

AVALIAÇÃO DA MALIGNIDADE DE PÓLIPOS ENDOMETRIAIS NA PÓS-MENOPAUSA

Mayra Pereira dos Santos¹, Arthur Diego de Aquino Moreira^{2}, Felipe Matheus Neves Silva², Margarida Rosa dos Santos Almeida de Almeida³.*

1. Docente do Curso de Medicina. Unidade Acadêmica de Medicina (UAMED). Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS). Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).
2. Graduandos em Medicina. UAMED-CCBS-UFCG.* Correspondência: Rua João Fco Mota, 500, Catolé, Campina Grande- PB. CEP: 58.410-253. E-mail: arthurdaquinomoreira@gmail.com
3. Médica. Hospital Universitário "Alcides Carneiro" (HUAC). UFCG.

RESUMO

Esta pesquisa objetivou avaliar o índice de malignização de pólipos endometriais em mulheres na pós-menopausa e descrever, de acordo com o histopatológico, idade da paciente, idade de menopausa, tempo de pós-menopausa, raça, paridade, presença de diabetes e/ou hipertensão, uso de Tamoxifeno e TRH, e sintomatologia. Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo e transversal, onde foram estudadas as pacientes pós-menopausadas submetidas em 2015 a histeroscopia, diagnosticando pólipo endometrial, em um Hospital Universitário na Paraíba. A amostra consistiu em 49 pacientes, 4 delas com adenocarcinoma. As pacientes foram divididas em dois grupos: com histopatológico benigno e maligno, apresentando, respectivamente, médias de idade de 60,91 x 58,75 anos; idade de menopausa de 58,68 x 48,5 anos; tempo de menopausa de 10,26 x 10,25 anos; paridade de 3,48 x 1 filhos; prevalências de diabetes de 22% x 0%; hipertensão de 57,77% x 25%; sangramento uterino de 11,11% x 25%; e raça branca de 55,5% x 75%. O uso de TRH e Tamoxifeno foi relatado em apenas uma paciente, sem malignidade. Observou-se que as variáveis de idade da paciente e de menopausa, tempo de menopausa, diabetes e hipertensão não condizem com os relatos na literatura que lhes destacam como fatores de risco, já a menor paridade, cor branca e presença de sangramento uterino foram realmente mais elevadas nos grupos com câncer, condizendo com as referências. Conclui-se que são necessárias novas pesquisas com maior número de pacientes para validar e ampliar percepções e abordagens sobre os fatores de risco dessa patologia, diminuindo a lacuna entre teoria e prática.

Descritores: pólipo endometrial, câncer endometrial, histeroscopia.

EVALUATION OF MALIGNANCY OF ENDOMETRIAL POLYPS IN POSTMENOPAUSAL

Objectives: To assess the malignancy rate of endometrial polyps in women after menopause, and describe, in accordance with histopathology, the age of patients, menopausal age, time in postmenopausal, ethnicity, parity, and the prevalence of diabetes and/or hypertension, use of Tamoxifen and HRT, and symptomatology.

Methodology: It's an epidemiological study, transversal and descriptive, in which were studied the postmenopausal patients submitted in 2015 to hysteroscopy, diagnosing endometrial polyp in a University Hospital in Paraíba. The sample consisted of 49 Patients, 4 of them with adenocarcinoma. **Results:** Patients were divided into two groups: with benign and malignant histopathology, presenting, respectively: medium of age 60.91 x 58.75 years; menopause age 58.68 x 48.5 years; menopause time of 10.26 x 10.25 years; parity of 3.48 x 1 Children; diabetes prevalence of 22 X 0%; hypertension prevalence of 57.77 x 25%; uterine bleeding of 11.11% x 25%; and white race of 55.5 x 75%. The use of HRT was reported in only one patient, as well as the use of Tamoxifen, both patients without malignancy. **Discussion:** Our variables in patient's age, menopause age, time of menopause, diabetes and hypertension weren't consistent with previous studies that highlighted them as risk factors. However, the lower parity, white color, and presence of uterine bleeding were higher in groups with Cancer, matching the references. **Conclusion:** New researches with a higher number of patients are needed to validate and expand perceptions and approaches on the risk factors of that pathology, reducing the gap between theory and practice.

