

ISSN 1516-7534

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

Revista de Ciências da Saúde

São Luís
2010



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

Prof. Dr. Natalino Salgado Filho
Reitor

Prof. Dr. Antônio José Silva Oliveira
Vice-Reitor

Prof. Dr. Fernando Carvalho
Pró-Reitor de Pesquisa e Pós-Graduação

Prof^a Ms. Elizabeth Barcelos de Sousa Barroqueiro
Diretora do Centro de Ciências Biológicas da Saúde

REVISTA DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - Rev. Ciência
Saúde (Publicação do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universi-
dade Federal do Maranhão). São Luis, 2010.

2010 - v. 12; n. 2

ISSN 1516-7534

1. Ciências da Saúde - Periódico.

CDD 616
CDU 616. (05)



REVISTA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
REVISTA OFICIAL DO CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
E DA SAÚDE (CCBS)

EDITORA-CHEFE

Profa. Dra. Flávia Raquel F. Nascimento
Universidade Federal do Maranhão

EDITORES ASSOCIADOS

Prof. Dr. Cláudia Maria Coelho Alves (Odontologia)
Prof. Dr. Elba Gomide Mochel (Enfermagem)
Prof. Dr. Flávia Maria M. Amaral (Farmácia)
Prof. Dr. Ivan Figueiredo (Medicina)
Prof. Dr. José Macário Rebelo (Biologia)
Profa. Dra. Marilene de Oliveira R. Borges (Ciências Fisiológicas)
Prof. Dr. Valério Monteiro Neto (Patologia)
Prof. Dr. Vinícius Nina (Medicina)

CONSELHO EDITORIAL

Profa. Dra. Ana Vitória Imbronito (APCD/SP)	Prof. Dr. Lino João da Costa (UFPB)
Prof. Dr. Antonio Carlos Bombana (USP/SP)	Profa. Dra. Maristela Gomes da Cunha (UFPA)
Prof. Dr. Antônio Carlos L. de Castro (UFMA)	Profa. Dra. Maria Nilce S. Ribeiro (UFMA)
Prof. Dr. Antônio Carlos Romão Borges (UFMA)	Prof. Dr. Richardt Landgraff (UNIFESP)
Prof. Dr. Alexandre de Castro Keller (UNIFESP)	Prof. Dr. Rodivan Braz da Silva (UPE)
Profa. Dra. Cecília Cláudia C. Ribeiro (UFMA)	Profa. Dra. Rosane Nassar M. Guerra (UFMA)
Prof. Dr. Emanuel Sávio de Souza Andrade (UPE)	Profa. Dra. Roseana de Almeida Freitas (UFRN)
Prof. Dr. Florentino Assenço Filho (UFMA)	Profa. Dra. Silma Regina Pereira (UFMA)
Prof. Dr. José Guilherme Soares Maia (UFPA)	Profa. Dra. Thelma Leite de Araujo (UFCE)

PRODUÇÃO GRÁFICA

Imprensa Universitária (UFMA)

DISTRIBUIÇÃO

Biblioteca Central da UFMA

NORMALIZAÇÃO E DIAGRAMAÇÃO

André Jorge Silva Fonsêca

TIRAGEM

400 exemplares

A Revista de Ciências da Saúde é a publicação oficial do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS) da UFMA e tem por objetivo a divulgação de trabalhos originais produzidos nas áreas de Ciências Biológicas e Ciências da Saúde, por pesquisadores desta Instituição e de outras congêneres.

A publicação da revista é semestral e os exemplares são distribuídos gratuitamente aos autores dos artigos, departamentos, coordenações de cursos de graduação e pós-graduação, aos demais centros da UFMA e a bibliotecas de Universidades e Institutos de pesquisa do Brasil.

Atualmente a Revista do CCBS é classificada pela CAPES como qualis B5 e os trabalhos são avaliados por consultores *ad hoc* da UFMA e de outras instituições de ensino e pesquisa do Brasil.

Os conceitos e idéias emitidos nos artigos da Revista de Ciências da Saúde são de inteira responsabilidade dos seus autores.

EDITORIAL

Após uma década de existência, a RCS tem se consolidado como um veículo respeitado de divulgação dos trabalhos executados na UFMA. O Corpo Editorial tem trabalhado arduamente no sentido de diminuir o tempo entre o recebimento dos artigos e a publicação final. A submissão dos artigos tem sido feita exclusivamente via correio eletrônico, o que, além de ser mais econômico, é mais prático e torna mais ágil o processo. Além disso, esforços têm sido grandes no sentido de incrementar a distribuição virtual e impressa da RCS.

Neste fascículo, os leitores irão encontrar dez artigos que versam sobre diferentes assuntos. Inicialmente, o grupo de produtos naturais da UFMA apresenta alguns de seus resultados sobre a prospecção de diferentes espécies vegetais abordando seus aspectos morfológicos, toxicológicos e biológicos. Há também artigos avaliando o conhecimento de técnicos de enfermagem sobre o controle de infecção na UTI e de graduandos em enfermagem sobre DSTs. As causas de morte feminina, bem como, aspectos importantes sobre osteoporose também foram discutidos. Diferentes abordagens em relação à cavidade oral foram feitas em quatro artigos. Um deles apresentou a prevalência de bactérias cariogênicas em crianças de escolas públicas e particulares. Uma revisão sobre os biomarcadores presentes na saliva sugere que este fluido biológico é um importante fonte de informações para exames de rotina, em especial nas crianças. Finalmente foi feita uma abordagem sobre a doença periodontal em pacientes portadores de hepatite e leucemia.

Agradecemos aos autores que sempre confiaram seus artigos à RCS. Esperamos receber cada vez mais artigos para manter a média de dez artigos por fascículo e também aumentar o número de fascículos em cada volume. Contamos com os leitores para a divulgação da RCS e seus artigos junto a outros pesquisadores.

Boa leitura a todos!

Prof^a. Dra. Flávia Raquel Fernandes do Nascimento
Editora da RCS

Revista do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde

**CIÊNCIAS AQUÁTICAS
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
EDUCAÇÃO FÍSICA
ENFERMAGEM
FARMÁCIA
MEDICINA
NUTRIÇÃO
ODONTOLOGIA**



SUMÁRIO



Estudo Farmacobotânico das folhas de <i>Borreria verticillata</i> (L.) G. Mey. (Rubiaceae).....	84
AGUIAR, LS; ANDRADE, FFR; SILVA, LAC; SILVA, MCP; RODRIGUES, KAF; AMARAL, FMM; COUTINHO-MORAES, DF.	
Avaliação Bioquímica e toxicológica do extrato dos frutos de <i>Euterpe oleracea</i> Martius (AÇAÍ).....	91
BARCELLOS, PS; SILVA, TA; CHAGAS, DC; NASCIMENTO, FRF; GUERRA, RN M; BARROQUEIRO, ESB.	
<i>Arrabidaea chica</i> Verlot, um potencial terapêutico em estudo.....	97
CARTAGENES, MSS; AMARAL, FMM; PESSOA, DLR; ABREU, IC; SILVA, SN; BOR- GES, ACR; BORGES, MOR; MEDEIROS, IA.	
Controle de infecção em UTI: Avaliando o conhecimento de técnicos de enfermagem.....	103
MARTINI, AM; AMATE, EM; FONTENELE JÚNIOR, JCA; MOCHEL, EG.	
Conhecimento sobre doenças sexualmente transmissíveis por graduandos em enfermagem de uma insti- tuição de ensino superior em São Luís, Maranhão, Brasil.....	110
MARTINI, AM; COSTA, TS; AMATE, EM; FONTENELE JR, JCA; MENDONÇA, IPAS; MOCHEL, EG.	
Caracterização da morte feminina em 2005, São Luís – MA.....	116
QUEIROZ, LLC; SILVA, MF; LIMA, SM; CADILHE, CMP; GALVÃO, AP; CHEIN, MBC; BRITO, LMO.	
Exercício físico, densidade mineral óssea e osteoporose.....	122
RIBEIRO, AC; BARBOSA, RR; VASCONCELOS, JW.	
Prevalência de <i>Streptococcus mutans</i> e <i>S. sobrinus</i> em crianças de escolas públicas e particulares de São Luís - MA.....	129
BATISTA, JE; BATISTA, CE; BATISTA FILHO, JE.	
Biomarcadores imunológicos da saliva.....	136
OLIVEIRA JÚNIOR, JJ; GUERRA, RNM.	
Alterações periodontais em pacientes portadores de hepatite.....	146
SILVA, LFG; LIMA, MVV; PEREIRA, ALA; PEREIRA, AFV; LOPES, FF; ALVES, CMC.	
Recomendações para o tratamento periodontal no paciente leucêmico: Revisão de Literatura.....	151
RABELO Jr., PMS; VELOSO, SAR; PEREIRA, ALA; PEREIRA, AFV; LOPES, FF; ALVES, CMC.	
Normas para publicação.....	156

ESTUDO FARMACOBOTÂNICO DAS FOLHAS DE *BORRERIA*
VERTICILLATA (L.) G. MEY. (RUBIACEAE)

AGUIAR, Laudimar dos Santos¹
ANDRADE, Fátima Fabíola Rosa de²
SILVA, Luecyia Alves de Carvalho²
SILVA, Mayara Cristina Pinto da²
RODRIGUES, Klinger Antonio da Franca¹
AMARAL, Flavia Maria Mendonça do³
COUTINHO-MORAES, Denise Fernandes^{3*}

Resumo: *Borreria verticillata* (L.) G. Mey. (Rubiaceae) é uma erva daninha popularmente conhecida como vassourinha de botão, cordão de frade, erva-botão dentre outras denominações. Na prática popular, é utilizada principalmente como anti-inflamatória, antibacteriana e analgésica. Este trabalho foi desenvolvido com objetivo de realizar estudo farmacobotânico das folhas de *B. verticillata*, através da determinação de características morfo-anatômicas, visando fornecer subsídios à sua caracterização e identificação. Para a morfologia externa, foram analisadas amostras frescas com auxílio de estereomicroscópio e observações de campo. Para estudo anatômico, foram realizadas secções transversais e paradérmicas na lâmina foliar, seguindo coloração com azul de Astra e fucsina básica. As folhas desta espécie são simples, verticiladas, lanceoladas a lineares, margem inteira, ápice agudo, base cuneata, algumas apresentando pêlos longos e ásperos na face inferior da nervura principal. A lâmina foliar é anfiestomática, com estômatos do tipo paracítico; o mesófilo é dorsiventral, com cavidades secretoras e idioblastos cristalíferos. Estas características permitem estabelecer parâmetros que possibilitam a caracterização das folhas de *Borreria verticillata*.

Descritores: *Borreria verticillata*; Rubiaceae; Anatomia; Morfologia.

Abstract: *Pharmacobotanical study of the leaves of Borreria verticillata* (L.) G. Mey. (Rubiaceae). *Borreria verticillata* (L.) G. Mey. (Rubiaceae) is an herbaceous weed plant, popularly known as ‘vassourinha de botão’, ‘cordão de frade’, ‘erva-botão’, among others. In folk medicine, it is mostly used as anti inflammatory, antibacterial and analgesic. The aim of this work was to determinate the morphoanatomical features of *B. verticillata*’ leaves for characterization and identification purposes. The study of external morphology was carried out with fresh samples with stereomicroscope complemented by field observations. Anatomic study was done by transversal and paradermic sections that were stained with astrablue and basic fuchsin. The leaves of this species are simple, whorled, lanceolate to linear, margin entire, acute at the apex, straight at the base and some have long and rough hairs on the abaxial surface of the midrib. The blade leaves are amphistomatic with stomata of the paracytic type; mesophyll is dorsiventral with secretory cavities and crystalliferous idioblastics. These features allowed the establishment of parameters for characterization of the leaves of *Borreria verticillata*.

Descriptors: *Borreria verticillata*; Rubiaceae; Anatomy; Morphology.

INTRODUÇÃO

A família Rubiaceae compreende cerca de 650 gêneros e 13.000 espécies, sendo considerada a maior família da ordem Gentianales¹⁸. Distribui-se principalmente em regiões tropicais e subtropicais, podendo atingir regiões temperadas e frias da Europa e do norte do Canadá²¹. Bremer⁴ et al. (1999) estabeleceram que a família Rubiaceae apresenta três subfamílias: Rubioideae, Cinchonoideae e Ixoroideae.

Rubiaceae destaca-se por apresenta espécies

de importância econômica, como as de interesse alimentício (*Coffea arabica* L. e *Genipa americana* L), ornamentais (*Gardenia* spp., *Ixora* spp. e *Mussaenda* spp.) e as empregadas na indústria farmacêutica, como *Cinchona pubescens*, produtora do alcalóide quinina, utilizado como antimalárico⁵.

O gênero *Borreria* pertence à subfamília Rubioideae e apresenta cerca de 100 espécies, distribuídas em regiões tropicais e subtropicais da América, África, Ásia e Oceania, apresentando maior diversidade no planalto brasileiro²⁶.

¹ Graduando em Farmácia, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil.

² Mestranda do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da UFMA.

³ Docente do Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Maranhão.

Borreria verticillata (L.) G. Mey, cujo basônimo é *Spermacoce verticillata* L., nome ainda aceito para a espécie, compreende uma erva rasteira, daninha, perene, ereta, conhecida popularmente por vassourinha de botão, cordão de frade, erva-botão, erva de lagarto, poaia, falsa-poaia, perpétua do mato, poaia-rosário, poaia-comprida, poaia-preta dentre outras denominações²⁴. Na prática popular, é empregada para várias finalidades terapêuticas, destacando-se ações anti-inflamatória, analgésica e antipirética²⁸.

Estudos químicos realizados com a espécie vegetal revelaram a presença de alcaloides indólicos e bis-indólicos^{2,6,20,13} e iridóides^{22,28}. Maynard¹³ et al. (1980) isolaram das folhas de *B. verticillata* um alcalóide, que recebeu o nome de borreverina, com ação antibacteriana. Peixoto Neto¹⁷ et al. (2002) demonstraram que o extrato metanólico da raiz de *B. verticillata* apresenta atividade antibacteriana contra seis linhagens diferentes de *Pseudomonas aeruginosa*.

Visando contribuir com o conhecimento farmacobotânico de espécies da flora brasileira, fornecendo parâmetros para testes de autenticidade, este trabalho foi elaborado com objetivo de realizar estudo morfo-anatômico (macroscópico e microscópico) das folhas de *Borreria verticillata* (L.) G. Mey.

