de Pearson que foi correlacionado com variáveis como idade, número de gestações, número de partos vaginais, número de cesarianas, número de abortos, outros procedimentos ginecológicos realizados, idade da menopausa, idade da menarca, uso de terapia hormonal, uso de anticoncepcionais, uso de antidepressivos, tabagismo e resultado do anatomopatológico, relacionando a adenomiose para a definição dos fatores associados. A associação foi considerada significativa com o valor do P menor do que 0,05. Além disso, os fatores associados foram identificados por meio de testes estatísticos adequados a natureza das variáveis, adotando-se nível de significância estatística de 5%.

2.1.8.6 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo respeita as diretrizes e critérios estabelecidos na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O projeto de pesquisa foi submetido à apreciação Centro de Gerenciamento em Pesquisas (CGP-HSVP) e Comissão de Pesquisas e Pós-Graduação (CPPG) do Hospital São Vicente de Paulo para a emissão do Termo de Ciência e Concordância. Posteriormente o trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS, sendo executado somente após aprovação.

Foi pedido dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) contido no Apêndice A, devido ao fato de não ser possível localizar os pacientes contidos nos prontuários.

Os riscos em relação à esta pesquisa envolvem a exposição da identidade dos pacientes e para minimizá-los foram utilizados números para a identificação. Caso o risco ocorresse, o estudo seria interrompido. Foram garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações. Qualquer dado que possa identificar o paciente será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa e o material será armazenado em banco de dados seguro com os responsáveis pela pesquisa.

Os benefícios envolvem a caracterização da população em foco, bem como os fatores associados à patologia para auxiliar nos diagnósticos e nos rastreios, contribuindo para a qualificação do atendimento médico aos pacientes. Não estão previstos benefícios imediatos ou diretos para os pacientes e sim indiretos, como a qualificação do atendimento médico a partir dos resultados do estudo.

Além disso, os pesquisadores comprometeram-se com a adequada utilização dos dados acessados nos arquivos (Termo de compromisso de uso de dados de arquivos Apêndice B). Os resultados do estudo serão devolvidos a instituição co-participante na forma de relatório parcial apresentado semestralmente durante a pesquisa demonstrando fatos relevantes e resultados parciais, e relatório final de projeto apresentado após o encerramento da pesquisa, totalizando seus resultados.

2.1.9 RECURSOS

Orçamento				
Item	Unidade	Quantidade	Custo Unitário	Valor Total
Folhas A4	1 resma	500 folhas	R\$ 15,00	R\$ 15,00
Canetas	Caneta	2 canetas	R\$ 1,00	R\$ 2,00
Impressão	Impressão	100 impressões	R\$ 0,25	R\$ 25,00
Total				R\$ 42,00

Será utilizado recurso próprio para o custeio do presente trabalho.

2.1.10 CRONOGRAMA

Atividades	Período											
	Mês 01	Mês 02	Mês 03	Mês 04	Mês 05	Mês 06	Mês 07	Mês 08	Mês 09	Mês 10	Mês 11	Mês 12
Revisão de Literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Coleta de dados								X	X	X		
Processamento e análise dos dados										X		
Redação e divulgação dos resultados											X	X

2.1.11 APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) SOLICITAÇÃO DE DISPENSA

PREVALÊNCIA DE ADENOMIOSE E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES SUBMETIDAS À HISTERECTOMIA EM UM SERVIÇO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

Esta pesquisa será desenvolvida pela Caroline Stefani Da Silva Ferreira, discente da graduação em medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus de Passo Fundo, sob orientação da Professora Andréia Jacobo.

O objetivo central do estudo é: verificar a prevalência de adenomiose e fatores associados em pacientes submetidas a histerectomia no período de 2015 a 2017 em um hospital terciário de Passo Fundo-RS.

A importância das informações se deve ao desconhecimento da verdadeira prevalência de adenomiose possivelmente pela falta de critérios de diagnóstico padrão. A prevalência pode variar de 1% a 70% e a frequência média em pacientes com indicação de histerectomia está entre 20% a 30% de acordo com algumas literaturas. Há diversas hipóteses envolvendo a fisiopatologia, sendo importante a investigação dos possíveis fatores associados. Estudos recentes sugeriram que adenomiose tem um impacto negativo na fertilidade feminina sendo observada a patologia também em nulíparas pelo crescente atraso da primeira gestação que advém do mundo moderno.

Os riscos em relação a esta pesquisa envolvem a exposição da identidade dos pacientes e para minimizá-los serão utilizados números para a identificação. Caso o risco ocorra, o estudo será interrompido. Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações. Qualquer dado que possa identificar o paciente será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa e o material será armazenado em banco de dados seguro com os responsáveis pela pesquisa. Os benefícios envolvem a caracterização da população em foco, bem como os fatores associados à patologia para auxiliar nos diagnósticos e nos rastreios, contribuindo para a qualificação do atendimento médico aos

pacientes. Não estão previstos benefícios imediatos ou diretos para os pacientes e sim indiretos, como a qualificação do atendimento médico a partir dos resultados do estudo.

Será avaliada uma população de mulheres submetidas à histerectomia no período de 2015 até 2017 cuja amostragem será realizada por conveniência. Trata-se de um estudo observacional transversal descritivo e analítico com levantamento de dados através da revisão de prontuários. Os dados serão digitados diretamente em planilha eletrônica e serão exportados para análise estatística no programa PSPP (Distribuição livre) compreendendo média e desvio padrão para variáveis numéricas e distribuição absoluta e relativa da frequência das variáveis categóricas. Além disso, os fatores associados serão identificados por meio de testes estatísticos adequados a natureza das variáveis, adotando-se nível de significância estatística de 5%. As variáveis independentes avaliadas nesse estudo são: Índice de massa corpórea (IMC), Idade, número de gestações, número de partos vaginais, número de cesarianas, número de abortos, outros procedimentos ginecológicos realizados, idade da menopausa, idade da menarca, uso de terapia hormonal, uso de anticoncepcionais, uso de antidepressivos e tabagismo. As variáveis dependentes são: motivo da indicação de histerectomia, resultado do anatomopatológico, resultado da Ultrassonografia, peso da peça anatômica.

Os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas mantendo sigilo dos dados pessoais e serão devolvidos a instituição co-participante na forma de relatório parcial apresentado semestralmente durante a pesquisa demonstrando fatos relevantes e resultados parciais, e relatório final de projeto apresentado após o encerramento da pesquisa, totalizando seus resultados.

Devido à importância da pesquisa e com base na Resolução CNS Nº 466 de 2012 - IV.8, solicito a dispensa da obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pela justificativa: Trata-se de um estudo observacional transversal descritivo e analítico com uso de prontuários e laudos de exames como anatomopatológicos e Ultrassonografia transvaginal sendo que as pacientes não poderão ser localizadas.

Passo Fundo ___ de ___ de 2018 _____

Assinatura do Pesquisador Responsável

2.1.12 APÊNDICE B - TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO

TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO

Título do Trabalho: PREVALÊNCIA DE ADENOMIOSE E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES SUBMETIDAS À HISTERECTOMIA EM UM SERVIÇO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

O(s) pesquisador (es) do projeto identificado (s) assume (m) o compromisso de:

- I. Preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados;
- II. Assegurar que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão;
- III. Assegurar que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.