Keywords: Endometrial Polyp, Endometrial Cancer, Hysteroscopy.

INTRODUÇÃO

Pólipos endometriais (PE) são proliferações focais do endométrio que formam massas circunscritas, podendo ser sésseis ou pediculadas e de formato ovoide ou alongado. (1, 3).

A prevalência de PE na população é elevada, em torno de 25 a 30%. Ocorre preferencialmente em multíparas, com aumento progressivo proporcional à idade. É duas vezes mais comum entre mulheres na pós-menopausa quando comparado ao período da menacme (1, 3, 5). A incidência de malignidade dos pólipos descrita na

literatura é muito variável. Podem-se encontrar nessas lesões hiperplasias e até carcinoma de endométrio. A grande maioria dos pólipos é benigna, não se sabendo ao certo se os pólipos podem sofrer transformação maligna ou se a malignidade seria um diagnóstico diferencial dessas lesões. A incidência de câncer de endométrio associado a pólipos após a menopausa está em torno de 3,5%, com estudos relatando até 12,9% (1, 6, 7, 9).

Existem vários fatores de risco associados ao desenvolvimento de lesões pré-malignas e malignas de pólipos endometriais. Dentre eles, podemos citar a idade avançada, a nuliparidade, a menarca precoce, a menopausa tardia, as condições associadas às dimensões dos pólipos, o uso de tamoxifeno e terapia de reposição hormonal (TRH) e a síndrome metabólica (3). Pólipos com área maior que um terço da cavidade endometrial apresentam um risco aumentado para desenvolver lesões malignas. Além disso, o risco de presença de lesões malignas e pré-malignas entre as mulheres na pós-menopausa aumenta consideravelmente quando há a presença concomitantemente de sangramento uterino disfuncional e lesões polipoides (5, 12).

A obesidade abdominal pode ser considerada como o elemento primordial no desenvolvimento da neoplasia endometrial, porém pode haver também significância nessa associação com hiperglicemia, hipertrigliceridemia, diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS) (9).

Na maioria dos casos, os pólipos endometriais são assintomáticos, o que pode ocorrer em até 80% dos casos, sendo comum seu diagnóstico através de achados ocasionais em exame rotineiros de ultrassonografia pélvica (8). O principal sintoma clínico é o sangramento uterino disfuncional (SUD): sangramento volumoso (menorragia) e/ou prolongado (metrorragia), sendo frequente a associação com dismenorreia. Outra manifestação frequente é a infertilidade, a depender da localização, tamanho e quantidade dos pólipos, que são diagnosticados em aproximadamente 16,5% a 26,5% das mulheres com infertilidade sem causa aparente (1, 3).

A histeroscopia diagnóstica é considerada o melhor exame para diagnosticar pólipos endometriais, pois identifica a localização, as dimensões e a presença de vascularização na superfície das lesões e permite a biópsia dirigida da lesão, apresentando uma convergência de 95,6% entre o método de imagem e o anatomopatológico. Por isso, esse método é superior em relação à ultrassonografia transvaginal, principalmente em mulheres na pós-menopausa (13, 14). Em relação à diferenciação de pólipos e lesões pré-malignas e malignas do endométrio, a

histeroscopia diagnóstica isolada não exclui completamente a existência de atipia celular ou malignidade, podendo ser necessário estudo histopatológico adicional (13).

O diagnóstico histológico dar-se-á através de biópsia às cegas, biópsia guiada por histeroscopia e ressecção histeroscópica. Na biópsia às cegas, o diagnóstico de lesões polipoides é prejudicado devido aos valores de sensibilidade e do valor preditivo negativo serem entre 11% e 46% e entre 7% a 56% respectivamente. Já a biópsia guiada por histeroscopia apresenta a inconveniência de não tratar definitivamente a lesão e de possuir uma baixa sensibilidade para diagnosticar lesões do endométrio pré-malignas ou malignas (1, 14). A ressecção histeroscópica é considerada a técnica de melhor acurácia, pois, além de permitir avaliar histologicamente a lesão, ela consegue tratar os pólipos que apresentam sangramento disfuncional associado. Entretanto, esse método tem uma indicação controversa para os pólipos sem sintomatologia, já que tem o diagnóstico das lesões polipoides como único benefício, pois a possibilidade de malignização dessas lesões em pacientes assintomáticas é pequena (1, 14).