MATERIAL E MÉTODOS

Coleta e identificação botânica

A coleta do material botânico foi realizada no Campus do Bacanga da Universidade Federal do Maranhão, São Luís-MA, em novembro de 2008. Uma parte do material foi herborizada, seguindo metodologia descrita por Forman, Bridson⁷ (1989). O material coletado foi identificado no Herbário Ático Seabra (HSL) da Universidade Federal do Maranhão, onde encontra-se registrado sob o número 0350.

Estudo morfológico

Foram analisados caracteres da morfologia foliar relacionados à composição, filotaxia, tamanho, cor, consistência, contorno, ápice, base, mar-

gem, venação e superfície da lâmina foliar²⁷. As amostras foram analisadas com auxílio de estereomicroscópio.

Estudo Anatômico

A descrição anatômica da espécie em estudo foi realizada em folhas adultas a partir de secções transversais da região mediana da lâmina foliar, incluindo a nervura central. Estes cortes foram realizados à mão livre, com auxílio de lâminas cortantes e utilizando isopor como suporte. Após a confecção dos cortes, estes foram clarificados em solução de hipoclorito de sódio 50%, em seguida lavados com água destilada, corados com azul de astra e fucsina básica e montados entre lâmina e lamínula com glicerina 50%, seguindo técnica de Kraus, Arduin¹¹ (1997), com modificações.

Para o estudo das epidermes e seus anexos, foram efetuadas secções paradérmicas, à mão livre, das duas faces da epiderme. Estas secções foram clarificadas com solução de hipoclorito de sódio e coradas com azul de astra¹¹.

As descrições e fotomicrografias foram realizadas em microscópio óptico Olympus CH30, acoplado câmera fotográfica digital.

RESULTADOS

Borreria verticillata (L.) G. Mey, in *Prim. Fl. Esseq.* 83.1818

Sinonímia científica. *Spermacoce verticillata* L.; *Borreria oligodonta* Steyerem; *Borreria podocephala* D.C.

Descrição morfológica. As folhas são simples, sésseis e verticiladas. A lâmina foliar tem 0,4-0,6 x 2,1-23,6 cm, com consistência membranácea, contorno lanceolado a linear, ápice agudo, base simétrica e cuneata, margem inteira, nervação primária peninérvia, nervação secundária do tipo eucamptodódroma a acródroma, face ventral verde-escura, opaca, glabra, e lisa e face dorsal verde-clara, opaca e, em algumas folhas, áspera pela presença de pêlos longos, ásperos, grossos e de coloração verde, localizados no terço inferior da face dorsal na região da nervura principal (Figura 1).



Figura 1 - Aspecto geral do ramo florido de *Borreria verticillata* (L.) G. Mey. Barra: 3 cm.

Descrição anatômica. Em vista frontal, a epiderme da lâmina foliar, na face adaxial, apresenta células epidérmicas com paredes anticlinais retas e formato poliédrico, tendo algumas paredes levemente onduladas. Na face abaxial, as células epidérmicas apresentam paredes anticlinais sinuosas e são ligeiramente menores do que as da face adaxial. São encontrados estômatos do tipo paracítico nas duas faces da epiderme, caracterizando esta folha como anfiestomática. Apresenta cutícula levemente estriada (Figuras 2A e 2B).

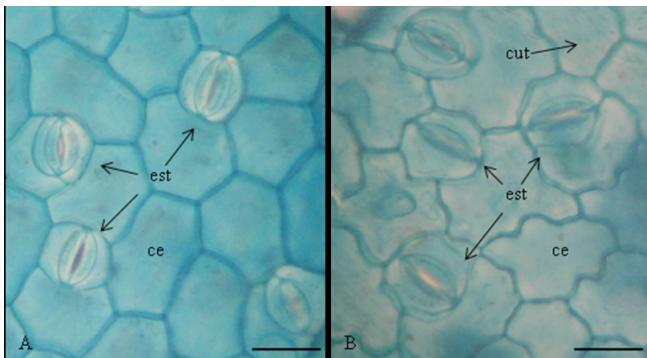


Figura 2 - Vista frontal da epiderme da lâmina foliar. A - face adaxial, células epidérmicas com paredes retas; B - face abaxial, paredes sinuosas. Legendas: célula epidérmica (ce); estômato (est); cutícula estriada (cut); Barra: 30 µm.

Em secção transversal, a epiderme apresenta-se uniestratificada, evidenciando cutícula espessa. O mesofilo é dorsiventral, apresentando duas camadas de tecido paliçádico e tecido esponjoso composto por 4-5 séries. Disperso no mesofilo são

encontradas células secretoras, frequentemente com formato ovalado e idioblastos com ráfides de oxalato de cálcio, com formato elíptico, sendo estes frequentemente encontrados juntos à face adaxial da epiderme (Figuras 3A e 3C). Ao longo do mesofilo, são observados feixes vasculares colaterais (Figura 3B).

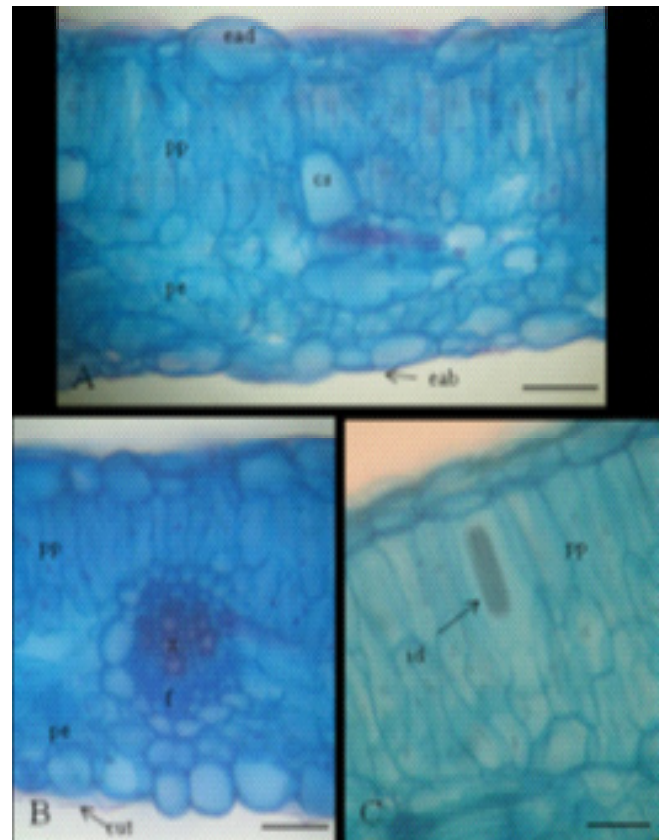


Figura 3 - Secção transversal da lâmina foliar. A - mesofilo dorsiventral, com cavidade secretora. Barra 200 µm; B - mesofilo com feixes colateral. Barra 200 µm; C - Detalhe do idioblasto com ráfide de oxalato de cálcio no parênquima paliçádico. Barra 40 µm. Legendas: epiderme face adaxial (ead); epiderme face abaxial (eab); parênquima paliçádico (pp); parênquima esponjoso (pe); xilema (x); floema (f); cutícula (cut); idioblasto com ráfides de oxalato de cálcio (id).

A nervura central, em secção transversal, apresenta formato côncavo-convexo, com a convexidade voltada para a face abaxial. Nesta região, a epiderme mantém-se uniestratificada. Junto à epiderme, na face abaxial, observando uma camada de colênquima anelar, seguido por parênquima fundamental. Na face adaxial, após a epiderme, são observadas apenas poucas células de parênquima comum. Na região central, há um único feixe vascular do tipo colateral, levemente curvo. Podem ser

observadas estruturas secretoras na nervura central (Figuras 4A e 4B). Em algumas folhas, na região abaxial da epiderme ao nível da região da nervura central, foram observadas tricomas tectores unicelulares longos (também visualizados macroscopicamente) apresentando um pedestal proeminente pluricelular e plurisseriado. (Figuras 4C e 4D).

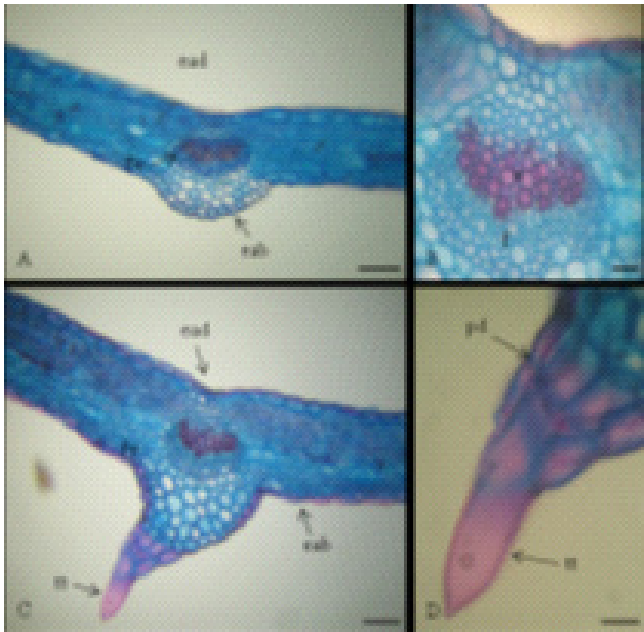


Figura 4 - Secção transversal da lâmina foliar ao nível da nervura principal. A – Aspecto geral da nervura principal. Barra 300 µm; B – detalhe do feixe vascular colateral da nervura principal. Barra 150 µm; C – Aspecto geral da nervura principal, evidenciando tricoma tector. Barra 300 µm; D – Detalhe do tricoma tector, evidenciando pedestal. Barra 40 µm; Legendas: epiderme face adaxial (ead); epiderme face abaxial (eab); feixe vascular (fv); xilema (x); floema(f); tricoma tector (tt); pedestal pluricelular (pd).

DISCUSSÃO

A descrição botânica, que inclui a determinação de parâmetros macroscópicos e microscópicos, constitui uma ferramenta importante para atestar a autenticidade de matérias-primas vegetais, evitando falsificações ou coletas equivocadas, sendo, portanto, um dos requisitos exigidos pela legislação RDC nº14/2010 ANVISA-MS (BRASIL³, 2010), que regulamenta o registro de fitoterápicos no Brasil.

Borreria verticillata (L.) G. Mey é uma espécie que apresenta folhas com características morfológicas marcantes que podem ser empregadas no

seu processo de identificação, como lâmina foliar lanceolada a linear, pequenas, sésseis, membranáceas, com nervação impressa na face adaxial e proeminente na abaxial, sendo do tipo penínervia.

Segundo muitos autores, estômatos do tipo paracíticos e células epidérmicas com parede anticlinais retas constituem um caráter comum às espécies da família Rubiaceae^{10, 25, 30}. Nas folhas de *Borreria verticillata* foram observados estômatos desse tipo; no entanto, as células epidérmicas só apresentaram paredes anticlinais retas na face adaxial, sendo sinuosas na face abaxial, contrariando a observação desses autores. Vieira³¹ (1988) já demonstrou a presença de paredes anticlinais sinuosas na epiderme da espécie *Tocoyena bullata*, pertencente à família Rubiaceae.

De acordo com Isanogle⁹ (1944), folhas encontradas em ambientes de sombra apresentam epiderme com paredes anticlinais sinuosas, mas Vieira³⁰ et al. (1992) já observaram paredes retas nas células epidérmicas em exemplares de sombra de espécies do gênero *Psychotria* (Rubiaceae). Dessa forma, deve-se inferir que outro fator, além da incidência de luz deve influenciar na presença desta característica; o que deve ocorrer com a espécie em questão, cujos exemplares estudados foram coletados em áreas de sol.

A presença de tricomas para espécies de Rubiaceae foi descrito por diversos autores^{5, 15, 23, 31}. Para *Borreria verticillata*, foram observados tricomas tectores na face abaxial ao nível da nervura central de algumas folhas, não sendo uma característica comum a todas as amostras analisadas, podendo-se caracterizá-la como rara. Estes tricomas são visualizados macroscopicamente, conferindo às folhas que os possuem, superfície áspera. Tricomas deste tipo não foram descritos anteriormente para esta família.

O mesofilo de *B. verticillata* é do tipo dorsiventral, em concordância com o padrão da família Rubiaceae¹⁴. Dispersas no mesofilo, são encontradas cavidades secretoras, já descritas em algumas espécies de Rubiaceae, como *Uncaria tomentosa* e *Uncaria guianensis*⁸ e *Rustia formosa*²⁹. A diferença dessas estruturas é que para a espécie em estudo, estas apresentam-se na forma de célu-

las secretoras e nas outras espécies já estudadas da família Rubiaceae, as estruturas secretoras caracterizam-se por serem bolsas. Cavidades secretoras são consideradas importantes características anatômicas, possibilitando a identificação de espécies vegetais e a sua relação com outras famílias¹.

Idioblastos contendo ráfides de oxalato de cálcio, observados, na espécie em estudo, já foram relatados para diversas espécies de Rubiaceae^{12, 16, 31}. Gattuso⁸ et al. (2004) identificaram nas folhas de *Uncaria tomentosa* e *Uncaria guianensis* apenas idioblastos contendo areia cristalífera, com aspecto de microcristais, não coincidindo com a descrição dos idioblastos observados em *B. verticillata* que apresentaram ráfides de oxalato de cálcio. Pereira¹⁹ et al. (2003) também identificaram ráfides nas folhas de *Palicourea longepedunculata*, espécie pertencente à família Rubiaceae. Idioblastos contendo drusas de oxalato de cálcio foram identificados nas folhas de *Tocoyena formosa*⁵ e *Tocoyena bullata*³¹. Estes idioblastos também não foram identificados na espécie estudada.

Na espécie em estudo, a nervura central apresenta um único feixe vascular colateral levemente curvo, sem bainha fibrosa. Apesar da constância do padrão colateral dos feixes vasculares em Rubiaceae, existem variações do aspecto do feixe dentro da família. Em *Palicourea longepedunculata*, espécie pertencente a essa família, o feixe da nervura central apresenta-se em forma de arco¹⁹ e em *Uncaria tomentosa*, levemente curvado, com bainha esclerenquimática⁸.