Assinatura do pesquisador responsável

Passo Fundo, ____ de _____ de ____

2.2. RELATÓRIO DE PESQUISA

2.2.1. APRESENTAÇÃO

O presente trabalho foi realizado de agosto de 2017 a novembro de 2018, como método avaliativo das disciplinas de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) I e TCC II, sendo que na disciplina de TCC I o projeto de pesquisa foi realizado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Durante o TCC II foi executada a coleta de dados no Hospital São Vicente de Paulo, localizado na cidade de Passo Fundo – RS, a tabulação dos dados coletados e a sua análise, resultando em artigo científico que está incluso neste volume, onde é possível conhecer o perfil e a prevalência de mulheres submetidas à histerectomia com diagnóstico de adenomiose.

2.2.2. LOGÍSTICA DA COLETA DE DADOS

Junto ao setor de arquivos médicos do HSVP foi obtido a relação de pacientes atendidas no serviço, no período delimitado. A partir da identificação das pacientes submetidas à histerectomia foram acessados os prontuários, para extração dos dados. O local e o horário das coletas foram escolhidos a fim de garantir a privacidade dos participantes, sob supervisão indireta da orientadora, sendo a coleta semanal nos meses de Agosto e Outubro de 2018.

2.2.3. PERÍODO DA COLETA DE DADOS

Após a aprovação no CEP, se deu início a coleta de dados de Agosto até Outubro de 2018. As amostras são do período de 1 de janeiro de 2016 até 30 de Outubro de 2018.

2.2.4. PERDAS E RECUSAS

Esperava-se ser possível coletar informações desde o período de 2015, no entanto o banco de dados Tasy foi implantado em 2016, dessa forma optou-se por coletar as informações na vigência do banco de dados atual. Era esperado um número de amostra de 500 prontuários, no entanto no período escolhido, possibilitou-se coletar dados de 284

pacientes, sendo que só foi possível utilizar 258, pois 26 não se enquadraram nos critérios de inclusão pela pobreza de dados. Da amostra total de 258 pacientes, apenas 131 anatomopatológicos foram localizados. A variável IMC foi descartada pois haviam poucos registros em prontuários, tornando-a insignificante.

2.2.5. CONTROLE DE QUALIDADE DOS DADOS

Os dados foram digitados diretamente em planilha eletrônica e foram exportados para análise estatística no programa PSPP 1.0.1 (Distribuição livre) compreendendo média e desvio padrão para variáveis numéricas e distribuição absoluta e relativa da frequência das variáveis categóricas. Foi utilizado na análise estatística o Qui-quadrado de Pearson que foi correlacionado com variáveis como idade, número de gestações, número de partos vaginais, número de cesarianas, número de abortos, outros procedimentos ginecológicos realizados, idade da menopausa, idade da menarca, uso de terapia hormonal, uso de anticoncepcionais, uso de antidepressivos, tabagismo e resultado do anatomopatológico, relacionando a adenomiose para a definição dos fatores associados. A associação foi considerada significativa com o valor do P menor do que 0,05. Além disso, os fatores associados foram identificados por meio de testes estatísticos adequados a natureza das variáveis, adotando-se nível de significância estatística de 5%.

2.3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As limitações encontradas no presente trabalho não permitiram concluir os fatores associados a adenomiose, pois a amostragem precisaria ser maior para haver um nível de confiança adequado. Os prontuários foram preenchidos de forma incompleta em sua maioria, não possibilitando que tivéssemos todas as informações sobre as pacientes histerectomizadas. Dessa forma, sugerimos prosseguir com o estudo avaliando as pacientes em um período maior que 2 anos. Leiomiomas e adenomiose foram as patologias mais encontradas nas amostras de anatomopatológicos. Os sintomas mais comuns apresentados foram menometrorragia, metrorragia e dor pélvica. A faixa etária entre 40-49 anos é a mais atingida por patologias ginecológicas benignas, sendo conseqüentemente a faixa etária mais submetida à histerectomia frequentemente pela

intensidade da sintomatologia que prejudica as atividades diárias das mulheres atingidas. Devido a alta prevalência dessas patologias benignas causando prejuízo a qualidade de vida das mulheres sintomáticas, em conjunto com a ideia de preservar a fertilidade de pacientes mais jovens com essas patologias, além das diversas hipóteses relacionadas a fatores associados, e pela explicação incompleta da fisiopatologia da adenomiose, se faz necessário novas investigações para a produção de estudos.

3. ARTIGO CIENTÍFICO

PERFIL DE MULHERES SUBMETIDAS À HISTERECTOMIA COM DIAGNÓSTICO DE ADENOMIOSE

*Caroline Ferreira

*Andréia Jacobo

RESUMO

A adenomiose foi descrita pela primeira vez pelo patologista alemão Carl Von Rokitansky em 1860. É definida como a presença de glândulas e estroma endometrial no miométrio. Essas áreas causam hiperplasia e hipertrofia do miométrio circundante e, clinicamente, resulta em um aumento do útero sendo que cerca de um terço dos casos são assintomáticos. O diagnóstico vem aumentando nos últimos 20 anos, já que o acesso e a precisão dos métodos de imagens tornaram-se disponíveis, entretanto o diagnóstico só pode ser observado após submissão a análise da peça anatômica. O presente trabalho verificou o perfil das pacientes submetidas à histerectomia com diagnóstico de adenomiose em um hospital terciário de Passo Fundo-RS do período de 2016 até 2018, através de um estudo observacional transversal descritivo e analítico com levantamento de dados através da revisão de prontuários buscando resultados quantitativos. Leiomiomas e adenomiose foram as patologias mais encontradas nas amostras de anatomopatológicas. Os sintomas mais comuns apresentados foram menometrorragia, metrorragia e dor pélvica. A faixa etária entre 40-49 anos é a mais atingida por patologias ginecológicas benignas, sendo consequentemente a faixa etária mais submetida à histerectomia.

Palavras-chave: Adenomiose. Histerectomia. Fatores de Risco.

ABSTRACT

Adenomyosis was first described by the German pathologist Carl Von Rokitansky in 1860. It is defined as the presence of glands and endometrial stroma in the myometrium. These areas cause hyperplasia and hypertrophy of the surrounding myometrium and, clinically, result in an enlargement of the uterus, and about one-third of the cases are asymptomatic. The diagnosis has been increasing in the last 20 years, since the access and precision of the imaging methods became available, however the diagnosis can only be observed after submission to the analysis of the anatomical part. The present study verified the profile of patients submitted to hysterectomy with diagnosis of adenomyosis in a tertiary hospital in Passo Fundo, Rio de Janeiro, Brazil, from 2016 to 2018, through a descriptive and analytical cross-sectional observational study with data collection by reviewing charts quantitative results. Leiomyomas and adenomyosis were the most common pathologies found in anatomopathological samples. The most common symptoms presented were menometrorrhagia, metrorrhagia and pelvic pain. The age group between 40 and 49 years old is the most affected by benign gynecological pathologies, and consequently the age group is most frequently submitted to hysterectomy.

Keywords: Adenomyosis. Hysterectomy. Risk factors.

INTRODUÇÃO

A adenomiose foi descrita pela primeira vez pelo patologista alemão Carl Von Rokitansky, em 1860, como “cistossarcoma adenoide uterino”, após a observação de glândulas endometriais no miométrio. Foi identificada em 1925 com uma identidade separada da endometriose por Frankl, porém, a sua definição como invasão benigna do miométrio só surgiu em 1972 por Bird.¹

A adenomiose é definida como a presença de glândulas e estroma endometrial no miométrio. Essas áreas causam hiperplasia e hipertrofia do miométrio circundante e, clinicamente, resulta em um aumento do útero. As áreas ectópicas do endométrio podem ser difusamente presentes no miométrio, ou focalmente distribuídas, formando uma coleção nodular circunscrita². É uma patologia estrutural destacada como sangramento uterino anormal (AUB) e a prevalência é difícil de avaliar com precisão, uma vez que a confirmação histológica é necessária após sua consideração clínica como uma potencial causa de AUB com base em sintomas e imagens.