Para a diferenciação entre pólipos e câncer de endométrio é fundamental analisar e interpretar os achados clínicos, ultrassonográficos e histeroscópicos, mas não de forma dissociativa (3,5). Além disso, em casos de mulheres com vários fatores de risco ou que não possam ser submetidas à cirurgia, os estudos imuno-histoquímicos do material obtido de biópsias endometriais poderão prever a probabilidade de malignidade das lesões e auxiliar o tratamento (3).

A importância clínica principal dessa patologia reside não na existência de sintomas, uma vez que a grande maioria é assintomática, mas na possibilidade, embora pequena, de ser uma forma de apresentação de câncer endometrial. Inúmeros estudos avaliam que as lesões polipoides pré-malignas e malignas são mais frequentes em mulheres na pós-menopausa, por isso enfatizamos a necessidade de estudar esse grupo na nossa pesquisa.

Esse estudo teve como objetivo avaliar a frequência da malignidade de pólipos endometriais em mulheres pós-menopausadas do serviço de Histeroscopia do HUAC, descrevendo nos grupos de pacientes com pólipo endometrial benigno e maligno as variáveis: idade da paciente e de menopausa, tempo de pós-menopausa, raça, paridade, presença de sangramento, comorbidades (HAS e DM), uso de terapia de reposição hormonal sistêmica e de tamoxifeno e antecedente oncológico/ginecológico.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo epidemiológico, descritivo e transversal, com amostra obtida por conveniência, englobando todas as pacientes pós-menopausadas, que preenchessem os critérios de seleção, acompanhadas pelo Serviço de Histeroscopia do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), com diagnóstico histeroscópico de pólipos endometriais no período de 01 de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2015. O levantamento de dados foi feito entre os meses de outubro de 2015 e março de 2016, através de informações colhidas no Livro de Registro de Cirurgias do Centro Cirúrgico do HUAC e nos prontuários das pacientes.

Os critérios de inclusão foram: apresentar histeroscopia com diagnóstico de pólipos endometriais; estar na pós-menopausa e possuir resultado do exame anatomopatológico do pólipo endometrial; enquanto os de exclusão foram: não ter coletado material para anatomopatológico durante a histeroscopia; estar na pós-menopausa devido a intervenções cirúrgicas prévias e indisponibilidade de informações completas no prontuário.

Os dados foram tabulados através do programa *Microsoft Office Excel for Mac*, 2010. As pacientes foram divididas em dois grupos, de acordo com o resultado histopatológico: as com achados benignos e as com achados malignos (adenocarcinoma). As variáveis quantitativas (idade da paciente, idade de menopausa, tempo de pós-menopausa e paridade) foram descritas utilizando a média como medida de tendência central e desvio-padrão, como medida de dispersão. Expressamos os resultados em “média (\pm desvio-padrão)”. As variáveis qualitativas (raça, comorbidades, uso de TRH e tamoxifeno, história de câncer ginecológico e sangramento) foram descritas por frequências absoluta e relativa.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUAC sob o cadastro CAAE 45023115.0.0000.5182 e o parecer de número 1.249.301.

RESULTADOS

Foi feita a análise de 352 prontuários, dos quais apenas 89 correspondiam a mulheres que se encontravam na pós-menopausa. Dessas, 31 foram excluídas do estudo devido a informações incompletas no prontuário (paridade, idade de menopausa, raça autodeclarada) e 09 pacientes por não constar no prontuário o resultado do anatomopatológico. Desse modo, a amostra final foi composta por 49 pacientes.

Do total da amostra, 04 (8,1%) pacientes apresentaram adenocarcinoma no anatomopatológico e 45 pacientes (91,8%) apresentaram apenas pólipos endometriais sem atipias (benignos).

Tabela 1. Distribuição das pacientes avaliadas, categorizadas por resultado do histopatológico, quanto às variáveis quantitativas da pesquisa.