CONCLUSÕES

O estudo farmacobotânico das folhas de *Borreria verticillata* (L.) G. Mey mostraram características morfo-anatômicas importantes, como: contorno lanceolado a linear, estômatos paracíticos nas duas faces da epiderme, mesófilo dorsiventral com células secretoras e idioblastos contendo ráfides de oxalato de cálcio. Estas características, em conjunto, podem ser utilizadas, com segurança, no processo de identificação dessa espécie, contribuindo com a sua padronização e evitando confusão com outras espécies de interesse medicinal.

Para garantir seu uso seguro e eficaz é necessário, ainda, o desenvolvimento de estudos farmacológicos e toxicológicos.

REFERÊNCIAS

1. Apezato-da-Glória B, Carmello-Guerreiro SM. Anatomia vegetal. 2º ed. Viçosa: Ed. UFV; 2006.
2. Baldé AM, Pieters LA, Gergely A, Wray V, Claeys, M, Vlietinck AJ. Spermaceine, a bis-indole alkaloid from *Borreria verticillata*. *Phytochemistry* 1991; 30(3): 997-1000.
3. Brasil. RDC nº14 de 31 de março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos, Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília 2010: 63:85-87.
4. Bremer B, Jansen RK, Oxelman B, Backlund M, Lantz H, Kim KJ. More characters and more taxa for a robust phylogeny - case study from the coffee family (Rubiaceae). *Syst Biol* 1999; 48: 413-435.
5. Coelho VP de M, Agra M de F, Barbosa, MR de V. Estudos das folhas de *Tocoyena formosa* (Cham. & Schltdl) K. Schum (Rubiaceae). *Rev Bras Farmacog* 2006; 16(2):170-177.
6. Ferreira MA, Sliwowski JK. Chemical study of alkaloids in *Borreria verticillata* (L) GFW Meyer. *J Nat Prod*, 1978; 41(6):455-465.
7. Forman L, Bridson D. The herbarium handbook. Kew (Reino Unido): Royal Botanic Gardens; 1989.
8. Gattuso M., Sapiou D, Gattuso S, Pereyra EL. Morphoanatomical studies of *Uncaria tomentosa* and *Uncaria guianensis* bark and leaves. *Phytomed* 2004; 11: 213-223.
9. Isanogle IT. Effect of controlled shading upon the development of leaf structure in two deciduous tree species. *Ecology* 1944; 25:409-413.

10. Kocsis M, Darók J, Borhidi A. Comparative leaf anatomy and morphology of some neotropical *Rondeletia* (Rubiaceae) species. *Plant Syst Evol* 2004; 248: 205-218.
11. Kraus JE, Arduin M. Manual básico de métodos de morfologia vegetal. Rio de Janeiro: EDUR, 1997.
12. Lersten N.R. Morphology and distribution of colleters and crystals in relation to the taxonomy and bacterial leaf nodule symbiosis of *Psychotria* (Rubiaceae). *Amer J Bot* 1974; 61:973-981.
13. Maynard G, Pousset JL, Mboup S, Denis F. Anti-bacterial activity of borreverine, 14. alkaloid isolated from *Borreria verticillata* (Rubiaceae). *Comptes Rendus des Seances de la Societe de Biologie et de ses Filiales* 1980; 174(5):925-928.
14. Metcalfe C. R.; Chalk L. Anatomy of dicotyledons: leaves, stem, and wood in relation to taxonomy. v. 1. Oxford: Clarendon Press, 1950.
15. Metcalfe CR, Chalk L. Anatomy of the dicotyledons. Oxford: Oxford University Press; 1979.
16. Morretes BL. Contribuição ao conhecimento da anatomia ecológica de plantas de Cerrado de Emas – SP e da Caatinga Amazônica do km 62 da rodovia BR 171 [Tese de Livre-Docência]. São Paulo: Universidade Estadual de São Paulo; 1980.
17. Peixoto Neto PAS, Silva MV, Campos NVC, Porfirio Z, Caetano LC. Antibacterial activity of *Borreria verticillata* roots. *Fitoterapia* 2002; 73:529-531.
18. Pereira GF. A família Rubiaceae em trecho de vegetação ripária do alto rio Paraná, estados do Paraná e Mato Grosso do Sul [Dissertação de Mestrado]. Maringá: Universidade Estadual de Maringá; 2007.
19. Pereira ZV, Meira RMS, Azevedo AA. Leaf morpho-anatomy of *Palicourea longepedunculata* Gardiner (Rubiaceae). *Rev. Árvore* 2003; 27(6):759-767.
20. Pousset JL, Kerharo J, Maynard G, Monseur X, Cavé A, Goutarel R. La borrerine: nouvel alcaloïde isolé du *Borreria verticillata*. *Phytochemistry* 1973; 12(9):2308-2310.
21. Rova JHE, Delprete PG, Anderson L, Albert VA. A trn-LF cpDNA sequence study of the Condamineae-Rondeletieae-Sipaneeae complex with implications on the phylogeny of Rubiaceae. *Amer J Bot* 2002; 89:149-159.
22. Sainty D, Bailleul F, Delaveau P, Jacquemin H. Iridoids of *Borreria verticillata*. *Planta Med* 1981; 42(3):260-264.
23. Salatino A, Montenegro G, Salatino MLF. Microscopia eletrônica de varredura de superfícies foliares de espécies lenhosas do cerrado. *Rev Bras Bot* 1986; 9(2):117-124.
24. Schumann C. Rubiaceae, Tribus VIII, Spermaceae, XXIII Borreria. *Flora Brasiliensis* 1888; 6(6):39-71.
25. Solereder H. Systematic anatomy of the Dicotyledons. Oxford: Clarendon Press; 1908.
26. Steyermark JA, Borreria G.F, Meyer F. The botany of the Guayana Highland – part IX. *Memoirs of the New York Botanical Garden* 1992; 23:805-831.
27. Vidal WN, Vidal MRR. Botânica: organografia. Viçosa: Imprensa Universitária UFV; 1995.
28. Vieira IJC, Mathias L, Braz-Filho R, Schripsema J. Iridoids from *Borreria verticillata*. *Org Lett* 1999; 1(8):1169-1171.
29. Vieira RC, Delprete PG, Leitão SG. Anatomical and chemical analyses of leaf secretory cavities of *Rustia Formosa* (Rubiaceae). *Am J Bot* 2001; 88:2151-2156.

30. Vieira RC, Gomes DMS, Ferraz CLA. Anatomia foliar de *Psychotria nuda* Wawra e *Psychotria leiocarpa* Mart. (Rubiaceae). Hoehnea 1992; 19:185-195.
31. Vieira RC. *Tocoyena bullata* (Vell.) Mart. (Rubiaceae) anatomia foliar. Rodriguésia 1988; 66: 33-39.

***Autor para correspondência:**

E-mail: deniseufma@yahoo.com.br

AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA E TOXICOLÓGICA DO EXTRATO DOS FRUTOS DE *Euterpe oleracea* Martius (AÇAÍ).

BARCELLOS, Priscila Sousa¹
SILVA, Tonicley Alexandre da¹
CHAGAS, Deysianne Costa das²
NASCIMENTO, Flávia Raquel Fernandes³
GUERRA, Rosane Nassar Meireles³
BARROQUEIRO, Elizabeth Sousa Barcellos^{4*}

Resumo: Este trabalho investigou os efeitos bioquímicos e toxicológicos do tratamento agudo e crônico do extrato aquoso de *Euterpe oleracea*. Foram utilizados camundongos da linhagem Swiss, de ambos os sexos, com idade de 3 meses. No tratamento agudo os animais receberam, por via oral, diferentes doses do extrato aquoso de *E. oleracea* (100, 500 e 1000mg/kg). Durante 14 dias foram avaliados o peso corpóreo, comportamento, atividade somática e alterações macroscópicas. No tratamento crônico, os animais foram divididos em grupos controle e tratados nas doses de 100mg/kg, 500mg/kg e 1000mg/kg do extrato, durante 30 e 60 dias. Os animais tratados foram avaliados quanto aos aspectos bioquímicos e toxicológicos. Os valores obtidos foram submetidos à Análise de Variância (ANOVA). Os resultados mostraram que o tratamento agudo não produziu sinais de toxicidade nem morte em nenhuma das doses utilizadas, durante os 14 dias de observação. Também não foram observadas variação de peso dos animais ou alterações macroscópicas após tratamento. O tratamento crônico, não foi capaz de alterar o peso e acúmulo de tecido adiposo dos animais, bem como a concentração sérica de glicose e hemoglobina glicada. Entretanto, ocorreu redução significativa da concentração de triglicerídeos séricos, em todas as concentrações estudadas do extrato no tratamento de 30 dias. Dessa forma, concluímos que o extrato aquoso dos frutos de *Euterpe oleracea* não apresenta toxicidade e parece interferir na concentração sérica de triglicerídeos, o que viabiliza seu uso como alimento funcional, no tratamento de hipertrigliceridemia.

Descritores: *Euterpe Oleracea* Martius, Açaí; Avaliação Bioquímica; Toxicidade.

Abstract: Biochemical and toxicological evaluation of *Euterpe oleracea* fruit extract in Swiss mice. This paper investigated the biochemistry and toxicological effect of acute and chronic treatments with aqueous extract of the *Euterpe oleracea* (Martius) fruits. Swiss mice, both sex, at the age of 3 months. In acute treatment, the aqueous extract of *E. oleracea* was administered orally in different dose levels (100, 500 and 1000 mg/kg). During 14 days, body weights, behaviour, somatic activities and macroscopic changes were evaluated. Later, animals were divided in group control and treatment groups, which received respectively 100mg/kg, 500mg/kg and 1000mg/kg of aqueous extract, during 30 and 60 days. The animals were evaluated for the biochemistry and toxicological aspect. The obtained values were submitted to ANOVA analysis. Results showed that acute treatment did not produce toxic signals death in none of the utilized doses, during 14 days of observation. Also, it was not observed weight body or macroscopic changes after treatment. Chronic treatment was not able to change weight and the levels of adipose tissue no changed seric concentration of glucose and blood concentration of glycated hemoglobin. A significant reduction was also observed in triglycerides levels in all dose investigation, after 30 days treatment. We concluded that *Euterpe oleracea* aqueous extract does not present toxicity and seems to interfere in serum concentration of triglycerides, what makes its usage as functional food in the treatment of blood hypertriglycerides levels.

Descriptors: Acai; Biochemistry Evaluation; Toxicity; *Euterpe Oleracea*.

INTRODUÇÃO

Alimentos Funcionais

Alimentos funcionais são definidos como qualquer substância ou componente de um alimento que proporciona benefícios para a saúde, inclusive a prevenção e o tratamento de doenças. Esses produtos podem variar de nutrientes isolados, suplementos dietéticos, alimentos geneticamente construídos até alimentos processados e

derivados de plantas¹.

Tais alimentos devem apresentar propriedades benéficas, além das nutricionais básicas, sendo apresentados na forma de alimentos comuns. São consumidos em dietas convencionais, entretanto demonstram capacidade de regular funções corporais de forma a auxiliar na proteção contra doenças crônicas não transmissíveis, como: hipertensão, diabetes, câncer, osteoporose e coronariopatias².

¹ Nutricionista, Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Maranhão.

² Nutricionista, Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Federal do Maranhão.

³ Professoras do Departamento de Patologia da Universidade Federal do Maranhão.

⁴ Professora do Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Maranhão.

***Euterpe oleracea* Martius**

Por toda a região amazônica encontram-se palmeiras do gênero *Euterpe*. Dentre elas, destaca-se a espécie *Euterpe oleracea* Martius espécie predominante no Norte – que produz vários perflhos, formando touceiras³. Os frutos destas palmeiras são utilizados para o processamento do ‘vinho de açaí’ ou ‘vinho de juçara’⁴.

Segundo Cáuper⁵ (2006) a palmeira ocorre da região amazônica até a Bahia, na floresta pluvial de lugares úmidos. Os frutos aparecem em cachos são de coloração violáceo, quase negra, quando maduros, de 1 a 1,5cm de diâmetro, com amêndoa pequena. De forma arredondada ou ovóide, apresenta rica polpa comestível e um caroço duro. Produzido durante boa parte do ano, porém com maior intensidade nos meses de julho a dezembro.

O “vinho do açaí” pode ter consistência pastosa variável, base para elaboração de cremes, sucos, sorvetes, mousses, picolés, licores e bolos. O mingau misturado com farinha de mandioca e/ou açúcar pode ser acompanhado com camarão seco, peixe e carne de sol⁶.

Antocianinas nos frutos de *Euterpe oleracea*

Segundo Iaderoza⁷ et al (1992), o conteúdo em antocianinas dos frutos do açaizeiro (*Euterpe oleracea*) é de 336mg/ 100 g, sendo considerado, portanto, uma excelente fonte de antocianinas.

Antocianinas fazem parte de um grupo de pigmentos hidrossolúveis visíveis ao olho humano. Quimicamente, consistem de flavonóides (antocianidinas) glicosilados e em muitos casos de grupo(s) acil⁸.

Estes antioxidantes propiciam uma melhor circulação sanguínea, previnem o acúmulo de lipídeos nas artérias⁹. Evitam a oxidação dos lipídeos através da redução das espécies reativas de oxigênio, quelação de íons metálicos e regeneração de alfa-tocoferol. Atuam também nas inflamações, úlceras, virose, tumores e hepatotoxinas. Na inibição da agregação plaquetária, reduzindo as cardiopatias e trombozes¹⁰.

Desta forma, entendendo a relevância do estudo do açaí como alimento funcional, este trabalho propôs-se a realizar a avaliação bioquí-

mica e toxicológica do extrato aquoso de *Euterpe oleracea* em camundongos, como forma de contribuir com dados pré-clínicos na utilização e consumo desta espécie.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais

Foram utilizados camundongos da linhagem Swiss de ambos os sexos, com idade de aproximadamente 3 meses, oriundos do Biotério Central da Universidade Federal do Maranhão. Todos os protocolos foram aprovados pelo Comitê de Ética Animal da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA) número de protocolo P03/2005.