Cerca de um terço dos casos são assintomáticos, nos casos restantes, os sintomas mais frequentes são a menorragia (50%), dismenorréia (30%), metrorragia (20%) e dispareunia, sendo que a frequência e a gravidade dos sintomas correlacionam-se com a extensão e a profundidade da adenomiose³. O diagnóstico clínico torna-se difícil pelas semelhanças de sintomatologia com outras doenças como a endometriose, em que as células do endométrio migram para fora do útero e que também causam dor pélvica crônica e subfertilidade, afetando 1% a 20% das mulheres indicando que as duas são variantes do mesmo processo porque às vezes são vistas juntas⁴.

O diagnóstico foi crescente nos últimos 20 anos, já que o acesso e a precisão do ultrassom transvaginal, ressonância magnética e outros métodos de imagens tornaram-se disponíveis⁵. A etiologia da adenomiose é desconhecida e várias teorias foram propostas. O apoio às várias teorias vem de fatores associados comumente identificados, como a exposição excessiva ao estrogênio ao longo da vida, paridade e cirurgia uterina prévia.

2 MÉTODOS

O presente trabalho foi realizado no hospital São Vicente de Paulo, em Passo Fundo – RS. Junto ao setor de arquivos médicos do HSVP foi obtida a relação de pacientes atendidas no serviço, no período delimitado. A partir da identificação das pacientes submetidas à histerectomia foram acessados os prontuários, para extração dos dados.

Foram verificados cerca de 284 prontuários do período de Janeiro de 2016 até Outubro de 2018. Para a utilização das informações, foram utilizados como critérios de inclusão constar no prontuário o procedimento realizado, o motivo da indicação do procedimento e a idade das pacientes. Apenas 258 prontuários foram utilizados e desses foram encontrados anatomopatológicos de 131 pacientes com diversas patologias, descritas a seguir.

Os dados foram digitados diretamente em planilha eletrônica e foram exportados para análise estatística no programa PSPP 1.0.1 (Distribuição livre) compreendendo média e desvio padrão para variáveis numéricas e distribuição absoluta e relativa da frequência das variáveis categóricas.

3 RESULTADOS

De janeiro de 2016 até 31 de Outubro de 2018 totalizou-se 284 pacientes submetidas à histerectomia; o período foi escolhido pela implantação do banco de dados Tasy. De 284 prontuários, 26 foram dispensados por não se enquadrarem nos critérios de inclusão.

De 258 pacientes, 90% (n=232) realizaram histerectomia total, 4% (n=10) histerectomia parcial e 6% (n=15) realizaram histerectomia radical.

Um total de 258 casos de histerectomia foi incluído, desses foram encontrados 131 prontuários com resultados de anatomopatológicos, parte com dupla ou tripla patologia em cada espécime. Leiomiomas tiveram frequência de 49%, divididos em 83% não especificados, 9% intramurais, 5% subserosos, e 3% submucosos. A adenomiose foi encontrada em 34% dos casos, adenocarcinoma endometrióide em 8,4%, pólipos

endometrial em 7,6%, carcinoma in situ de colo de útero em 7,6%, endometriose em 5,6%, hiperplasia endometrial em 3,8%, carcinoma epidermóide em 0,8%, e outras patologias totalizando 10,7%, conforme tabela 1 e figura 1.

Tabela 1: Frequência das doenças que aparecem nos espécimes de histerectomia das pacientes atendidas no serviço de ginecologia e obstetrícia do HSVP. Passo Fundo, RS, 2018 (n=131).

Variáveis	n	%
Anatomopatológicos		
<u>Leiomiomas</u>	<u>64</u>	<u>49</u>
<i>Leiomiomas Intramurais</i>	6	9
<i>Leiomiomas Subserosos</i>	3	5
<i>Leiomiomas Submucosos</i>	2	3
<i>Leiomiomas Não Especificados</i>	53	83
Adenomiose	45	34
Adenocarcinoma endometrióide	11	8,4
Polipo endometrial	10	7,6
Carcinoma in situ de colo de útero	10	7,6
Epidermização por prolapso uterino	9	6,9
Endometriose	7	5,6
Hiperplasia endometria	5	3,8
Carcinoma seroso de ovário	5	3,8
Carcinoma epidermóide	1	0,8

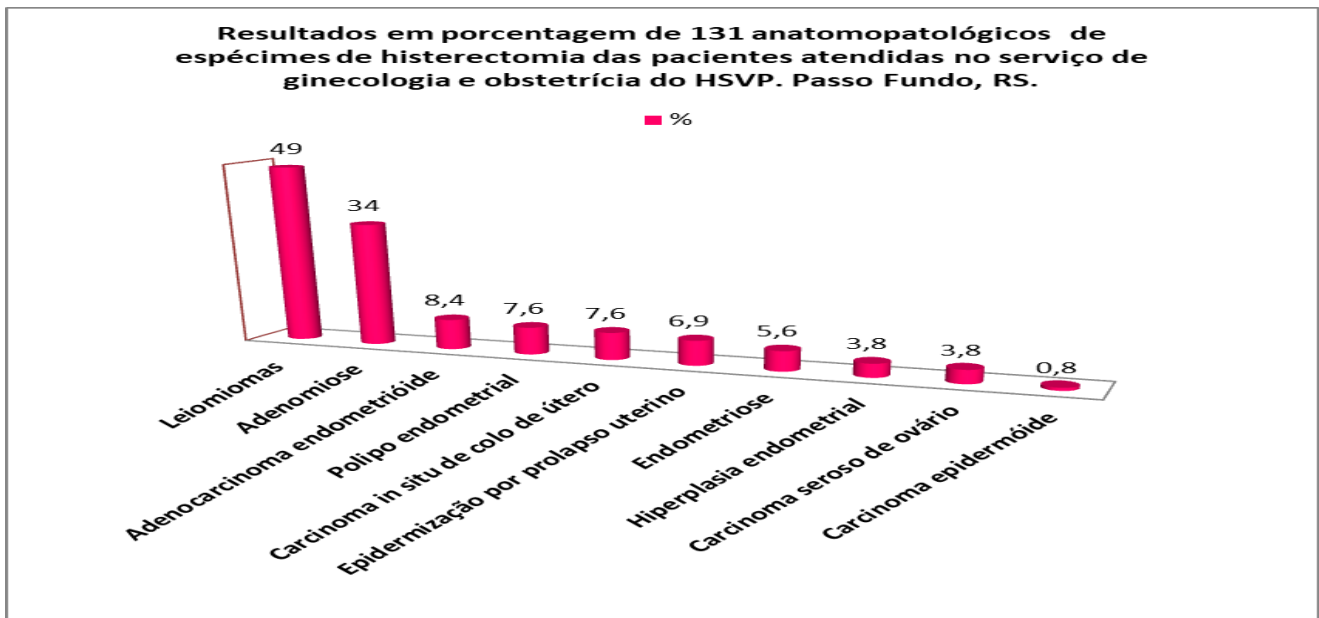


Figura 1: Gráfico com resultados de anatomopatológicos de pacientes submetidas a histerectomia no serviço de Ginecologia e Obstetrícia do HSVP. Passo Fundo, RS.

Em 43,5% (n=20) dos espécimes de histerectomia com adenomiose foram encontrados leiomiomas.

Na amostra de 258 prontuários constatou-se que a idade mínima das pacientes submetidas a histerectomia foi de 24 anos e a máxima de 85 anos. A tabela 2 representa a faixa etária destas mulheres.

Tabela 2: Idade das pacientes submetidas a histerectomia entre janeiro de 2016 e Outubro de 2018 no HSVP, Passo Fundo, RS.