Variável	Categoria	Amostra total (n=49)	Benignidade (n=45)	Malignidade (n=4)
Idade	Média ±DP (anos)	60,73 ± 7,77	60,91±7,35	58,75±10,54
Idade de menopausa	Média ± DP(anos)	50,51±2,17	50,68±2,08	48,5±1,8
Tempo de pós-menopausa	Média ± DP (anos)	10,27±7,35	10,27±7,12	10,25±8,84

A paridade média da amostra final das pacientes foi de 3,28 filhos ($\pm 2,45$), com mediana de 3 filhos; sendo a paridade mínima de 0 e a máxima de 10 filhos. O grupo relativo à malignidade teve média de 01 filho ($\pm 1,0$), mediana de 01 filho, mínima de 0 e máxima de 02 filhos, enquanto o grupo com benignidade, apresentou média de 3,48 filhos ($\pm 2,44$), mediana de 3 filhos, mínimo de 0 e máximo de 10 pacientes.

A raça autodeclarada entre as pacientes da amostra final foi de 28 (57,1%) brancas e 21 (42,86%) não brancas. Dentre as pacientes com malignidade, 03 (75%) se autodeclararam brancas e apenas 01 (25%) não branca. Dentre aquelas com histopatológico benigno, 25 (55,5%) eram brancas e 20 (44,5%) não brancas.

Dez pacientes apresentaram DM, todas elas com pólipos benignos, correspondendo a 20,4% da amostra final e 22,0% do grupo de benignidade. Hipertensão arterial foi relatada por 27 pacientes (55,1% do total), sendo 26 com pólipos benignos (57,7% do grupo correspondente) e 01 com biópsia com adenocarcinoma (25% do grupo respectivo).

O uso de terapia de reposição hormonal e de tamoxifeno e a história de câncer de mama foram relatados por apenas uma paciente, sendo esta apenas no grupo de pólipos benignos.

O único sinal/sintoma relatado foi de sangramento pós-menopausa. Apenas 06 (12,2%) pacientes informaram essa queixa, sendo 05 delas no grupo de pólipos benignos (11,1% deste grupo) e 01 no maligno (correspondendo a 25% deste).

DISCUSSÃO

Em nosso estudo encontramos uma taxa de malignidade dos pólipos de 8,16% entre as mulheres menopausadas, valor esse acima da incidência geralmente relatada

pela literatura (em torno de 3,5%). Entretanto, alguns estudos encontraram valores mais elevados, por exemplo: 12,9%. Todas essas pacientes apresentaram, ao anatomopatológico, adenocarcinoma, condizendo com as informações da literatura, que mostram ser esse o tipo histológico mais comum (3, 9).

Ao avaliar a idade de diagnóstico das pacientes, encontramos uma divergência com a literatura, segundo a qual era esperado idade superior para as pacientes com malignidade se comparado àquelas com polipose benigna. Encontramos uma idade média de 58,75 anos entre o grupo de malignidade e 60,91 anos entre o grupo de benignidade. Acreditamos que essa divergência possa ser explicada pelo pequeno número de pacientes com câncer e pelo fato da presença de sintomas ser maior nas pacientes com malignidade (25% x 11,11%), o que pode representar um viés, pois pacientes menopausadas com sangramento vaginal são mais extensivamente investigadas, aumentando o número de pacientes diagnosticadas com malignidade. (1).

Nossos resultados também divergiram do que esperávamos quanto à média da idade de menopausa das pacientes, pois foi menor entre aquelas com câncer que entre aquelas com pólipos benignos (48,5anos x 50,68 anos). Quanto ao tempo de pós-menopausa a média foi praticamente igual entre os grupos (10,25 para malignos x 10,27 para benignos). Esses dados vão ao encontro de outros estudos que ao analisarem essas variáveis não encontram relevância estatística, como fatores de risco para malignidade de pólipos endometriais na pós-menopausa (1, 15).