Preparação do Extrato Aquoso de *Euterpe oleracea*

Foram coletados frutos de *Euterpe oleracea* no mês de setembro de 2005, época de frutificação da planta, no Maracanã, área rural do município de São Luis, Maranhão, Brasil. Neste processamento, os frutos foram colocados em água morna (40°C) para amolecimento da polpa. Em seguida, a água foi totalmente descartada e a polpa do fruto retirada. A cada 100g de polpa do fruto foi adicionado água filtrada (q.s.p. 100 mL), e o material homogeneizado manualmente por 15 minutos até a polpa ser solubilizada. O extrato aquoso (EA) assim obtido foi alíquotado e congelado. Para a realização dos ensaios, o extrato foi descongelado e diluído até as concentrações utilizadas nos tratamentos.

Avaliação da toxicidade aguda

Os camundongos receberam dose única, por via oral (gavagem), diferentes doses do extrato (100, 500 e 1000 mg/kg de peso do animal). Durante 14 dias foi realizado o controle de peso corpóreo, a avaliação do comportamento e atividade somática e alterações macroscópicas externas (pele, pêlos, olhos e mucosa) segundo os critérios sugeridos por Malone¹¹ (1997). O índice de mortalidade foi verificado até 14 dias após a administração do extrato conforme descrito por Larini¹² (1999). Após esse período, os animais foram sacrificados e os órgãos vitais coletados e pesados.

Avaliação da toxicidade subcrônica e crônica

Para o tratamento subcrônico e crônico, foram formados 4 grupos com 5 animais cada. Um grupo controle e três grupos tratados receberam extrato aquoso dos frutos de *Euterpe oleracea* nas doses de 100, 500 e 1000 mg/kg de peso do animal, durante 60 dias de tratamento diário. A cada intervalo de trinta dias, os animais foram avaliados bioquimicamente e comparados ao grupo controle. O tratamento foi feito por via oral (gavagem) e durante todo o experimento os animais tiveram livre acesso à água e ração.

Obtenção do sangue e do soro

O sangue dos animais foi coletado no 30° e 60° dia de tratamento com extrato de *Euterpe oleracea*. Amostras de 250 µL foram obtidas por punção do plexo retro-orbital com auxílio de uma micropipeta graduada. As amostras de sangue total foram ressuspensas em 0,5 mL de EDTA. O soro foi obtido a partir de amostras de sangue diluídas 1/10 em solução de NaCl (0,87%), após a centrifugação durante 10 minutos a 2000 RPM. O sangue total foi utilizado no mesmo dia da coleta e o soro armazenado a -14°C até a utilização.

Testes bioquímicos

As dosagens de triglicérides, colesterol total, HDL, glicose e hemoglobina glicada e fosfatase alcalina foram realizadas com kits específicos obedecendo às especificações de cada teste LABTEST, Brasil ou GOLD ANALISA, Brasil.

Análise estatística

Os dados foram expressos como a média ± desvio padrão. A análise estatística foi realizada empregando-se análise de variância (ANOVA) seguida do teste Newman-Keuls. Todos os testes foram realizados com auxílio do programa de computador prism versão 3.0.

RESULTADOS

Avaliação da toxicidade aguda do extrato aquoso (e.a.) de *Euterpe oleracea*

O extrato aquoso dos frutos de *Euterpe oleracea*, administrado por via oral (v.o), em camundongos,

não produziu sinais de toxicidade e nem morte em nenhuma das doses utilizadas (100, 500 ou 1000 mg/kg). Também não foi observada variação de peso dos animais ou qualquer alteração macroscópica ou de peso dos órgãos analisados (fígado, rins, intestino e baço), após o tratamento (Tabela 1).

Tabela 1 - Efeito do tratamento agudo por via oral com 100, 500 e 1000 mg/kg do extrato aquoso de *Euterpe oleracea* sobre o peso corpóreo e de órgãos vitais em camundongos Swiss.

PARÂMETROS	GRUPOS ^a			
	Controle	EA 100	EA 500	EA1000
Peso corpóreo(g)	30,2 ± 2,0	37,3 ± 4,2	36,4 ± 2,8	37,7 ± 4,0
Fígado (g)	1,5 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1,7 ± 0,3
Intestino (g)	3,1 ± 0,6	4,1 ± 0,5	3,6 ± 0,4	3,8 ± 0,4
Baço (g)	0,14 ± 0,03	0,08 ± 0,02	0,08 ± 0,03	0,09 ± 0,01
Rim (g)	0,23 ± 0,03	0,24 ± 0,03*	0,24 ± 0,01	0,29 ± 0,07*

(a) Os dados correspondem a média + desvio padrão de 5 animais/grupo.

(*) p < 0,05 na comparação com o controle.

Efeito do tratamento crônico do extrato aquoso dos frutos de *Euterpe oleracea* sobre a bioquímica sanguínea

O tratamento com *Euterpe oleracea* resultou em aumento da concentração de colesterol no grupo tratado com 500 mg/kg, quando comparado aos outros grupos nos 30 dias de tratamento com extrato; entretanto, aos 60 dias de tratamento as concentrações séricas do controle e dos animais em tratamento não foram diferentes (Tabela 2).

A Tabela 2 mostra uma redução significativa, na concentração sérica de triglicérides no grupo tratado com EA de açaí durante 30 dias em relação ao controle, nas três doses empregadas. Em contrapartida, os grupos tratados por 60 dias com os mesmos extratos não mostram diferenças estatísticas.

Na concentração sanguínea de hemoglobina glicada, nos níveis séricos glicose, fosfatase alcalina, HDL-c e VLDL-c não foram observadas diferenças significativas (Tabela 2).

Tabela 2 - Avaliação bioquímica de camundongos Swiss tratados por via oral com 100, 500, 1000 mg/kg do extrato de *Euterpe oleracea*, durante 60 dias de tratamento.

Parâmetros	Tempo de Tratamento	GRUPOS ^a			
		Controle	EA 100	EA 500	EA1000
Glicose (mg/dL)	30 dias	118,3 ± 32,3	75,8 ± 10,5	81,7 ± 8,1	90,3 ± 28,6
	60 dias	373,5 ± 29,2	263 ± 140,5	482,7 ± 377,8	340,4 ± 49
Triglicérides (mg/dL)	30 dias	326,8 ± 76,8	121,8 ± 47,7*	152,3 ± 47,5*	124 ± 59,9*
	60 dias	471,4 ± 148,5	142,9 ± 247,4	142,9 ± 49,5	257,1 ± 267,6
Fosfatase alcalina (U/dL)	30 dias	39,8 ± 13,2	37,3 ± 7	43 ± 5,2	30,7 ± 7,6
	60 dias	72,2 ± 2,5	80 ± 18,8	71,4 ± 3	70,9 ± 4,4
Colesterol total (mg/dL)	30 dias	120,5 ± 19,33	107,3 ± 24,47	168 ± 43,09*	81,7 ± 19,66
	60 dias	139,2 ± 87,43	178,9 ± 11,19	179,2 ± 11,74	139,2 ± 62,64
HDL-c (mg/dL)	60 dias	177 ± 16	157 ± 42	176 ± 64	152 ± 44
VLDL-c (mg/dL)	60 dias	65,4 ± 15,31	24,3 ± 9,55	30,5 ± 9,51	24,8 ± 11,98
Hemoglobina glicada (%)	60 dias	2,1 ± 0,44	2,2 ± 0,49	2,3 ± 0,55	2,4 ± 0,26

(a) Os dados correspondem a média + desvio padrão de 5 animais/grupo.
(*) p < 0,05 na comparação com o controle.

Efeito do tratamento crônico com extrato aquoso dos frutos de *Euterpe oleracea* sobre o peso corpóreo e de órgãos vitais

O extrato aquoso de *Euterpe oleracea* não ocasionou variação ponderal nos animais tratados em relação ao controle após 60 dias de tratamento (Tabela 3).

A Tabela 3 mostra que o tratamento com EA de *Euterpe oleracea* (açai) não alterou o peso da gordura retroperitoneal e epididimal, bem como não ocasionou variações detectáveis quanto ao peso do fígado, intestino, baço e coração em comparação ao grupo controle ao final do tratamento de 60 dias. Entretanto causou um aumento de peso do linfonodo nos grupos tratados com duas maiores concentrações do extrato (500 e 1000 mg/kg).

Animais tratados com extrato aquoso dos frutos de *Euterpe oleracea* não apresentaram variação ponderal em comparação com o controle após 60 dias de tratamento (Tabela 3).

A Tabela 3 mostra que o tratamento com EA de *Euterpe oleracea*, (açai) não alterou o peso da gordura retroperitoneal e epididimal, bem como não ocasionou variações detectáveis quanto ao peso do fígado, intestino, baço e coração em comparação ao grupo controle ao final do tratamento de 60 dias. Entretanto causou um aumento de peso

do linfonodo nos grupos tratados com duas maiores concentrações do extrato (500 e 1000 mg/kg).

Tabela 3 - Efeito do tratamento crônico por via oral durante 60 dias, com 100, 500 e 1000 mg/kg do extrato aquoso dos frutos de *Euterpe oleracea*, sobre o peso corpóreo e de órgãos vitais em camundongos Swiss.

PARÂMETROS	GRUPOS ^a			
	Controle	EA 100	EA 500	EA1000
Peso corpóreo(g)	22,5 ± 2,8a	25,3 ± 2,5	26,2 ± 2,4	27,9 ± 0,9
Gordura (g)	0,49 ± 0,32	0,73 ± 0,73	0,49 ± 0,46	0,74 ± 0,31
Baço (g)	0,11 ± 0,02	0,09 ± 0,03	0,27 ± 0,27	0,16 ± 0,01
Fígado (g)	1,25 ± 0,05	1,19 ± 0,05	1,40 ± 0,33	1,35 ± 0,13
Intestino (g)	3,5 ± 0,3	3,4 ± 0,3	3,7 ± 0,7	3,8 ± 0,6
Rim (g)	0,18 ± 0,02	0,16 ± 0,01	0,20 ± 0,03	0,21 ± 0,01
Coração (g)	0,125 ± 0,03	0,111 ± 0,01	0,141 ± 0,03	0,132 ± 0
Linfonodo (mg)	6,5 ± 2,6	7,5 ± 3	15,0 ± 4,4*	13,7 ± 3,1*

(a) Os dados correspondem a média + desvio padrão de 5 animais/grupo.
(*) p < 0,05 na comparação com o controle.

DISCUSSÃO

Os alimentos funcionais têm potencial de mitigar doenças, promover a saúde e reduzir os custos da assistência à saúde¹³. Segundo Iaderoza⁷ et al (1992), os frutos de *Euterpe oleracea* (açai) apresentam uma grande concentração de antocianinas sendo considerado uma excelente fonte destes compostos.

As antocianinas são flavonóides, responsáveis pela coloração azul, roxa ou violeta de frutas e flores, são antioxidantes que possuem propriedades antialérgicas, antiinflamatórias, melhoram a ação do sistema imunológico, regulam a pressão arterial e protegem o sistema vascular, especialmente vasos de menor calibre¹⁴.

No estudo da toxicidade aguda utilizando o açai observou-se que ao final de 14 dias de tratamento todos os animais estavam vivos e saudáveis. Também não foram observadas interferências no peso dos animais, comportamento, atividade somática e alterações macroscópicas externas (pele, pêlos, olhos e mucosa), bem como, alterações macroscópicas em órgãos (fígado, rins, intestino e baço) nas diluições utilizadas no experimento (100; 500 e 1000 mg/ Kg).

O tratamento crônico com 30 e 60 dias também não alterou o peso e o acúmulo de tecido adiposo retroperitoneal e epididimal dos animais. Em relação à toxicidade crônica, o extrato aquoso dos frutos de *Euterpe oleracea*, não mostrou atividade hepatotóxica, uma vez que a concentração de fosfatase alcalina nos animais tratados, não foi diferente do grupo controle, em nenhuma das concentrações utilizadas. Esses resultados são importantes porque contribuem para o fortalecimento de sua indicação e uso como alimento funcional².

Um dado importante a ser ressaltado é quanto à diferença de peso dos rins dos animais dos grupos tratados em relação ao grupo controle no ensaio agudo, constatando que os resultados foram significativamente diferentes entre a menor concentração (100mg/kg) e a maior concentração (1000mg/kg).

Embora esses resultados sejam relevantes, há necessidade de maiores investigações, visto que não parecem ser decorrentes de toxicidade aguda, aparecendo como resultado isolado; provavelmente decorrente da ingestão diária mais elevada, que uma vez absorvida e metabolizada pelo fígado acaba por impor uma sobrecarga ao processo eliminatório renal.

Como os flavonóides são substâncias que possuem propriedades antialérgicas e anti-inflamatórias, melhorando a ação do sistema imunológico¹⁵, os resultados que demonstram aumento de peso de linfonodos inguinais nas concentrações de 500 e 1000mg/kg em relação ao grupo controle, indicam que o extrato interfere na atividade imunológica. Barcellos¹⁶ et al (2006) demonstraram um aumento significativo nos títulos séricos de IgM no tratamento com extrato aquoso de *Euterpe oleracea*.

O extrato aquoso dos frutos de *Euterpe oleracea* não alterou níveis séricos de glicose nem em coortes de 30, nem de 60 dias e a hemoglobina glicada, por ser um marcador de longa duração de glicose, da mesma forma, não apresentou alteração, mostrando que os grupos tratados são estatisticamente iguais ao grupo controle, o que contribui para certificar os dados relativos à glicemia.

As antocianinas já devido à função antioxidante asseguram uma melhor circulação sanguínea e protegem o organismo contra o acúmulo de placas de gordura⁹. Os resultados relativos ao aumento de colesterol observado após 30 dias de tratamento, na concentração de 500 mg/kg, mostram uma pontual redução, pois aos 60 dias de tratamento os resultados não são estatisticamente diferentes ao controle.

Brown e Goldstein¹⁷ (1986) demonstraram a redução dos teores do LDL-colesterol pelos flavonóides responsáveis pela obstrução dos vasos sanguíneos, sem afetar o HDL-colesterol, que possui ação benéfica no organismo. Desta forma, em relação ao HDL-c os animais se mantiveram iguais ao controle, não sendo evidenciada redução com o uso de extrato aquoso de açaí até 60 dias.

A redução estatisticamente significativa em relação aos triglicerídeos em todas as concentrações estudadas no tratamento de 30 dias, pode ser explicada pela ação das antocianinas presentes no fruto do açaí. Harborne¹⁷ (1994) demonstrou que os flavonóides são potentes inibidores da enzima fosfolipase C, da fosfolipase A2, da ciclooxigenase, da lipoxigenase e da proteína quinase C; referindo, ainda, que quando ocorre lesão endotelial, desencadeia-se o processo de agregação plaquetária, cuja via principal de ativação é a fosfolipase C.