Faixa etária de pacientes submetidas a histerectomia		
Faixa etária	n	%
Abaixo de 30	9	3,49%
30 à 39	29	11,24%
40 à 49	99	38,37%
50 à 59	78	30,23%
Acima de 60	43	16,67%
Total	258	100%

Em relação à idade das pacientes com adenomiose (n=45), apenas 4% (n=2) tinham menos de 30 anos. Entre 30-39 anos totalizaram 9% (n=4), entre 40-49 anos tivemos 49% (n=22), de 50-59 anos totalizaram 29% (n=13) e maiores ou iguais a 60 anos tivemos 9% (n=4). A figura 2 relata a idade das pacientes com adenomiose.

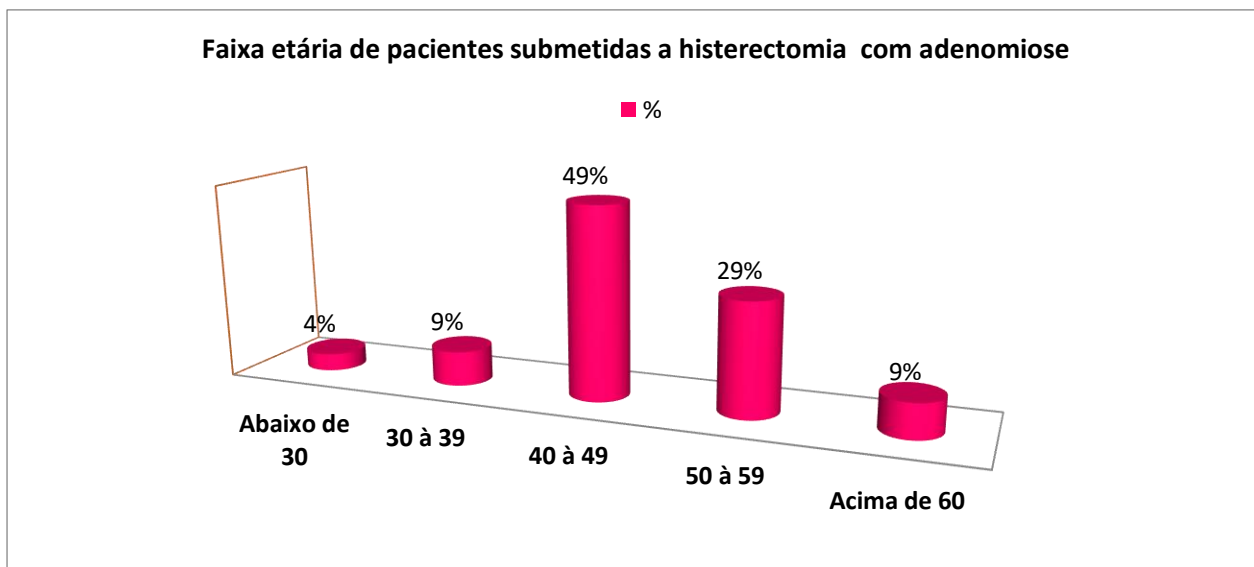


Figura 2: Idade das pacientes com resultados dos anatomopatológicos positivos para adenomiose entre janeiro de 2016 e Outubro de 2018 no HSVP, Passo Fundo, RS.

Das pacientes que tinham dados sobre o uso de anticoncepcionais orais e injetáveis (n=111), as que utilizavam algum dos métodos totalizaram 38% (n=42). As pacientes com adenomiose que tinham em seus prontuários dados sobre o uso de anticoncepcionais (n=25) cerca de 28% faziam uso de anticoncepcionais orais (n=7; p=0,7).

Constavam informações sobre tabagismo em 125 prontuários. As pacientes fumantes totalizaram 17% (n=21). Nas pacientes com diagnóstico de adenomiose (n=45) o tabagismo esteve presente em 13,3% (n=6; p=0,9) da amostra total. Nenhuma das pacientes com adenomiose eram etilistas.

Em 120 prontuários foram encontradas informações sobre terapia hormonal, conforme tabela 3, e apenas 27 pacientes com diagnóstico de adenomiose tinham dados sobre terapia hormonal conforme tabela 4.

Tabela 3: Número de pacientes que utilizaram terapia hormonal.

Registros de pacientes submetidas a histerectomia com informações sobre terapia hormonal		
Situação	N	%
Realizaram terapia hormonal	8	6,67%
Não realizaram terapia hormonal	112	93,33%
Total	120	100,00%

Tabela 4: Número de pacientes com adenomiose que utilizaram terapia hormonal.

Relação de pacientes com adenomiose com informações sobre terapia hormonal		
Situação	n	%
Realizaram terapia hormonal	6	22,22%
Não realizaram terapia hormonal	21	77,78%
Total	27	100,00%

Da amostra total de 258 prontuários, apenas 92 tinham dados sobre gestações prévias, conforme figura 3 e tabela 5. Cerca de 11% (n=10) eram nuligestas, com 1-2 filhos representaram 43,5% (n=40), de 3-5 filhos com 39% (n=36) e mais de 5 filhos com 6,5% (n=6).

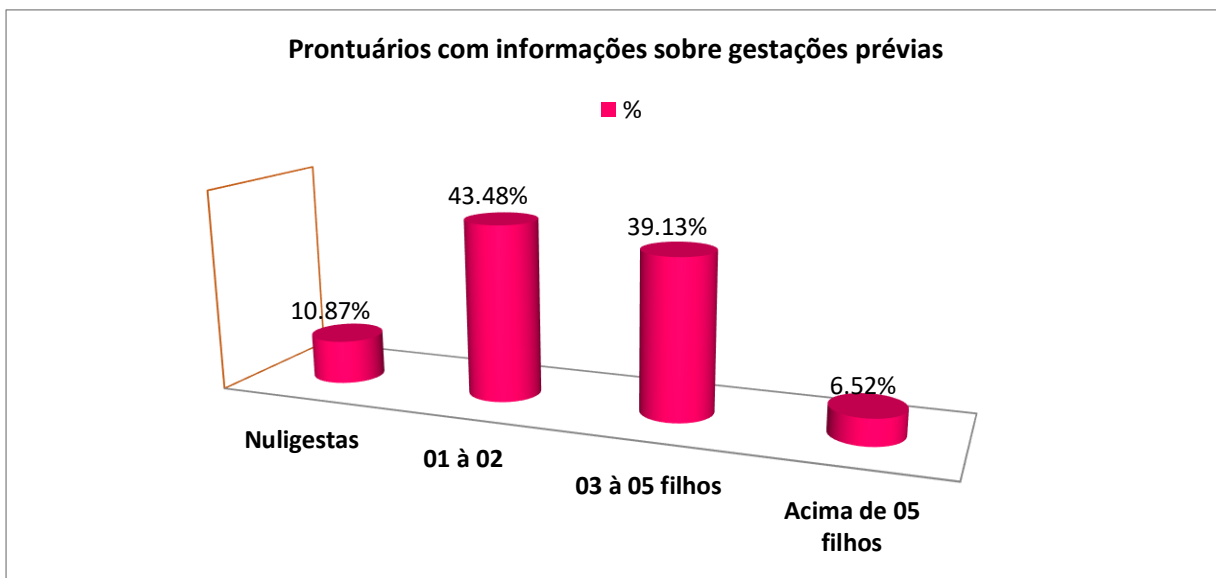


Figura 3: Gráfico com o número de gestações prévias das pacientes.

Tabela 5 Número de partos vaginais e cesárianas.