Ao compararmos a paridade encontramos um valor médio menor no grupo de malignos que no grupo de benignos (1 filho x 3,48 filhos), concordante com a literatura. Inicialmente podemos pensar que esse dado se dá em razão de, quanto menor o número de filhos, maior o tempo de exposição endometrial à ação proliferativa estrogênica. Entretanto, acreditamos que esse achado deve ser analisado com cautela, pois essa pequena diferença pode ser resultante da diversidade comportamental e cultural entre os grupos (13, 15).

A porcentagem de pacientes que se autodeclararam brancas foi maior nas pacientes com malignidade do que nas com benignidade (75% x 55,5%), o que condiz com as referências que citam a cor branca como fator de risco. Entretanto, mais uma vez, achamos delicado fazer essa avaliação no nosso estudo, tanto por termos utilizado como critério a autopercepção da paciente (critério bastante subjetivo) quanto pela elevada miscigenação da população brasileira (8, 15).

Quanto às comorbidades avaliadas, a prevalência foi maior entre o grupo de histopatológico benigno, tanto para diabetes (22% x 0%) quanto para hipertensão (57,7% x 25%). Essas condições, que inicialmente listamos como fatores de risco, aparentemente não desempenham papel decisivo na fisiopatologia de pólipos malignos. Alguns estudos sugerem, na verdade, que não existe uma associação independente entre esses fatores e a malignização de pólipos. Ocorreria então um viés de seleção devido à idade das pacientes (1, 14, 15).

O uso de terapia de reposição hormonal e a história de câncer de mama (e consequente uso de Tamoxifeno) foram relatados por apenas uma paciente do grupo de pólipos benignos. Não é possível, portanto, aferir significados para essas variáveis pelo número ser muito reduzido e sem relação com o grupo de malignidade.

A presença de sangramento entre as pacientes que participaram da nossa pesquisa foi significativamente maior nas naquelas com histopatológico de câncer (25% x 11,11%), assim como relatado pelas referências. Segundo diversos autores, a presença de sangramento foi a variável mais fidedigna (12, 13, 15, 16).

CONCLUSÃO

Através desse estudo pudemos concluir que a frequência de malignidade em pólipos endometriais na pós-menopausa, igual a 8,16%, é correspondente ao encontrado na literatura, sugerindo que a investigação diagnóstica nesses casos deve ser mais valorizada. Dentre as variáveis relatadas como fatores de risco para malignização, apenas dados percentuais referentes a sangramento vaginal, paridade e raça corroboraram com resultados da literatura, enquanto que o uso de terapia hormonal/tamoxifeno e história de câncer ginecológico não foram considerados relevantes, visto a ausência dessas condições no grupo de malignidade. Há necessidade de novas pesquisas com maior número de pacientes para validar e ampliar as percepções e abordagens sobre os fatores de risco dessa patologia, contribuindo para redução da lacuna entre teoria e prática.

REFERÊNCIAS

1. Azevedo JMR. Avaliação da taxa de malignidade de pólipos endometriais e dos fatores de risco associados. Porto Alegre. Dissertação [Pós-Graduação em Medicina] - Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2013.
2. Elfayomy AK, Habib FA, Alkabalawy MA. Role of hysteroscopy in the detection of endometrial pathologies in women presenting with postmenopausal bleeding and