CONCLUSÕES

Os resultados demonstram que o extrato aquoso dos frutos de *Euterpe oleracea* não possui atividade tóxica nas doses utilizadas, mas parece interferir na concentração sérica de triglicerídeos, o que viabiliza o fruto como alimento funcional e sugere a possibilidade de futura utilização para o tratamento de hipertrigliceridemia, desde que maiores estudos sejam realizados, a fim de elucidar totalmente suas ações e efeitos.

REFERÊNCIAS

1. Pollonio MAR. Alimentos funcionais: as recentes tendências e os envolvidos no consumo. Higiene Alimentar 2000; 14:26-31.
2. Souza PHM, Souza Neto MH, Maia GA. Componentes funcionais nos alimentos. Boletim da SBCTA 2003; 37(2):127-135.

3. Silva MGPC, Barretto WS, Serôdio MH. Caracterização Química da Polpa dos Frutos de Juçara e de Açaí. In XVIII Congresso Brasileiro de Fruticultura: 2004; Florianópolis. Anais. Florianópolis: SBF; 2004. CD-ROM.
4. Fadden JMA. Produção de açaí a partir do processamento dos frutos do palmito (*Euterpe edulis* Martius) na Mata Atlântica [Dissertação de Mestrado em Agrossistemas]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2005.
5. Cáuper GCB. Biodiversidade amazônica – Flora Amazônica – volume III. Manaus-AM: 2006. 166 p. Relatório técnico.
6. Moura EG. Agroambientes de transição: entre o trópico úmido e o semiárido maranhense. São Luís-MA: 2002. 300 p. Relatório Técnico.
7. Iaderoza M, Baldini VLS, Draetta SE, Bovi MLA. Anthocyanins from fruits of açaí (*Euterpe oleracea*, Mart) and juçara (*Euterpe edulis* Mart). Tropical Science 1992; 32:41-46.
8. Martins MMC. Antocianinas foliares como indicadores de mobilização de reserva cotiledonar durante o desenvolvimento de plântulas de *Hymenaea courbaril* L [monografia]. São Paulo: Universidade Metodista de São Paulo; 2004.
9. Rogez H. Açaí: Preparo, Composição e Melhoramento da Conservação. Belém: EDUFPA; 2000, 313p.
10. German B, Dillard CJ. Phytochemicals: nutraceutical and human health. Reviews. J Sci Food Agric 2000; 80:1744-56.
11. Malone MH. Pharmacological Approaches to natural product screening and evaluation. In: Wagner H, Woulff P. New natural products and plant drugs with pharmacological, biological or therapeutical activity. Berlin: Springer Verlag; 1997. p.23-53.
12. LARINI, L. Toxicidade dos praguicidas. In: Toxicologia dos praguicidas. São Paulo: Manole; 1999. p. 9-18.
13. Waltham MS. Roadmaps to Market: Commercializing Functional Foods and Nutraceuticals, Decision Resources 1998; 5.
14. Gazzoni DL. Alimentos funcionais. [citado 2004 jul 08]. Disponível em: URL http://www.agropolis.hpg.ig.com.br/alimentos_funcionais.htm.
15. Drenownoski A, Gomez-Carneiros C. Bitter taste. Phytonutrients and consumer. A review. Amer J Clin Nutr 2000; 72:1424-35.
16. Barcellos PS, Maciel MC, Silva LA, Silva TA, Chagas DC, Nascimento FRF, Guerra RNM, Barroqueiro ESB. **Immunostimulatory** effect of *Euterpe edulis* aqueous extract in mice. In XXI Meeting of the Brazilian Society For Immunology: 2006; Búzios. Anais. Búzios: CD-ROM.
17. Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. Science 1986; 232:34-47.
18. Harborne JB. The flavonoids. 1ª ed. London: Chapman & Hall; 1994, 676p.

***Autor para correspondência:**

E-mail: edsbb@uol.com.br

Arrabidaea chica VERLOT, UM POTENCIAL TERAPÊUTICO EM ESTUDO

CARTAGENES, Maria do Socorro S.^{1*}

AMARAL, Flávia Maria M.²

PESSOA, Débora Luana R.³

ABREU, Iracelle C.⁴

SILVA, Selma N.^{1,4}

BORGES, Antônio Carlos R.¹

BORGES, Marilene Oliveira R.¹

MEDEIROS, Isaac A.⁵

Resumo: O objetivo deste trabalho foi fazer uma revisão sistemática do perfil químico e farmacológico de *Arrabidaea chica* Verlot (Bignoniaceae), uma espécie vegetal encontrada na América tropical. Serão discutidos ainda o uso popular, as substâncias isoladas e suas atividades biológicas comprovadas.

Descritores: *Arrabidaea Chica*; Flavonoide; Hipertensão.

Abstract: *Arrabidaea chica* Verlot, a therapeutic potential in study. The aim of this study was to review the chemical and pharmacological profile of *Arrabidaea chica* Verlot (Bignoniaceae), a vegetal specie found in tropical America. The popular use, the isolated substances and their biological activities will be also discussed.

Descriptors: *Arrabidaea Chica*; Flavonoid; Hypertension.

INTRODUÇÃO

No processo de descoberta e desenvolvimento de novos compostos farmacologicamente ativos, os recursos naturais, especialmente de origem vegetal, representam importante fonte de drogas, considerando a ampla variedade e complexidade de metabólitos de potencial valor medicinal. Os vários ecossistemas do planeta com rica, diversificada e cientificamente desconhecida flora, associada aos avanços dos estudos químicos e farmacológicos para avaliação do potencial terapêutico, têm estimulado a pesquisa com espécies vegetais, principalmente as de uso popular tradicional, contribuindo efetivamente na obtenção direta de novos produtos bioativos (fitoterápicos ou fitomedicamentos), bem como na descoberta de fitofármacos, medicamentos semissintéticos ou como protótipo para síntese de moléculas mais ativas e/ou seletivas^{1,17,19,38}.

A necessidade de garantir a população brasileira o acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, assegurando o uso sustentável da biodiversidade, assim como o incentivo à pesquisa e desenvolvimento tecnológico na área,

com o fortalecimento das cadeias e arranjos produtivos, têm ocasionado, desde a década de oitenta, a adoção de várias medidas e ações normativas do Governo Federal, com destaque para a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos⁸, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde⁷ e o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos⁹, visando a estruturação da Fitoterapia no Brasil, exigindo da pesquisa acadêmica, do setor industrial e da saúde pública, atuação efetiva e compartilhada para o desenvolvimento de estudos científicos que comprovem a segurança e eficácia terapêutica; possibilitando, no país, a produção, o registro e a comercialização de produtos de origem vegetal com qualidade.

Nesse sentido, recentemente o Governo Federal publica a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS), contendo 71 (setenta e uma) espécies vegetais com potencial de avançar nas etapas da cadeia produtiva e de gerar produtos de interesse ao Sistema Único de Saúde (SUS), com finalidade de subsidiar o desenvolvimento da cadeia produtiva, visando, ainda, indicar espécies vegetais para

¹ Professor (a) do Departamento de Ciências Fisiológicas /Laboratório de Farmacologia – UFMA.

² Professora do Departamento de Farmácia / Laboratório de Fitofármacos - UFMA.

³ Professora da Faculdade São Luis.

⁴ Doutorandas em Biotecnologia – Renorbio.

⁵ Professor da Universidade Federal da Paraíba / Laboratório de Tecnologia Farmacêutica.

desenvolvimento de estudos e pesquisas que possam subsidiar a elaboração da Relação Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (RENAFITO), o desenvolvimento e a inovação na área de plantas medicinais e fitoterápicos¹⁰.

Visando contribuir com a Política Nacional de Saúde, especialmente no Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, este artigo apresenta uma revisão sobre os estudos realizados com *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verl, pertencente a família Bignoniaceae, representando uma das espécies vegetais integrantes da RENISUS e largamente empregada na prática popular nas enfermidades da pele, cólicas intestinais, piodermites, enterocolites, albuminúria, anemia, leucemia, conjuntivite, diabetes mellitus e icterícia^{2,4,13,20}. No estado do Maranhão também é utilizado no tratamento dos cálculos renais e da hipertensão arterial sistêmica³⁰.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram realizados levantamentos bibliográficos nas seguintes bases de dados: Biological Abstracts, Medline, Web of Science e no banco de dados da Universidade de Illinois, Chicago, nos Estados Unidos da América, chamado Natural Products Alert (NAPRALERT), atualizado até julho de 2009, abrangendo um período aproximado de 1920 a 2009. Foram, ainda, consultadas teses, dissertações, monografias e trabalhos publicados em eventos científicos na área. Estes trabalhos foram analisados e os dados organizados na seqüência de ficha padrão de plantas: taxonomia, sinônimas, distribuição geográfica, aspectos botânicos, uso popular, fitoquímica, farmacologia e referências.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Taxonomia

De acordo com Cronquist¹⁴ (1981) a planta em estudo tem a seguinte classificação taxonômica:

Divisão: Magnoliophyta
Classe: Magnoliopsida
Subclasse: Asteridae
Ordem: Scrophulariales
Família: Bignoniaceae
Gênero: *Arrabidaea*
Espécie: *Arrabidaea chica*

Nomes vernaculares

A espécie *Arrabidaea chica* é conhecida popularmente como pariri, crajirú, carajirú^{3,12}; cipó-cruz, carapiranga, carajurú,; cipó-pau, carajerú, crejer¹², grajirú, guarajurupiranga, piranga, calajouru, karajura, krawiru³ e cajirú²².

Distribuição geográfica

A referida espécie é largamente encontrada na África e na América do Sul, sendo comum no Brasil, especialmente na Amazônia^{2,28}. O Brasil provavelmente é a região onde é encontrada maior número de espécies da família, ocorrendo desde a Amazônia até o Rio Grande do Sul, não possuindo um habitat único²⁸.

Aspectos botânicos

É uma planta trepadeira perene com atributos ornamentais, caracterizada como planta arbustiva ascendente com aproximadamente 2,5 m de altura, de ramos subtetragonos. As folhas são compostas, bi ou trifolioladas, de folíolos oblongo-lanceolados, cartáceos, de 8 -13 cm de comprimento e com fitotaxia tipo oposta dística. A cutícula é estriada; os estômatos são anisocíticos. As flores são campanuladas róseo-lilacinas dispostas em panículas terminais medindo cerca de 18 a 20 cm de comprimento. O fruto é uma cápsula linear, alongada, aguda em ambos os lados e com uma nervura média saliente nas valvas, glabra e castanha-ferrugínea, contendo sementes ovóides^{3,12, 32,36,37}.

É comum a presença de folhas modificadas denominadas gavinhas (órgão de suporte), auxiliando na fixação ao substrato¹². No caule, ocorre estruturação reticulada de parênquima e esclerênquima junto aos tecidos condutores e aos cristais prismáticos na medula²⁹.

Uso popular: indicações etnofarmacológicas de *Arrabidaea chica* Verlot

Arrabidaea chica é uma espécie de grande importância econômica e etnofarmacológica cujos conhecimentos são transmitidos de geração a geração até os dias atuais, que as populações aqui no Brasil e em todo continente latino americano faz uso da referida espécie para os mais variados fins⁴.

Dada presença de pigmentos como bixina, genipina, cajurina e carajurona, que produzem corante vermelho escuro, a espécie *Arrabidaea chica* tem sido usada para tingir fibras artesanais, sendo referido o emprego terapêutico contra dermatoses e impinges^{12,23,16,35}.

No norte do Brasil, os índios usam a espécie em tatuagens corporais, na coloração de enfeites, utensílios e vestuários; sendo empregado, ainda, na arte, magia e como proteção contra picada de mosquitos e como protetor solar^{2,11,39}.

Na região Amazônica é referido o emprego terapêutico como anti-inflamatória, antimicrobiana, adstringente e para o tratamento de cólicas intestinais, diarreias, anemias, uterinas, hemorragias e enfermidades da pele (psoríase, impigem, feridas)^{12,35}. O extrato das folhas é usado na confecção de sabonete cremoso com efeito anti-acne³⁴ e atividade antifúngica⁵.

Estudo etnobotânico realizado em comunidade quilombola de Curiaú/Macapá-AP, Brasil refere o uso das folhas de *Arrabidaea chica* no tratamento de anemia, inflamação do útero, diarreias, leucemia, hepatite, inflamação do útero, do estômago e intestinos, regulação da menstruação, lavagem de ferimentos, impinges, tosse, problemas de rins e do fígado³³.

Estudo etnofarmacológico tem relatos de eficácia como anti-inflamatório e contra câncer de boca, de útero e leucemia²⁰. As folhas são empregadas na desinfecção das partes íntimas da mulher, diarreias com sangramento, leucorréia e leucemia⁶.

Estudos Farmacológicos realizados com *Arrabidaea chica* Verlot

Visando avaliar ou prever os efeitos de substâncias tóxicas nos sistemas biológicos e averiguar a toxicidade relativa, experimentos foram realizados com o extrato etanólico das folhas de *Arrabidaea chica* Verlot através de administração do extrato pela via intraperitoneal e via oral onde foi observado baixo nível de toxicidade²⁵. Entretanto, esta toxicidade não foi detectada quando o extrato etanólico foi administrado através da via endovenosa para estudo da atividade anti-inflamatória³¹.

A formulação em gel de *Arrabidaea chica* aplicada em feridas abertas de ratos Wistar também não induziu sinais de toxicidade, entretanto, apresentou uma grande capacidade de cicatrização²⁶.

Estudo clínico de avaliação de toxicidade com creme de *Arrabidaea chica* a 2%, não evidenciou sinais de toxicidade ou hipersensibilidade quando a preparação foi aplicada em úlceras flebopáticas de pacientes diabéticos ou em pacientes com queimaduras e escoriações²⁴.

Estudo realizado com extrato bruto aquoso das folhas de *Arrabidaea chica* comprovou inibição no acúmulo de leucócitos totais e o acúmulo de neutrófilos e eosinófilos, demonstrando atividade anti-inflamatória em reações alérgicas²¹.