Relação de Prontuários com informações sobre realização de partos

Quantidade de partos vaginais			Quantidade de cesarianas		
	n	%		n	%
1	19	20,65%	1	0	20%
Acima de 01	41	44,57%	Acima de 01	21	23%

Cerca de 20,6% tiveram somente 1 parto vaginal, e 44,6% tiveram mais de 1 parto vaginal. Das cesarianas 19,5% tiveram somente 1 cesariana, e 23% tiveram mais de 1 cesariana. Com relação aos abortos 9,7% (n=9) tiveram apenas 1 aborto, e 5,3% (n=5) tiveram mais de 1 aborto.

Das pacientes com adenomiose (n=45) apenas 27 tinham dados sobre gestações, sendo que 11% (n=3) eram nuligestas, 26% (n=7) tinham de 1-2 filhos, 56% (n=15) tinham de 3-5 filhos, e 7% (n=2) tinham mais de 5 filhos. Os números de partos vaginais prévios e cesarianas estão contidos na tabela 6.

Tabela 6: Partos vaginais e cesarianas de pacientes com adenomiose.

Relação de pacientes com adenomiose com informações sobre partos					
Quantidade de partos vaginais	n	%	Quantidade de cesarianas	n	%
1	7	25,93%	1	7	25,93%
Acima de 01	13	48,15%	Acima de 01	8	29,63%

Em relação ao número de abortos 15% (n=4) tiveram apenas 1, e 7% (n=2) tiveram mais de 1 abortos.

Sobre procedimentos ginecológicos prévios, 121 prontuários tinham essas informações conforme tabela 7, sendo que 24% (n=29) haviam realizado procedimentos ginecológicos. Entre os procedimentos mais realizados, a curetagem esteve em 41,4% (n=12) das amostras e outros procedimentos totalizaram 58,6 (n=20), sendo que parte das pacientes havia realizado mais de um dos procedimentos citados.

Tabela 7: Procedimentos ginecológicos prévios da amostra total de pacientes.

Prontuários com informações sobre procedimentos ginecológicos prévios		
Situação	n	%
Já realizaram	29	23,97%
Nunca realizaram	92	76,03%

Das pacientes com adenomiose que tinham informações sobre procedimentos prévios em seus prontuários (n=28), as que foram submetidas a procedimentos ginecológicos totalizaram 35,7% (n=10; p=0,4) sendo que parte delas realizou mais de um tipo de procedimento. Dessas, 40% (n=4) das mulheres realizaram curetagem e 80% (n=8) das mulheres realizaram outros tipos de procedimentos.

A relação de pacientes com adenomiose que continham informações sobre o uso de antidepressivos nos seus prontuários consta na tabela a seguir:

Tabela 8: Número das usuárias de antidepressivos que possuem adenomiose.

**Pacientes com adenomiose com informações sobre uso de antidepressivos (n=25)
p=0,08**

Antidepressivos	n	%
Sim	11	44,00
Não	14	56,00
Total	25	100,00

Da amostra total, apenas 19 prontuários continham dados sobre a menarca das pacientes, conforme Figura 4.

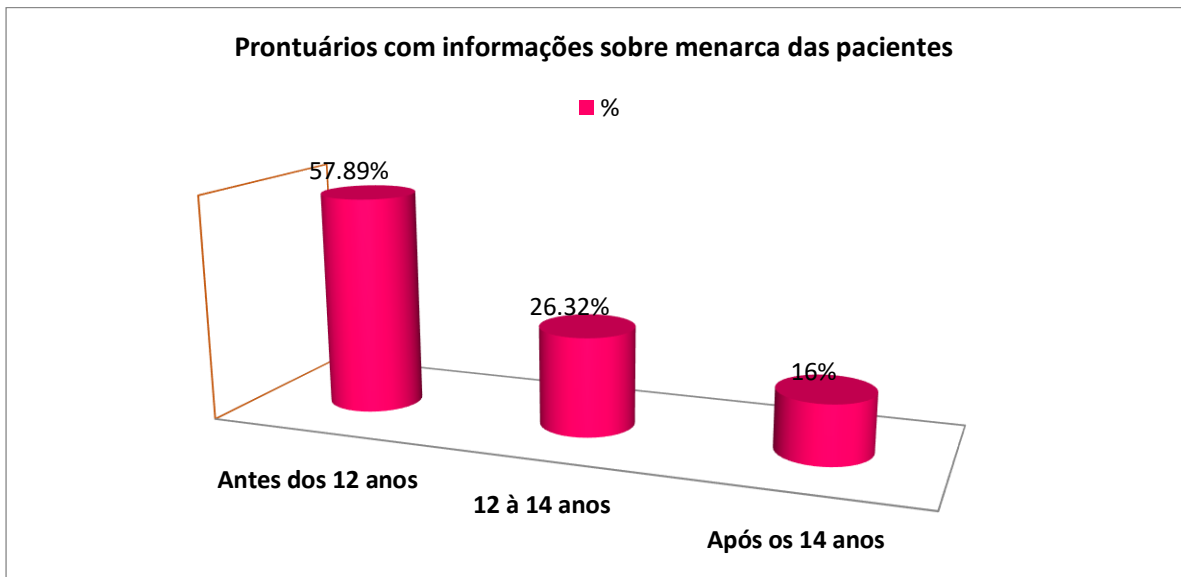


Figura 4: Idade da menarca das pacientes

Nas pacientes diagnosticadas com adenomiose com dados sobre a menarca em seus prontuários (n=4), nenhuma com menos de 12 anos foi encontrada, conforme tabela 9.

Tabela 9 Menarca das pacientes com adenomiose

Pacientes com adenomiose, com informações sobre menarca		
Situação	N	%
Antes dos 12 anos	0	0,00%
12 à 14 anos	1	25,00%
Após os 14 anos	3	75%
Total	4	1

Tivemos uma amostra de 17 pacientes com dados sobre a menopausa. Cerca de 64,7% (n=11) tiveram a menopausa entre os 40-49 anos, e 35,3% (n=6) tiveram entre 50-59 anos. De 17 pacientes, 3 haviam passado pela menopausa e apresentaram adenomiose nos anatomopatológicos (p=0,9), sendo 2 entre os 40-49 anos e 1 entre 50-59 anos.

De 258 prontuários, continham informações sobre comorbidades prévias em 141, sendo que 60,3% (n=85) tinham uma ou mais comorbidades. Das pacientes com doenças prévias (n=85), 60% (n=51) eram hipertensas, 25,9% (n=22) tinham depressão, 16,5% (n=14) tinham hipotireoidismo, 15,3% (n=13) eram diabéticas, 13% (n=11) tinham dislipidemia, 7% (n=6) eram obesas, e 27% (n=23) apresentavam outras comorbidades.

Das pacientes com adenomiose apenas 28 continham dados sobre comorbidades prévias nos prontuários, totalizando 19 pacientes com uma ou mais doenças prévias. HAS esteve presente em 35,6% (n=16) da amostra, depressão com 17,8% (n=8), diabetes mellitus tipo II com 4,4% (n=2), obesidade com 2,2% (n=1), dislipidemia com 2,2% (n=1) e outras comorbidades com 11% (n=5).

Encontraram-se em 118 prontuários com dados sobre a sintomatologia das pacientes submetidas a histerectomia. Cerca de 91,5% eram sintomáticas (n=108).

Os sintomas mais encontrados foram menometrorragia com 61% (n=66), seguido de 55% (n=59) com metrorragia, 25% (n=27) com dor pélvica, 17% (n=18) e 34% (n=47) com outros sintomas.

De 45 pacientes com anatomopatológico positivo para adenomiose, apenas 23 tinham dados sobre sintomatologia. Cerca de 87% (n=20) das pacientes tinham sintomas (p=0,5). Encontraram-se os seguintes sintomas: menometrorragia em 65% (n=13) das amostras, metrorragia em 60% (n=12), dor pélvica em 30% (n=6), e outros sintomas como dispareunia e aumento de volume abdominal totalizaram 45% (n=9) conforme figura 6.