- thickened endometrium. *Archives of gynecology and obstetrics* [periódicos na internet]. 2012 Mar [acessado em 04 abr 2015]; 285(3):839-43. Disponível em: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00404-011-2068-6>.
3. Dias DS, Dias FN, Dias R, Nahás Neto J, Nahás EA. Pólipos endometriais e seu risco de malignização: aspectos epidemiológicos, clínicos e imunoistoquímicos. *Femina* [periódicos na internet]. 2013 jan/fev [acesso em: 04 abr 2015]:33-8. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2013/v41n1/a3778.pdf>.
 4. Peres, G. Investigação da evolução dos pólipos endometriais em câncer de endométrio. Botucatu. Dissertação. [Mestrado em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia] - Universidade Estadual Paulista; 2015.
 5. Campaner AB, Carvalho SD, Lima SM, Santos RE, Galvão MA, Ribeiro PA et al. Avaliação histológica de pólipos endometriais em mulheres após a menopausa e correlação com risco de malignização. *Rev Bras Ginecol Obstet* [periódicos na internet]. 2006 Jan [acessado em: 04 abr 2015]; 28(1):18-23. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v28n1/29589.pdf>.
 6. Machtinger R, Korach J, Padoa A, Fridman E, Zolti M, Segal J et al. Transvaginal ultrasound and diagnostic hysteroscopy as a predictor of endometrial polyps: risk factors for premalignancy and malignancy. *International Journal of Gynecological Cancer* [periódicos na internet]. 2005 Mar [acessado em 04 abr 2015]; 15(2):325-8. Disponível em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.15251438.2005.15224.x/pdf>.
 7. Uglietti A, Mazzei C, Deminico N, Somigliana E, Vercellini P, Fedele L. Endometrial polyps detected at ultrasound and rate of malignancy. *Archives of gynecology and obstetrics* [periódicos na internet]. 2014 Apr [acessado em 05/04/2015]; 289(4):839-43. Disponível em: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00404-013-3037-z>
 8. Dias DS. Avaliação histeroscópica e imuno-histoquímica dos pólipos endometriais. Botucatu. Tese [Doutorado em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia] - Universidade Estadual Paulista; 2012.
 9. Bueloni-Dias, FS. Avaliação dos fatores preditivos dos pólipos endometriais em mulheres na pós-menopausa. Botucatu. Dissertação [Mestrado em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia] - Universidade Estadual Paulista; 2014.
 10. Borges PTG. Correlação ultrassonográfica e histeroscópica no diagnóstico de pólipos endometriais em mulheres na pós-menopausa. Botucatu. Dissertação [Mestrado em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia] - Universidade Estadual Paulista; 2010.
 11. Xuebing P, TinChiu L, Enlan X, Jing L, Xiaowu H. Is endometrial polyp formation associated with increased expression of vascular endothelial growth factor and transforming growth factor-beta1?. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [periódicos na internet]. 2011 Nov [acessado em 05 abr 2015]; 159(1):198-203. Disponível em <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211511003940>.

12. Wethington SL, Herzog TJ, Burke WM, Sun X, Lerner JP, Lewin SN et al. Risk and predictors of malignancy in women with endometrial polyps. *Annals of surgical oncology* [periódicos na internet]. 2011 Dez [acessado em: 10 mar. 2016]; 18(13): 3819-23. Disponível em <http://link.springer.com/article/10.1245/s10434-011-1815-z>.
13. Lenci MA, Nascimento VA, Grandini AB, Fahmy WM, Depes DD, Baracat FF et al. Lesões precursoras e câncer em pólipos do endométrio de pacientes submetidas à polipectomia histeroscópica. *Einstein (São Paulo)* [periódicos na internet]. 2014 Mar [acessado em 04 abr. 2015]; 12(1):16-21. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S167945082014000100005&script=sci_abstract&lng=pt.
14. Costa-Paiva L, Godoy Jr CE, Antunes Jr A, Caseiro JD, Arthuso M, Pinto-Neto AM. Risk of malignancy in endometrial polyps in premenopausal and postmenopausal women according to clinicopathologic characteristics. *Menopause* [periódicos na internet]. 2011 Dez [acessado em: 10 mar. 2016];18(12):1278-82. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21926931>.
15. Miranda SMN, Gomes MT, Silva IDCG, Girão MJBC. Pólipos endometriais: aspectos clínicos, epidemiológicos e pesquisa de polimorfismos. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [periódicos na internet]. 2010 Jul [acessado em 22 abr 2016]; 32(7): 327-333. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010072032010000700004.
16. Nappi L, Indraccolo U, Sardo AD, Gentile G, Palombino K, Castaldi MA et al. Are diabetes, hypertension, and obesity independent risk factors for endometrial polyps?. *Journal of minimally invasive gynecology* [periódicos na internet]. 2009 Mar [acessado em 21 abr 2016]; 16(2):157-62. Disponível em: [http://www.jmig.org/article/S1553-4650\(08\)01127-8/full](http://www.jmig.org/article/S1553-4650(08)01127-8/full)

Recebido: maio / 2016

Aceito: julho / 2016