Estudo de investigação do efeito do extrato aquoso das folhas de *Arrabidaea chica* como agente anti-inflamatório contra venenos das serpentes dos gêneros *Bothrops* e *Crotalus*, em processo induzido em camundongos, comprovou que o extrato é capaz de inibir significativamente o infiltrado de granulócitos e a miocitólise, sugerindo ação anti-inflamatória pelas vias oral e intraperitoneal²⁵.

O extrato lipofílico de *Arrabidaea chica* mostrou inibição de NF- κ B na concentração de 200 μ g/mL. A inibição farmacológica do NF- κ B in vivo pode modular substancialmente os processos inflamatórios³⁹.

Estudos desenvolvidos *in vitro* com extrato bruto metanólico das folhas de *Arrabidaea chica* constatou que o extrato estimulou o crescimento de fibroblastos de forma proporcional à concentração utilizada com atividade similar à alantoina; sendo também comprovado estímulo a produção de colágeno de modo semelhante ao ácido ascórbico. Em estudos desenvolvidos *in vivo*, foi investigada a ação tópica do extrato bruto metanólico das folhas de *Arrabidaea chica* comprovando cicatrização significativa e a capacidade de reduzir a úlcera gástrica induzidas em ratos induzida por etanol; não sendo comprovada capacidade do extrato em reduzir o edema de pata induzido por carragenina nem o edema de orelha induzido por óleo de cróton em ratos¹⁸.

Baseado nos artigos publicados na literatura pode-se perceber que a espécie *Arrabidaea chica* apresenta potencial terapêutico amplo uma vez que possui em sua constituição substâncias da classe de: de flavonóides, taninos e fitosteróis, antocianidinas³⁴.

Estudos Químicos realizados com *Arrabidaea chica* Verlot

A espécie *Arrabidaea chica* Verlot apresenta na sua constituição química substâncias como: Lípidos, ceras, pigmentos, furanocumarinas, bases livres de alcaloides, antraquinonas, óleos voláteis, flavonoides, luteolina, taninos fitoesteróis e cumarinas, heterosídeos em geral, saponinas, alcaloides e saponinas^{27,34}, substâncias muito importantes devidos às suas diversas atividades sobre os vários sistemas biológicos, em especial, o sistema cardiovascular.

Os constituintes químicos das folhas de *Arrabidaea chica* foram inicialmente estudados por Chapman¹¹ et al. (1927), que identificaram a 3-desoxiantocianidina denominada Carajurina, que confere coloração avermelhada característica no extrato desse vegetal. Na referida espécie também foi definido o Carajuru, detectando a presença de antocianinas, flavonóides, taninos, fitosteróis, as flavonas tevetiaflavona (7,4'-dihidroxi-5-metoxiflavona) e carajuflavona (6,7,3',4'-tetrahidroxi-5-metoxiflavona), e luteolina³⁴.

Zorn³⁹ et al. (2001) através de análises espectrométricas em extratos hidrofílico e lipofílico das folhas de *Arrabidaea chica*, determinaram outra 3-desoxiantocianidina, a Carajurona (6,7,4'-trihidroxi-5-metoxi-flavilium) e a flavona acetina. O isolamento das 3-desoxiantocianidinas e do pigmento carajurina e a elucidação estrutural, através da cristalografia de raios-x foi desenvolvido por Devia¹⁵ et al. (2002). A composição química de *Arrabidaea chica*, mostra, ainda: quininos, isômero do ácido anísico, ferro assimilável e cianocobalamina^{3,20}.

CONCLUSÃO

Arrabidaea chica é uma espécie Amazônica, com potencial terapêutico amplo devido a presença de uma variedade de substâncias na sua constituição que justificam o seu uso e indicação popular.

REFERÊNCIAS

1. Pinto AC, Silva DHS, Bolzani VS, Lopes NP, Epifanio RA 2002. Produtos naturais: atualidade, desafios e perspectivas. Quim Nova 25: 45-61.
2. Albuquerque JM. Plantas medicinais de uso popular. Brasília: ABEASAS/MEC; 1989.
3. Albuquerque JM. Plantas tóxicas no jardim e no campo. Belém: FCAP; 1980.
4. Balbach A. A flora nacional na medicina doméstica. 23 ed. São Paulo; 1990.
5. Barbosa WLR. Projeto. [S.l.]: Quignard E, editor; 1997 - 1998.
6. Braga AMPS, Adriana S, Barata, LES. Padronização de extratos de carajuru (*Arrabidaea chica*). In: 18º Congresso Interno de Iniciação Científica da UNICAMP: 2005; Campinas. Anais. Campinas, SP; 2005.
7. Brasil. A Política Nacional de Plantas Integrativas e Complementares no SUS. In: Brasil. Ministério da Saúde. Decreto no. 971. Diário Oficial da União, Brasília; 2006.
8. Brasil. Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. Diário Oficial da União, Brasília; 2006. [citado 2006 jul 23]. Disponível em: urn:lex:br:federal:decreto:2006-06-22;5813
9. Brasil. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. In: Brasil. Ministério da Saúde. Decreto n. 5813. Diário Oficial da União, Brasília; 2006.
10. Brasil. Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao. In: Brasil. Ministério da Saúde. SUS - RENISUS. Diário Oficial da União, Brasília; 2009.
11. Chapman E, Perkin AG, Robinson R. The colouring matters of carajura. J Chem Soc 1927: 3015-3041.

12. Corrêa MP. Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional; 1984.
13. Costa PRC. Memórias del X Congreso Italo Latinoamericano de Etnomedicina. In: SILAE S editor. Caracterización Farmacognóstica del Crajiru - *Arrabidaea chica* Verlot Bignoniaceae X Congreso Italo Latinoamericano de Etnomedicina, 2001; Caracas; 2001:217-220.
14. Cronquist A. An Integrated System of Classification of Flowering Plants. New York, NY: Columbia University Press; 1981.
15. Devia BLG, Wouters J. New 3-deoxyanthocyanidins from leaves of *Arrabidaea chica*. *Phytochem Analysis* 2002; 13.
16. Grenand PC. Pharmacopies. Traditionelles em Guyane: Créoles, Palikur, Wayásapi. Paris: CMN; 1987.
17. Gurib - Fakim A. Plantas medicinais: tradição de ontem e de drogas de amanhã. *Aspectos Mol Med* 2006; 27:1-93.
18. Jorge MP, Madjarof C, Gois Ruiz AL, Fernandes AT, Ferreira Rodrigues RA, de Oliveira Sousa IM et al. Evaluation of wound healing properties of *Arrabidaea chica* Verlot extract. *J Ethnopharmacol* 2008; 118(3):361-366.
19. JP A, Fyfe L, Smith H. Componentes ativos da planta - um recurso para agentes antiparasitários? *Tendências Parasitol* 2005; 21:462-468.
20. Kalil Filho ANK; Kalil, GPC; Luz AIR. Conservação do Germoplasma de Plantas Aromáticas e Medicinais da Amazônia Brasileira para Uso Humano. In: Embrapa, editor. Comunicado técnico 2000. p. 1-4.
21. Mello BSM. Avaliação da atividade antialérgica do extrato bruto de *Arrabidaea chica* verl. In: Reunião Anual da Federação das Sociedades de Biologia Experimental: 2002; Anais. [S.l:s.n]; 2002.
22. Melo JGD. Controle de qualidade e prioridades de conservação de plantas medicinais comercializadas no Brasil. Recife: Universidade Federal Rural de Pernambuco; 2007.
23. Mors WB, Rizzini CT. Medicinal Plant of Brazil. Michigan: Inc. Algonac; 2000.
24. Oliveira DPC. Avaliação da atividade antiinflamatória da *Arrabidaea chica* (Humb & Bonpl) Verl. sobre o edema produzido por venenos de serpentes amazônicas. In: Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil: 2004; Manaus. Anais. Manaus; 2004. p. 140.
25. Oliveira DPC. Estudo da atividade biológica da *Arrabidaea chica* verl. - crajiru In: Amazonas J, editor. In: Jornada de Iniciação Científica do Estado do Amazonas; 1996. Manaus: Anais. Manaus; 1996. p. 255.
26. Paes ERC. Formulação de um gel de *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) Verl e sua ação em feridas provocadas na pele de ratos Wistar. *J Brasil Fitoter* 2005; 3(2):67-73.
27. Pualetti PM, Castro-Gamboa I, Siqueira Silva DH, Young MC, Tomazela DM, Eberlin MN et al. New antioxidant C-glucosylxanthones from the stems of *Arrabidaea samyoides*. *J Nat Prod* 2003; 66(10):1384-1387.
28. Pualetti PM, Bolzani VS, Yung MCM. Constituintes químicos da *Arrabidaea* (Bignoniaceae). *Quím Nova* 2003; 26(5): 641-643.
29. Puhl MCMN, Milaneze-Gutierrez MA, Nakamura CV, Cortez DAG. Morfoanatomia das Folhas e dos Caules Jovens de *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verl. (Bignoniaceae). *Lat Am J Pharm.* 2007; 26:224-229.
30. Rêgo TJAS. Fitogeografia das plantas medicinais no Maranhão. São Luís: EDUFMA; 1995.

31. Sampaio ALF. Avaliação da atividade anti-inflamatória do extrato aquoso de *Arrabidaea chica* Verl. (Bignoniaceae). In: Reunião anual da federação de sociedade de biologia experimental Resumos; 1998. Caxambu – MG: FESBE; 1998. p. 102.
32. Sandwich NY, Hunt DR. Bignoniáceas. Itajaí: Flora Ilustrada Catarinense; 1974.
33. Silva RBL. A etnobotânica de plantas medicinais da comunidade quilombolas da Curiaú. Belém: Universidade Federal da Amazônia; 2002.
34. Takemura OS, Inuma M, Tosa H, Miguel OG, Moreira E.A, Nozawa Y. A flavona de folhas de *Arrabidaea chica f. cuprea*. Phytochem 1995; 35:1299- 300.
35. Taylor L. Herbal Secrets of the Rainforest. Canadá: Inc. Rocklin; 1998.
36. Vázquez-Yanes C, Segovia AO. Padrões de germinação e longevidade das sementes na floresta tropical. Annual Rev Ecol Syst. 1993; 24:69-87.
37. Vieira RF, Silva SR. Estratégias para conservação e manejo de recursos genéticos de plantas medicinais e aromáticas. Resultados da 1a reunião técnica. Brasília: CNPq; 2002. p. 184.
38. Yunes RA, Pedrosa RC. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. Quím Nova 2001; 24:147-152.
39. Zorn B, Garcia-Pineros AJ, Castro V, Murrillo R, Mora G, Merfort I. 3-Desoxyanthocyanidins from *Arrabidaea chica*. Phytochemistry 2001; 56(8):831-5.

***Autor para correspondência:**

E-mail: socartagenes@ufma.br
scartagenes@gmail.com

CONTROLE DE INFECÇÃO EM UTI: AVALIANDO O CONHECIMENTO DE TÉCNICOS DE ENFERMAGEM

MARTINI, Araceli Moreira de ¹

AMATE, Elisa Maria²

FONTENELE JÚNIOR, José Cláudio Araújo³

MOCHEL, Elba Gomide^{4*}

Resumo: As infecções hospitalares são as complicações mais frequentes em Unidade de Terapia Intensiva e estão associadas a maior tempo de internação, maior morbimortalidade e elevado custo. O objetivo deste estudo foi verificar o conhecimento de técnicos de enfermagem de uma UTI de um hospital de Urgência e Emergência de São Luís-MA sobre o controle de infecção. A pesquisa foi realizada no período de agosto a novembro de 2009. A amostra foi constituída por 30 profissionais que responderam a um questionário com perguntas abertas e fechadas, no qual foram abordadas as variáveis sexo, idade, tempo de conclusão do curso, tempo de serviço na UTI, turno de trabalho no hospital, aspectos relacionados à prevenção de infecção urinária, pneumonia associada a ventilação mecânica, infecção relacionada a cateter venoso profundo e medidas de biossegurança. Foram observadas informações equivocadas e dúvidas quanto às medidas para controle de infecção. Ressalta-se, portanto, a necessidade de programas de aperfeiçoamento e capacitação, no intuito de que estes profissionais estejam aptos a lidar adequadamente com a problemática das infecções hospitalares.

Descritores: Infecções Hospitalares; Unidade de Terapia Intensiva; Enfermagem.

Abstract: Control of infection in ICU: describing the knowledge of nursing technician. Hospital infections are the most frequent complications in the ICU, and are associated with longer hospitalization, higher morbidity and cost. The aim of this study was to evaluate the knowledge of the nursing technician of intensive care unit of a hospital Emergency and Emergency, Sao Luis, Brazil on infection control. The survey was conducted during August-November 2009. The sample consisted of 30 professionals that answered a questionnaire with closed and open questions about sex, age, time of course conclusion, time of service in the ICU, time of work in the hospital, aspects related to the prevention of urinary infection, pneumonia associated to mechanical ventilation, infection related to the profound venous catheter and biosecurity methods. It was observed misinformation and doubts about the measures for infection control. It is noteworthy, therefore, the need for training programs and training in order that these professionals are able to adequately deal with the problem of hospital infections.

Descriptors: Hospital Infections; Intensive Care Unit; Nursing.

INTRODUÇÃO

A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) destina-se ao atendimento de pacientes críticos e deve dispor de assistência ininterrupta de médicos e de enfermagem, além de equipamentos específicos e recursos humanos especializados¹.

A expressão, “pacientes em estado crítico”, refere-se aos doentes que têm um acelerado processo patológico, de origem aguda ou crônica agudizada, e que necessitam de intervenções prontas e condutas profissionais voltadas à garantia de sua sobrevivência e recuperação, implicando uma assistência intensiva adequada. O cuidado a esta

clientela é realizado em setores específicos que se diferenciam dos demais, por caracterizar-se por assistência intensiva visando a manutenção e recuperação de diversos estados patológicos. Sob essa perspectiva as UTI's concentram tecnologia e profissionais especializados, proporcionando assistência complexa e onerosa ao sistema de saúde².

Uma das constantes preocupações em saúde são as infecções hospitalares que, segundo Cintra¹ et al (2008), são definidas como infecções adquiridas no hospital e que se manifestam durante a internação ou mesmo após a alta, desde que possam ser relacionadas a procedimentos realizados no hospital.

¹ Enfermeira assistencial do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA). Mestranda do Programa de Pós-Graduação Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

² Enfermeira Residente do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da UFMA.