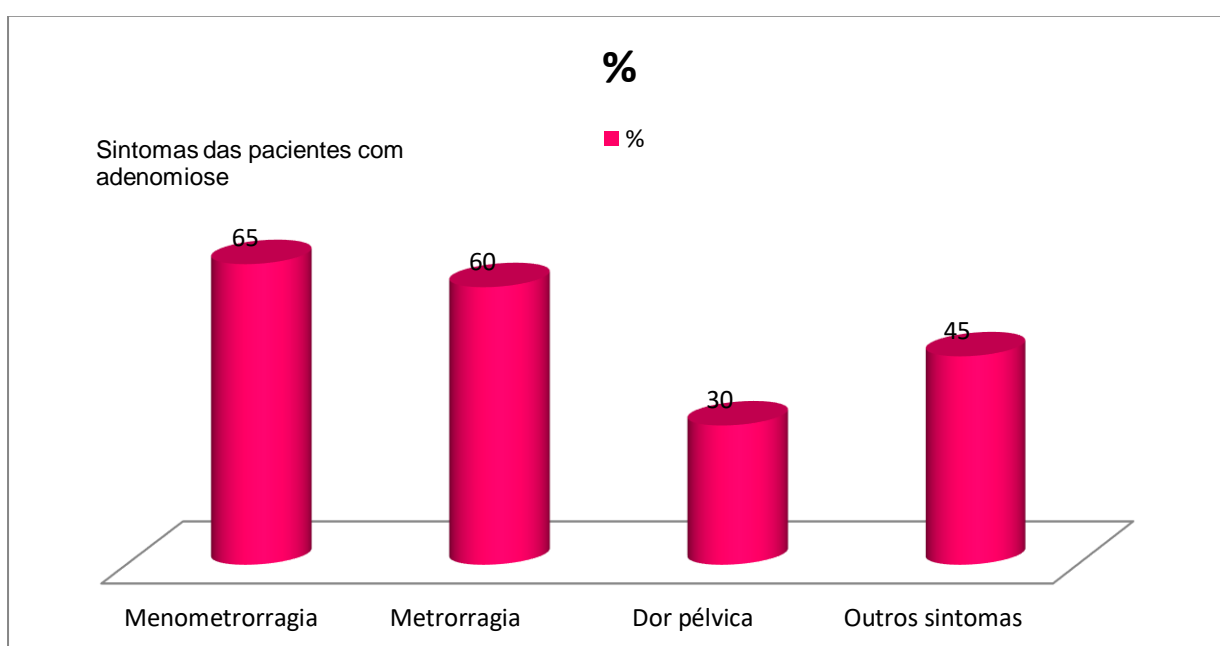


Figura 5 Sintomas mais frequentes em pacientes com adenomiose

4 DISCUSSÃO

A frequência média de adenomiose encontrada após histerectomia descrita pela literatura está entre 20% a 30%². Os resultados do presente trabalho demonstraram uma frequência de 34% de adenomiose.

Após realizado um estudo histopatológico de 100 espécimes pós histerectomia de pacientes com menorragia concluiu-se que 31% dos casos foram diagnosticados como

adenomiose, seguido de 25% de leiomiomas, 23% de hiperplasia endometrial, 4% de pólipos endometriais, 11% apresentando dupla patologia consistindo adenomiose juntamente com hiperplasia endometrial e 6% dos casos apresentando adenomiose juntamente com leiomioma⁶.

No presente trabalho leiomiomas foram os mais frequentes com 49%, seguido de adenomiose com 34%, adenocarcinoma endometrióide em 8,4%, pólipos endometriais em 7,6%, carcinoma in situ de colo de útero em 7,6%, endometriose em 5,6%, hiperplasia endometrial em 3,8%, carcinoma epidermóide em 0,8% e outros totalizando 10,7%.

Em estudo com uma amostra de 184 anatomopatológicos, foram encontrados como dupla patologia adenomiose e leiomiomas em 12,2%⁷. No atual estudo grande parte dos espécimes de histerectomia tinham combinações de patologias, sendo que 43,5% dos espécimes com adenomiose foram encontrados em conjunto com leiomiomas nos resultados de anatomopatológicos, podendo ser um indicativo da fisiopatologia em comum entre essas doenças.

Comumente o diagnóstico de adenomiose é realizado em pacientes com maior idade reprodutiva, no entanto há relatos da doença em adolescentes cuja a denominação é adenomiose cística juvenil. Em um estudo indiano a adenomiose foi o achado histopatológico mais comum em mulheres com história de AUB e teve pico de incidência na faixa etária perimenopáusia de 41-50 anos⁷. No presente estudo constatou-se que 49% das pacientes estavam na quarta década de vida e 29% estavam na quinta década de vida, sendo que do total da amostra a menor idade foi 24 anos, dessa forma não houve registro de adenomiose cística juvenil. As mulheres com menos de 30 anos representam 3,5%, sendo uma amostra pequena, que pode ser explicada pela tentativa de preservação da fertilidade de pacientes jovens, não as submetendo a histerectomia como primeira escolha de tratamento.

Sintomas inespecíficos como dismenorréia, dispareunia, dor pélvica crônica, sangramento vaginal anormal e infertilidade podem estar presentes, enquanto um terço das mulheres são assintomáticas⁸. No presente trabalho cerca de 87% das mulheres com

adenomiose eram sintomáticas ($p=0,5$). Os sintomas mais frequentes foram menometrorragia em 65% das amostras, metrorragia em 60%, dor pélvica em 30% e outros sintomas como dispareunia e aumento de volume abdominal totalizaram 30% coincidindo com os resultados encontrados na literatura. Nos Estados Unidos um estudo demonstrou que o sangramento uterino anormal demonstrou ser a quarta razão ginecológica mais comum para admissão no hospital⁹ e, essas condições tem um impacto substancial sobre a renda pessoal e familiar das pacientes sendo que a estimativa anual de custos com produtos farmacêuticos e excesso de absorventes e tampões foram cerca de 333 dólares, além dos custos indiretos para a paciente como prejuízo do lazer, da função sexual, perda de produtividade no trabalho, aumentando também as ausências nas atividades profissionais¹⁰.

Em um estudo americano descobriu-se através de resultados estatisticamente significativos que mostraram que o aumento da paridade, a menarca precoce (≤ 10 anos de idade), aumento do índice de massa corpórea (IMC) e o uso de contraceptivo oral (ACO) estão associados a adenomiose pela exposição ao estrogênio¹¹. A paridade pode ser um fator de risco devido aos níveis elevados de estrogênio ou secundária à invasão de trofoblasto no miométrio na implantação, sendo que um mecanismo semelhante pode ocorrer devido a traumas durante cirurgia uterina e, portanto, pode explicar a maior prevalência de adenomiose em pacientes que tiveram cirurgia uterina prévia².

Embora uma associação entre adenomiose e a infertilidade não esteja totalmente estabelecida, estudos recentes sugeriram que adenomiose tem um impacto negativo na fertilidade feminina.¹² No presente estudo 26% das pacientes com adenomiose tinham de 1-2 filhos e 56% tinham de 3-5 filhos ($p=2$). Sobre a menarca, não houveram menores de 12 anos, de 12-14 anos totalizou-se 1 paciente, e maiores de 14 anos totalizou-se 3 pacientes ($p=0,002$), sendo que esses resultados foram afetados pelas limitações encontradas nos prontuários. A menopausa teve frequência maior entre a quarta e a quinta década de vida nessas pacientes. Cerca de 28% das pacientes com adenomiose, com registros em prontuários, faziam uso de anticoncepcionais orais ($p=0,7$). Não houveram dados suficientes para avaliar o IMC.

Das cesarianas tivemos um total de 55,6%, sendo que 26% das mulheres com adenomiose tiveram apenas 1 cesariana, e 29,6% tiveram mais de 1 cesariana ($p=0,06$). Em relação ao número de abortos, 22% tiveram 1 ou mais abortos ($p=0,2$). Dos procedimentos ginecológicos prévios, as que foram submetidas totalizaram 35,7% ($p=0,4$) e parte delas realizou mais de um tipo de procedimento, sendo que 40% dessas mulheres realizaram curetagem ($p=0,7$), e 80% realizaram outros tipos de procedimentos onde não houveram manuseio do corpo uterino($p=0,7$).

Analisou-se também em um estudo americano que as mulheres que fumavam tendiam a estar em um risco reduzido para adenomiose, e supõe-se alteração do metabolismo hormonal, levando a uma menor incidência de anormalidades endometriais. Estudos adicionais mostraram taxas aumentadas de adenomiose em pacientes que receberam tratamento com tamoxifeno¹¹. No presente estudo as mulheres tabagistas representam 13,3% ($p=0,9$) da amostra, nenhuma das pacientes com adenomiose eram etilistas, e apenas 3,7% realizaram reposição hormonal prévia ($p=0,3$).

Um estudo português sugere que a depressão também pode aparecer como fator associado ao desenvolvimento da doença¹³. No vigente estudo constatamos que a depressão esteve presente em 17,8% das pacientes com adenomiose ($p=0,1$), e em relação ao uso de antidepressivos registrados nos prontuários ($n=25$), as que utilizavam tais medicações totalizaram 44% ($p=0,08$). Outras doenças estiveram presentes como: hipertensão arterial sistêmica em 35,6% da amostra, diabete mellitus tipo II em 4,4%, obesidade em 2,2%, dislipidemia em 2,2% e outras comorbidades em 11%.

CONCLUSÃO

Leiomiomas e adenomiose foram as patologias mais encontradas nas amostras de anatomopatológicas. Os sintomas mais comuns apresentados foram menometrorragia, metrorragia e dor pélvica. A faixa etária entre 40-49 anos é a mais atingida por patologias ginecológicas benignas, sendo conseqüentemente a faixa etária mais submetida à

histerectomia frequentemente pela intensidade da sintomatologia que prejudica as atividades diárias das mulheres atingidas. Não foram encontradas pacientes com menos de 24 anos ou com adenomiose cística juvenil no estudo, pois há uma necessidade de preservação da fertilidade de pacientes jovens, não sendo a histerectomia a primeira escolha, tornando o manejo clínico dos sintomas dessas doenças um desafio para as pacientes e para os médicos que podem usar alternativas de tratamentos como contraceptivos orais combinados, progestágenos, AINEs, entre outros, apesar de a histerectomia ser o tratamento definitivo.

Leiomioma e adenomiose foram as duplas de patologias mais encontradas no presente trabalho, coincidindo com os dados encontrados na literatura, dessa forma podemos levantar a hipótese de que as duas doenças podem ter uma fisiopatologia em comum, necessitando de investigação para elucidar os mecanismos e melhorar a compreensão molecular dessas desordens. São patologias com alta prevalência e que provocam transtornos para as pacientes sintomáticas, com prejuízo emocional, físico e econômico, portanto o desenvolvimento de estudos seria importante tanto para quem sofre com a doença, como para quem a trata.

As limitações encontradas no presente trabalho não permitiram concluir os fatores associados a adenomiose, pois a amostragem precisaria ser maior. Os prontuários foram preenchidos de forma incompleta, não possibilitando que tivéssemos todas as informações sobre as pacientes histerectomizadas. Dessa forma, sugerimos que o estudo avalie as pacientes em um período maior que 2 anos.

REFERÊNCIAS

1. Macedo CS, Barreiro M. Adenomyose e Saúde Reprodutiva. *Acta Obstet Ginecol Port* , Sep. n 11, p 198-207.
2. Struble, J; Reid, S; Bedaiwy, M. Adenomyosis: A Clinical Review of a Challenging Gynecologic Condition. *Journal Of Minimally Invasive Gynecology*, Vancouver, v. 23, n. 2, p.164-185, fev. 2016.
3. Bergeron, C; Amant, F; Ferenczy, A. Pathology and physiopathology of adenomyosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, Montreal, v. 20, n. 4, p. 511-521, ago. 2006.
4. Cockerham, A. Adenomyosis: A Challenge in Clinical Gynecology. *Journal Of Midwifery & Women's Health*, Kentucky, v. 57, n. 3, p. 212-220, maio. 2012.
5. ABBOTT, J. Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A): Pathogenesis, diagnosis, and management. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, Sydney, v. 40, p. 68-81, abr. 2016.
6. Sawke, N; Sawke, G; Hanisha, J. Histopathology findings in patients presenting with menorrhagia: A study of 100 hysterectomy specimen. *J Midlife Health*, India, v. 6, n. 4, p. 160-163, dec. 2015.
7. Rizvi G, Pandey H, Pant H, Chufal S, Pant P. Histopathological correlation of adenomyosis and leiomyoma in hysterectomy specimens as the cause of abnormal uterine bleeding in women in different age groups in the Kumaon region: A retrospective study. *J Midlife Health*. 2013;4(1):27-30.
8. Graziano A, Lo monte G, Piva I, Caserta D, Karner M, Marci R. Diagnostic findings in adenomyosis: a pictorial review on the major concerns. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, Rome, v. 7, n. 19, p.1146-1154, abr. 2015.
9. Velebil, P. Rate of hospitalization for gynecologic disorders among reproductive-age women in the United States. *Obstetrics & Gynecology*, Atlanta, v. 86, n. 5, p.764-769, nov. 1995
10. Frick, KD, Clark MA, Steinwachs DM, Langenberg P, Stovall D, Munro MG, Dickersin K. Financial and Quality-of-Life Burden of Dysfunctional Uterine Bleeding Among Women Agreeing To Obtain Surgical Treatment. *Women's Health Issues*, Califórnia, v. 19, n. 1, p.70-78, jan. 2009.
11. Templeman, C, Sarah, F, Marshall, M, Giske U, Horn P, Clarke, CA, Mark A. Adenomyosis and Endometriosis in the California Teachers Study: Reproductive and Lifestyle Correlates. *Fertility And Sterility*, Califórnia, v. 90, n. 2, p. 415-424, ago. 2008.

12. Harada, T, Khine, YM, Kaponis, A, Nikellis,T, Decavalas, G, Fuminori, T. The Impact of Adenomyosis on Women's Fertility. *Obstetrical And Gynecological Survey*, Tottori, v. 71, n. 9, p. 557-568, set. 2016.

13. Ferraz, Z ; Noqueira, M, Noqueira N, Martins, F. Adenomyosis: Back to the future?. *Facts Views Vis Obgyn*, Coimbra, v. 1, n. 9, p.15-20, mar. 2017.