³ Graduando do Curso de Enfermagem do Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA).

⁴ Enfermeira. Doutora em Enfermagem. Professora Associada II do Departamento de Enfermagem da UFMA.

As infecções hospitalares são as complicações mais frequentes em Unidades de Terapia Intensiva, podendo atingir taxas em torno de 20% ou mais, de acordo com a doença de base do paciente e outros fatores de risco. Estas taxas normalmente são maiores que das demais unidades de internação. Quadros infecciosos em UTI estão associados com maior tempo de internação, maiores morbidade e mortalidade, além do alto custo¹.

Os hospitais, além de equipamentos adequados, adotam medidas habituais de prevenção e controle de infecções, mas devem lembrar que toda a comunidade hospitalar é um agente importante e determinante neste controle. Ressaltamos aqui o profissional de enfermagem, por ser o principal agente do cuidado direto com o cliente.

O Brasil possui uma população extremamente heterogênea no que diz respeito a diferentes realidades regionais bem como diferentes condições de acesso aos serviços de saúde, tendo estes fatores implicação no desenvolvimento de políticas que visem um rastreamento e controle de infecção adequado³.

Não existe no Brasil, com exceção de esforços localizados e relacionados a protocolos de pesquisa, um sistema para rastreamento e controle de infecção bem organizado, que permita uma avaliação adequada das infecções nosocomiais em pacientes criticamente enfermos. Através destes esforços, seria possível a avaliação de fatores de risco, da morbimortalidade e dos micro-organismos mais comumente envolvidos nos processos infecciosos, o que facilitaria a detecção de variabilidades regionais e a melhor estratégia no controle deste problema⁴.

Os riscos de infecção relacionados aos procedimentos diagnósticos e terapêuticos podem ser minimizados, uma vez que dependem diretamente da capacitação de recursos humanos. Tipple⁵ et al (2003) afirmaram que apesar dos avanços e medidas estabelecidas para prevenção e controle das infecções nesta topografia, têm se observado baixa adesão às recomendações, sendo um desafio para as instituições de saúde, devido ao desconhecimento ou à dificuldade em mudar hábitos sedimentados ao longo da vida profissional. Estes fatos parecem indicar a necessidade de um investimento anterior

à prática profissional, na formação acadêmica, que tem se mostrado deficiente quanto ao ensino e a prática do controle de infecção.

Considerando que a equipe de enfermagem tem papel fundamental no cuidado ao paciente gravemente enfermo e que uma assistência de qualidade só poderá ser oferecida se estiver embasada no conhecimento técnico-científico de seus membros, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o nível de conhecimento de técnicos de enfermagem da Unidade de Terapia Intensiva de um hospital de urgência e emergência da cidade de São Luís sobre medidas para controle de infecção.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal descritivo de caráter quantitativo relativo a conhecimento sobre medidas para controle de infecção por técnicos de enfermagem da Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital de urgência e emergência da capital maranhense.

Foram convidados para participar do estudo todos os profissionais técnicos de enfermagem lotados na UTI do referido hospital. Os critérios de inclusão foram: desempenhar suas funções na UTI e aceitar participar do estudo.

Após aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão, foi contactada a Direção Geral do hospital que, após solicitação formal, autorizou o acesso dos pesquisadores para a realização do estudo. Foi também contactada a Chefia de Enfermagem da Unidade de Terapia Intensiva, que autorizou o acesso à unidade, após esclarecimentos sobre a pesquisa em questão.

Os sujeitos da pesquisa foram abordados em seu local de trabalho ao final do expediente. Aqueles que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, em respeito à resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196/96, que dispõe sobre realização de Pesquisa com Seres Humanos.

Para a coleta dos dados, foi utilizado um questionário com perguntas abertas e fechadas, no qual foram abordadas as variáveis sexo, idade, tempo de conclusão do curso, tempo de serviço na

UTI, turno de trabalho no hospital, aspectos relacionados à prevenção de infecção urinária, pneumonia associada a ventilação mecânica, infecção relacionada a cateter venoso profundo e medidas de biossegurança. A amostra foi constituída por 30 profissionais.

Os dados foram expressos em frequência simples (n) e frequência relativa (%) e apresentados na forma de gráfico e tabelas, transformando-se assim os resultados obtidos em dados estatísticos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fizeram parte da amostra 30 técnicos de enfermagem lotados na Unidade de Terapia Intensiva do hospital onde foi realizado o estudo.

A equipe de enfermagem desta UTI é composta, em sua maioria, por adultos jovens, tendo em vista que 47% da amostra encontra-se na faixa etária de 20 a 30 anos, 35% entre 31 a 40 anos e 20% entre 41 a 50 anos. 90% do grupo é composto por mulheres e apenas 10% são homens.

Em relação ao tempo de conclusão do curso técnico em enfermagem, a maioria (40%) dos profissionais de enfermagem possui 10 anos ou mais de formados, 36% entre 3 a 5 anos de formados, 12% de 5 a 10 anos de formados, 4%, entre 1 a 3 anos de formados e 8% possuem menos de 1 ano de formados.

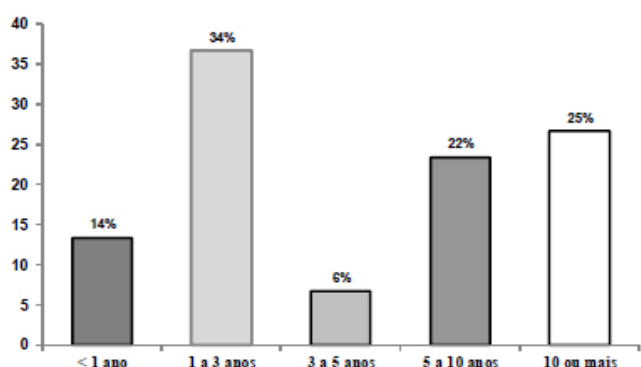


Figura 1 - Distribuição da amostra conforme tempo de trabalho na UTI. São Luís, 2009.

Tratando-se de tempo de trabalho em UTI, a figura 1 demonstra que 34% dos profissionais de enfermagem possuem entre 3 a 5 de trabalho neste setor, 25% possuem 10 anos ou mais de trabalho em UTI, 6% entre 3 a 5 anos e 13% menos que 1 ano de trabalho no referido setor.

A maioria dos profissionais que fizeram parte do estudo (60%) possui outro emprego em hospital, desenvolvendo suas atividades nos seguintes setores: UTI (46%), Clínica Cirúrgica (18%), Emergência (18%), Clínica Médica (12%) e Clínica Neuro-Ortopédica (6%).

A enfermagem tem sofrido modificações em seu processo de trabalho, vivenciando uma rotina de trabalho estressante sem planejamento operacional se suas atividades cotidianas, o que tem ocasionado desgaste, cansaço e sobrecarga, principalmente devido muitas vezes a este profissional ter uma longa jornada de trabalho⁶.

O processo de trabalho da enfermagem, submetida a jornadas extensas e desgastantes pode, de certa forma, comprometer a qualidade da assistência. Para Silva et al⁶ (2006), a qualidade da assistência prestada pelo profissional, submetido a uma rotina exaustiva de trabalho pode se tornar vulnerável, possibilitando existir, assim, uma assistência fragmentada.

Com relação à prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica, observou-se que ainda persistem informações equivocadas referentes aos tópicos abordados, conforme o exposto na Tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição da amostra quanto ao conhecimento em relação à prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. São Luís, 2009.

Afirmativas	Verdadeiro	N	Falso	N	Não Respondeu	N
Aspiração orotraqueal, em algumas situações, pode ser feita com luvas de procedimento.	37%	11	56%	17	7%	2
Se a aspiração for feita com uma mesma sonda deve-se aspirar primeiramente nariz (quando necessário), a boca e por último o TOT	17%	5	83%	25	0%	0
Os condensados acumulados nos circuitos dos ventiladores mecânicos devem ser desprezados, a fim de evitar contaminação e pneumonia associada a ventilação mecânica.	90%	27	7%	2	3%	1
A cabeceira dos pacientes, se não houver contra indicação, deve ser mantida a 45°	90%	27	7%	2	3%	1

Dos profissionais entrevistados, 37% consideraram verdadeiro que a aspiração orotraqueal, em algumas situações, pode ser feita com luvas de procedimento, 56% consideraram a afirmação falsa e 7% não souberam responder.

Quando a aspiração traqueal é realizada com uma mesma sonda, 17% consideraram correto aspirar primeiramente o nariz, seguido da boca e TOT e 83% da amostra consideraram falsa a afirmação.

Um estudo realizado sobre prevalência de infecção hospitalar em um hospital de ensino evidenciou que as taxas de incidência de infecção hospitalar para pacientes internados em UTI variam, conforme tipo de unidade e a população atendida, em razão da gravidade da doença básica, da restrição de pacientes no leito, do uso frequente de sedação e das alterações no nível de consciência e dos múltiplos procedimentos invasivos das vias respiratórias, em que o principal fator de risco é a ventilação mecânica, associado ao tempo prolongado de utilização⁷.

A pneumonia associada à ventilação mecânica, de acordo com Carrilho⁸ et al. (2006), é a infecção adquirida em UTI mais frequente entre os pacientes submetidos a esse suporte, resultando em taxas que variam de 20% a 70%. Medidas preventivas para controle de casos de pneumonia associada à ventilação mecânica envolvem higienização frequente das mãos, manutenção de decúbito elevado do paciente, cuidados na administração de dieta enteral, técnica correta de intubação e aspiração traqueal⁸.

Segundo o III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica⁹, a enfermagem deve aspirar secreções sempre que necessário, utilizando técnica asséptica. Devem ser utilizados luvas e cateter de aspiração estéril para sucção de secreções respiratórias e este material deve ser descartado após o uso; a extensão de látex deve ser trocada rotineiramente, além do frasco coletor de cada paciente¹.

Dos profissionais que fizeram parte do estudo, 90% consideraram verdadeiras as informações de que os condensados acumulados nos circuitos dos ventiladores mecânicos devem ser desprezados a fim de evitar contaminação e pneumonia associada à ventilação mecânica, e de que a cabeceira deve ficar a 45 graus, se não houver contra indicação. Apenas 3% consideraram falsas tais afirmativas.

Para o III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica⁹, a água condensada no circuito do

ventilador mecânico deve ser esvaziada, sempre que necessário, pois ela aumenta a resistência, a PEEP e contaminação. Como medida para minimizar a aspiração do conteúdo gástrico, a cabeceira deve ser mantida elevada a 45 graus, se não houver contra indicação⁹.

Tabela 2 – Distribuição da amostra quanto ao conhecimento em relação à prevenção de infecção do trato urinário. São Luís, 2009.

Afirmativas	Verdadeiro	N	Falso	N	Não Respondeu	N
O sistema de drenagem e a conexão cateter vesical / coletor devem ser fechados.	50%	15	17%	5	33%	10
O catéter vesical + sistema de drenagem deve ser trocado, incondicionalmente, a cada 15 dias.	50%	15	50%	15	0%	0
Não há um período pré-estabelecido para troca do cateter vesical. O ideal é que seja feita uma avaliação constante, a fim de se detectar sinais que indiquem troca, como: resíduos no sistema de drenagem, febre, obstrução do catéter, mau funcionamento e/ou deterioração do catéter ou coletor e piúria visível.	66%	19	34%	11	0%	0
Não é necessário trocar todo o sistema (catéter + sistema de drenagem) quando houver presença de sedimentos no sistema de drenagem; pode-se trocar apenas o sistema de drenagem.	30%	9	70%	21	0%	0

No que tange às medidas de prevenção de infecção do trato urinário, a Tabela 2 demonstra que 50% da amostra respondeu corretamente às questões relativas à manutenção de um sistema fechado de conexão cateter vesical / coletor e em relação à periodicidade de troca deste sistema. 17% dos técnicos de enfermagem consideraram falsa a primeira questão acima citada e 50%, a segunda questão e 33% da amostra não soube responder a primeira questão.

A infecção do trato urinário é de grande importância devido ao elevado número de sondagens vesicais às quais os pacientes são submetidos, e é o principal fator de risco para aquisição destas infecções¹. O tipo de sistema de drenagem de urina é um fator que influencia diretamente a incidência destas infecções, pois nos pacientes mantidos sob cateterização vesical onde a urina é drenada em re-

servatórios abertos, 100% dos pacientes podem adquirir ITU após 4 dias; quando se utiliza sistema de drenagem fechado, até 50% dos pacientes podem adquirir ITU após 7 a 10 dias de cateterização¹.

Dos profissionais de enfermagem entrevistados, 66% responderam corretamente às questões relativas à periodicidade de troca do cateter vesical, 34% responderam de forma errada. Entretanto, 70% da amostra considerou correto a afirmação de que apenas o sistema de drenagem pode ser trocado e não necessariamente, o cateter vesical, quando houver presença de sedimentos no sistema de drenagem. Apenas 30% responderam corretamente tal afirmativa, ou seja, assinalaram a mesma como falsa.

Corroborando os resultados obtidos, Souza¹⁰ et al. (2007) afirmam que não há um período pré-estabelecido para troca do cateter vesical e não se recomenda sua troca em intervalos fixos. O ideal é que se faça uma avaliação constante de sua necessidade, a fim de detectar sinais que indiquem sua troca, como: formação de resíduos, febre de origem desconhecida, obstrução da luz do cateter ou tubo coletor, contaminação do cateter por técnica inadequada na instalação ou no manuseio, desconexão acidental do cateter com o tubo coletor, mau funcionamento e piúria visível. É importante lembrar que deve ser trocado todo o sistema, ou seja, cateter, tubo e saco coletor¹⁰.

Tabela 3 – Distribuição da amostra quanto ao conhecimento em relação a infecção relacionada a cateter venoso profundo. São Luís, 2009.