4. REFERÊNCIAS

- ABBOTT, Jason. Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A): Pathogenesis, diagnosis, and management. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, Sydney, v. 40, p. 68-81, abr. 2016.
- BENAGIANO, Giuseppe; HABIBA, Marwan; BROSENS, Ivo. The pathophysiology of uterine adenomyosis: an update. *Fertility And Sterility*, [S.L.], v. 98, n. 3, p. 572-579, set. 2012.
- BERGERON, Christine; AMANT, Frederic; FERENCZY, Alex. Pathology and physiopathology of adenomyosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, Montreal, v. 20, n. 4, p. 511-521, ago. 2006.
- COCKERHAM, Anne. Adenomyosis: A Challenge in Clinical Gynecology. *Journal Of Midwifery & Women's Health*, Kentucky, v. 57, n. 3, p. 212-220, maio. 2012.
- FERRAZ, Z ; NOGUEIRA, Martins, N.; NOGUEIRA, Martins, F. Adenomyosis: Back to the future?. *Facts Views Vis Obgyn*, Coimbra, v. 1, n. 9, p.15-20, mar. 2017.
- FRICK, Kevin D. et al. Financial and Quality-of-Life Burden of Dysfunctional Uterine Bleeding Among Women Agreeing To Obtain Surgical Treatment. *Women's Health Issues*, Califórnia, v. 19, n. 1, p.70-78, jan. 2009.
- GRAZIANO, A. et al. Diagnostic findings in adenomyosis: a pictorial review on the major concerns. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, Rome, v. 7, n. 19, p.1146-1154, abr. 2015.
- HARADA, Tasuku. et al. The Impact of Adenomyosis on Women's Fertility. *Obstetrical And Gynecological Survey*, Tottori, v. 71, n. 9, p. 557-568, set. 2016.
- HERNDON, Christopher. et al. Global Transcriptome Abnormalities of the Eutopic Endometrium From Women With Adenomyosis. *Reproductive Sciences*, San Francisco, v. 23, n. 10, p. 1289-1303, jul. 2016.
- SAWKE, Nilima; SAWKE, Gopal; HANISHA, Jain. Histopathology findings in patients presenting with menorrhagia: A study of 100 hysterectomy specimen. *J Midlife Health*, India, v. 6, n. 4, p. 160-163, dec. 2015.
- PANDEY, Harishankar et al. Histopathological correlation of adenomyosis and leiomyoma in hysterectomy specimens as the cause of abnormal uterine bleeding in women in different age groups in the Kumaon region: A retrospective study. *Journal Of Mid-life Health*, India, v. 4, n. 1, p.27-30, 2013.
- PONTIS, A. et al. Adenomyosis: a systematic review of medical treatment. *Gynecological Endocrinology*, Melbourne, v. 32, n. 9, p.696-700, 5 jul. 2016.

STRUBLE, Jennifer; REID, Shannon; BEDAIWY, Mohamed. Adenomyosis: A Clinical Review of a Challenging Gynecologic Condition. *Journal Of Minimally Invasive Gynecology*, Vancouver, v. 23, n. 2, p.164-185, fev. 2016.

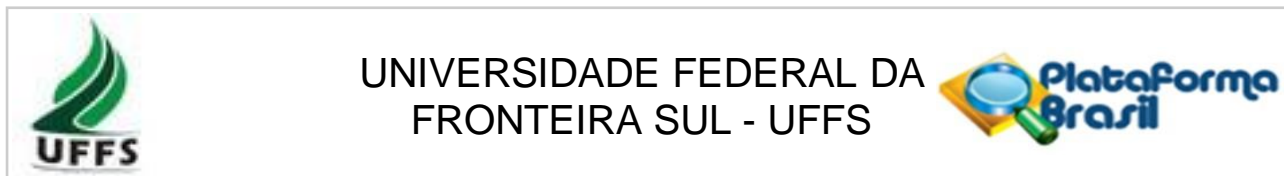
TEMPLEMAN, Claire. et al. Adenomyosis and Endometriosis in the California Teachers Study: Reproductive and Lifestyle Correlates. *Fertility And Sterility*, Califórnia, v. 90, n. 2, p. 415-424, ago. 2008.

VANUCCINI, Silvia. et al. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular Mechanisms. *Reproductive Biomedicine Online*, [S.l.], v. 35, n. 5, p. 592-601, nov. 2017.

VELEBIL, P et al. Rate of hospitalization for gynecologic disorders among reproductive-age women in the United States. *Obstetrics & Gynecology*, Atlanta, v. 86, n. 5, p.764-769, nov. 1995.

5. ANEXOS

5.1 ANEXO A - COMPROVANTE DE SUBMISSÃO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA DE ADENOMIOSE E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES SUBMETIDAS À HISTERECTOMIA EM UM SERVIÇO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

Pesquisador: Andréia Jacobo

Versão: 3

CAAE: 89207618.4.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 046982/2018

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto PREVALÊNCIA DE ADENOMIOSE E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES SUBMETIDAS À HISTERECTOMIA EM UM SERVIÇO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA que tem como pesquisador responsável Andréia Jacobo, foi recebido para análise ética no CEP Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS em 08/05/2018 às 17:22.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

5.2 ANEXO B - PARECER DE APROVAÇÃO DO PROTOCOLO PELO CEP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA DE ADENOMIOSE E FATORES ASSOCIADOS EM PACIENTES SUBMETIDAS À HISTERECTOMIA EM UM SERVIÇO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

Pesquisador: Andréia Jacobo

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 89207618.4.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.786.136

Apresentação do Projeto:

Já apresentado no parecer anterior.

Objetivo da Pesquisa:

Já apresentado no parecer anterior.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Já apresentado no parecer anterior.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisadora atendeu as pendências indicadas pelo CEP e procedeu as alterações necessárias nos documentos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora atendeu as pendências indicadas pelo CEP e procedeu as alterações necessárias nos documentos.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há impedimentos éticos ao desenvolvimento do estudo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de

pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento “Deveres do Pesquisador”.

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a “central de suporte” da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1129992.pdf	18/07/2018 15:50:21		Aceito
Outros	Carta_Pendencias_2.doc	18/07/2018 15:39:04	Andréia Jacobo	Aceito

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_ASSINADO_07_18.docx	18/07/2018 15:37:47	Andréia Jacobo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MODIFICADO_07_18.docx	18/07/2018 15:37:00	Andréia Jacobo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCC_FINAL_MODIFICADO.docx	18/07/2018 15:36:16	Andréia Jacobo	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_MODIFICADO.docx	24/06/2018 20:08:10	Caroline	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_.pdf	07/05/2018 18:45:21	Caroline	Aceito
Outros	PARECERHSVP.pdf	07/05/2018 18:42:15	Caroline	Aceito
Outros	TERMO_DE_COMPROMISSO_P_USO_DE_DADOS.pdf	07/05/2018 18:37:19	Caroline	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 26 de Julho de
2018

Assinado por:

**Valéria Silvana Faganello
Madureira (Coordenador)**

5.3 ANEXO C – ACEITE DE ORIENTAÇÃO

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL

CAMPUS PASSO FUNDO/RS

CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – TCC

FORMULÁRIO DE ACEITE DE ORIENTAÇÃO E COORIENTAÇÃO

Eu, professor(a) _____, aceito orientar o TCC do(a) Acadêmico(a) _____, cujo tema provisório é _____.

Eu, _____, aceito coorientar o TCC do(a) Acadêmico(a) _____, cujo tema provisório é _____.

Por ser verdade, firmo o presente documento.

Passo Fundo, _____ de _____ de _____.

Assinatura do(a) Orientador(a)

Assinatura do(a) Acadêmico(a)

5.4 ANEXO D - TERMO DE CIÊNCIA DO VOLUME FINAL DO TCC

TERMO DE CIÊNCIA DO VOLUME FINAL DO TCC

Eu, professor(a) _____, declaro ter conferido as correções realizadas no artigo científico, conforme sugestão da Comissão Examinadora. Declaro também que estou ciente do conteúdo que compõe o volume final do TCC do Acadêmico _____.

Por ser verdade, firmo o presente documento.

Passo Fundo, _____ de _____ de _____.

Assinatura do(a) Orientador(a)