Afirmativas	Verdadeiro	N	Falso	N	Não Respondeu	N
O curativo de acesso venoso central, deve ser feito utilizando-se técnica asséptica e apenas SF 0,9%.	30%	9	70%	21	0%	0
As medicações podem ser administradas pelo injetor lateral dos equipamentos de infusão de medicações ou pelas vias das torneirinhas three way, desde que, antes da administração, seja feita desinfecção com álcool a 70%.	60%	18	34%	11	6%	1
A presença de secreção purulenta no local de inserção do cateter venoso central constitui um dado importante a ser observado, pode indicar infecção relacionada a cateter.	100%	30	0%	0	0%	0
O cateter no qual foi observado secreção purulenta deve ser mantido, sendo retirado para cultura somente se o paciente, salvo qualquer outro motivo, evoluir com febre.	30%	9	70%	21	0%	0

Tratando-se de prevenção de infecção relacionada a cateter venoso profundo, o quadro 3 demonstra que 70% dos profissionais consideraram falsa a afirmação de que o curativo de acesso venoso central deve ser feito com técnica asséptica e somente com soro fisiológico a 0,9% e 30% consideraram correta tal afirmação. Dos profissionais entrevistados, 60% consideraram correto fazer desinfecção das conexões do cateter venoso central (CVC) com álcool a 70% antes da administração de medicamentos e 34% considerou falso tal atitude.

Knobel¹¹ (2006) enumera algumas ações relativas à manutenção do cateter venoso central, como: manutenção de curativo limpo e estéril, que deve ser feito com solução antisséptica padronizada na instituição e a desinfecção prévia dos pontos de acesso do sistema fechado com álcool a 70% antes da administração de medicamentos ou coleta de exames.

Dos profissionais que fizeram parte do estudo, 100% consideraram verdadeira a afirmação de que a presença de secreção purulenta na inserção do CVC pode indicar infecção relacionada ao cateter. Por outro lado, 70% consideraram errado manter o cateter no qual foi observado secreção purulenta, devendo este ser retirado somente em caso de febre e 30% da amostra considerou correta esta informação.

São consideradas infecções relacionadas à cateter venoso central tanto a colonização do cateter, quanto os episódios de infecção sistêmica que decorrem da presença do mesmo. Infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC é definida como bacteremia ou fungemia, resultado positivo de cultura de sangue periférico e manifestações clínicas de infecção¹².

Outros sinais podem ser observados na infecção sanguínea relacionada ao cateter, como febre contínua, calafrios, oligúria, leucocitose, acidose metabólica, intolerância à glicose, níveis elevados de ureia e creatinina e que podem desaparecer após a remoção do cateter. Sinais de infecção de sítio de inserção caracterizam-se principalmente por eritema e secreção purulenta, devendo ser detectados durante o exame físico do paciente ou troca de curativo de CVC¹³.

Quando questionados em relação à existência de normas e rotinas escritas no setor (UTI), 37% da amostra não soube informar sobre a existência destas; 28% afirmaram que existem normas e rotinas escritas, mas nunca tiveram acesso, 21% afirmaram que conhecem as mesmas e possuem livre acesso e 14% afirmaram que não existem normas e rotinas escritas no setor. Em relação à existência de programas de aperfeiçoamento/ capacitação para os funcionários da UTI, 60% da amostra afirmou que existem iniciativas nesse sentido e 40% não soube informar sobre a existência destes programas no hospital.

A totalidade da amostra estudada (100%) considerou importante a realização periódica de treinamentos acerca de temas que fazem parte do seu cotidiano e os motivos apontados foram: aquisição de novos conhecimentos (47%) e melhoria da assistência de enfermagem oferecida ao paciente (53%).

Os profissionais que fizeram parte do estudo estão preocupados em manter-se atualizados para melhor cuidar de seus pacientes. É nítida a necessidade de educação continuada para toda a equipe, possibilitando assim constante aprimoramento, atualização e mudança pela percepção dos erros ainda vigentes na prática cotidiana.

CONCLUSÃO

Os avanços tecnológicos de suporte de vida a pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva garantiram muitos benefícios em relação ao prognóstico destes pacientes. Entretanto, aumentaram também os riscos associados a tais intervenções, como as infecções hospitalares.

Para minimizar a ocorrência de infecções hospitalares, faz-se necessário, além da colaboração da equipe de enfermagem, o conhecimento científico e domínio dos procedimentos, no intuito de que as atividades sejam desempenhadas de forma sistemática e livre de erros.

Constatou-se, por meio do estudo realizado, que ainda persistem informações equivocadas e falhas nos conhecimentos relativos às medidas de controle de infecção em UTI por parte de equipe de enfermagem deste setor, ressaltando a importância de constantes programas de aperfeiçoamento aos funcionários em questão.

É preciso investir nas pessoas, que é o bem mais precioso que as instituições possuem, garantindo assim uma prática mais humanizada, onde as capacidades individuais e grupais possam ser efetivamente aproveitadas. Dessa forma, integração entre teoria e prática poderá conferir à equipe de enfermagem maior comprometimento e responsabilidade em executar o cuidado, que estará, de fato, respaldado e fundamentado em conhecimentos científicos.

REFERÊNCIAS

1. Cintra EA, Nishide VM, Nunes WA. Assistência de enfermagem ao paciente gravemente enfermo. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2008.
2. Queijo A F. Tradução para o português e validação de um instrumento de medida de carga de trabalho de enfermagem em unidade de terapia intensiva: nursing activities score (N.A.S.). São Paulo: SP, 2002.
3. Sales Júnior JAL, David CM, Hatum R, Souza PCSP, Japiassú A, Pinheiro CTS et al. Sepsis Brasil: Estudo epidemiológico da sepsis em unidade de terapia intensiva brasileira. Rev Bras Ter Intens 2007; 18:9-17.
4. Lisboa AT, Faria M, Hoher JA, Borges LAA, Gómez J, Schifelhain L et al. Prevalência de infecção nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva do Rio Grande do Sul. Rev Bras Ter Intens 2007; 19(4):414-420.
5. Tipple AFV, Pereira MS, Hayashida M, Moriya TM, Souza ACS. O ensino do controle de infecção: um ensaio teórico-prático. Rev. Latino-Am Enf 2003; 11(2): 245-250.
6. Silva BM, Lima FRF, Farias FSAB, Campos ACS. Jornada de trabalho: Fator que interfere na qualidade da assistência de enfermagem. Texto e contexto Enfermagem 2006; 15(3): 442-448.
7. Moura MEB, Campelo SMA, Prado FC, Batista OMA, Araújo TME, Silva AD. Infecção Hospitalar: estudo de prevalência em um hospital público de ensino. Rev Bras Enferm 2007; 60(4):416-421.

8. Carrilho CMDM Grion CMC, Carvalho LM, Grion AS, Matsuo T. Pneumonia associada à ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica. Rev Bras Ter Intens 2006; 18 (1):38-44.
9. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. Jornal Brasileiro de Pneumologia, vol.33, Suppl 2, São Paulo, 2007.
10. Souza ACS, Tipple AFV, Barbosa JM, Pereira MS, Barreto RASS. Cateterismo urinário: conhecimento e adesão ao controle de infecção pelos profissionais de enfermagem. Rev Elet Enf 2007; 9(3): 724-735.
11. Knobel E. Terapia Intensiva: Enfermagem. São Paulo: Atheneu, 2006.
12. Mermel LA. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. Management Guidelines for Catheter Infections. CID 2001: 32
13. Castilho LD, Medeiros MM, Carrasco HVCJ, Marvulo MML. Infecção de Corrente Sanguínea Relacionadas ao Catéter Venoso Central em Terapia Intensiva: ensaio clínico randomizado aberto. Nursing (São Paulo), 2009; 12(136): 429-434.

***Autor para correspondência:**

E-mail: elbagmochel@hotmail.com

CONHECIMENTO SOBRE DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS POR GRADUANDOS EM ENFERMAGEM DE UMA INSTITUIÇÃO DE ENSINO SUPERIOR EM SÃO LUÍS, MARANHÃO, BRASIL

MARTINI, Araceli Moreira De¹

COSTA, Tacyany Silva²

AMATE, Elisa Maria³

FONTENELE JR, José Cláudio A.⁴

MENDONÇA, Irana de Paula A. S.⁴

MOCHEL, Elba Gomide^{5*}

Resumo: As Doenças Sexualmente Transmissíveis representam um grave problema de saúde pública, com diversas repercussões médicas, sociais e econômicas. Foi realizado um estudo transversal descritivo, com graduandos de Enfermagem do último semestre de uma instituição particular de ensino superior de São Luís - MA, cujo objetivo foi verificar o conhecimento destes sobre doenças sexualmente transmissíveis, além de aspectos relativos à prevenção e tratamento. Os resultados apontam para a necessidade de um investimento mais intenso na qualificação dos universitários por parte das instituições de ensino superior, neste caso, dos graduandos em enfermagem, capacitando-os para lidar de forma adequada com problemas inerentes à saúde pública. Dessa forma, as ações relativas à assistência de enfermagem poderão ser cumpridas plena e satisfatoriamente.

Descritores: Doenças Sexualmente Transmissíveis; Assistência de Enfermagem; Educação em Saúde.

Abstract: Knowledge about sexually transmitted diseases undergraduates in nursing an institution of higher education in São Luis, Maranhao, Brazil. Sexually Transmitted Diseases pose a serious public health problem, with many repercussions medical, social and economic. We conducted a cross sectional study, a quantitative approach, with nursing students last semester of a private institution of higher education in São Luis-MA, whose goal was to assess their knowledge about sexually transmitted diseases, as well as aspects related to prevention and treatment. The results indicate the need for more investment in the skills of students by institutions of higher education in this case of undergraduate nursing students, enabling them to deal adequately with problems of public health. Thus, actions related to nursing care can be fulfilled fully and satisfactorily.

Descriptors: Sexually Transmitted Diseases; Community Health Nursing; Health Education.

INTRODUÇÃO

As Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) podem ser causadas por vários tipos de agente e são transmitidas, principalmente, por contato sexual sem o uso consistente da camisinha com uma pessoa infectada e, geralmente, se manifestam por meio de feridas, corrimentos, bolhas ou verrugas¹.

Mais de vinte tipos diferentes de doenças são transmitidos através do contato sexual e representam grave problema de saúde pública por suas repercussões médicas, sociais e econômicas e por ocorrerem com maior frequência nos países em desenvolvimento². Menor idade de iniciação sexu-

al, baixa escolaridade e baixa renda são apontados como os maiores fatores de risco para aquisição destas doenças³.

Uma das grandes preocupações relacionadas às DST é o fato de facilitarem a transmissão do HIV. Além disto, quando ocorrem em gestantes, podem desencadear interrupção espontânea da gravidez, determinar uma gravidez ectópica ou ocasionar o nascimento de crianças com malformações¹.

Outro aspecto relacionado à alta prevalência das DST é que, em geral, as orientações dadas aos pacientes não contemplam atitudes capazes de prevenir a reincidência da doença e o tratamento dos parceiros⁴. O problema é agravado quando estes

¹ Enfermeira assistencial do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA). Mestranda do Programa de Pós-Graduação Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

² Enfermeira Obstetra. Mestranda do Programa de Pós-Graduação Saúde Materno-infantil da UFMA.

³ Enfermeira Residente do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da UFMA.

⁴ Graduandos do Curso de Enfermagem do Centro Universitário do Maranhão (UNICEUMA).

⁵ Enfermeira. Doutora em Enfermagem. Professora Associada II do Departamento de Enfermagem da UFMA.

pacientes realizam a automedicação com fármacos inadequados, o que contribui para o aumento da resistência antimicrobiana, favorecendo a existência de quadros subclínicos e a manutenção de indivíduos portadores⁵.

A prevenção é uma das medidas mais eficazes a ser assumida contra essas doenças e que pode ser implementada de várias formas. A educação em saúde, neste caso, assume importância significativa, uma vez que se trata de instrumento básico para conscientizar e informar as pessoas⁶.

O enfermeiro encontra-se diretamente envolvido neste processo, visto que a educação é um dos aspectos inerentes ao seu processo de formação. Embora aparentemente simples e fácil, é um processo complexo que envolve numerosos aspectos. Para isso, o enfermeiro precisa, além de habilidades relativas à comunicação, estar munido de conhecimentos técnico-científicos acerca do que se propõe a fazer, a fim de que as metas se tornem factíveis e os objetivos esperados possam ser, de fato, alcançados⁶.

Atuando no controle às DST/AIDS, o profissional enfermeiro pode desenvolver atividades de promoção e prevenção ou mesmo detectar fatores e situações de risco para estas doenças. Com base nesses dados, deve promover educação em saúde e contribuir para o diagnóstico precoce, adesão e tratamento efetivo do paciente e seu parceiro sexual⁷.

Tendo em vista que a assistência de enfermagem é um elemento chave nos atendimentos de saúde, expressa nas atividades de prevenção de doenças, bem como de promoção, recuperação e reabilitação da saúde, este trabalho teve como objetivo verificar o conhecimento de graduandos em Enfermagem de uma instituição de ensino superior sobre Doenças Sexualmente Transmissíveis.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo transversal, descritivo e de caráter quantitativo realizado no período de setembro a novembro de 2009, com graduandos em Enfermagem de uma instituição particular de ensino superior de São Luís-MA.

Foram convidados a participar do estudo todos os graduandos em enfermagem que se encontravam no último semestre do curso. Os critérios

para inclusão dos participantes se fundamentaram em: frequentar regularmente o curso de Enfermagem e consentir em participar do estudo.

Para a coleta dos dados foi utilizado um questionário semi estruturado, no qual foram abordadas as variáveis sexo, idade e formação profissional anterior na área da Saúde, assim como aspectos relativos às DST e à assistência de enfermagem na prevenção e tratamento destas doenças.

Foi enviada solicitação por escrito à Coordenação do Curso de Enfermagem, para obtenção de autorização e acesso para realizar a pesquisa. O convite aos graduandos ocorreu primeiramente por uma abordagem verbal, seguido de carta informativa acerca dos objetivos e finalidade da pesquisa. Aqueles que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A amostra foi constituída por 140 universitários.

Esta pesquisa obteve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão e está de acordo com os princípios éticos da Resolução CONEP 196/96, que trata de pesquisas com seres humanos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os 140 graduandos, 77,5% são do sexo feminino. Desta população, 87,5% situam-se na faixa etária de 19 a 29 anos, 10%, de 30 a 40 anos e somente 2,5%, de 41 a 51 anos. Acrescenta-se que do total da amostra, apenas 32,5% referiram já possuir outra formação na área de saúde.

De acordo com o Ministério da Saúde⁵, as DST são de difícil detecção, uma vez que acarretam poucos sintomas visíveis e muitas vezes, apresentam-se de forma assintomática. 82,5% dos graduandos em enfermagem se posicionou de forma contrária à esta informação, confirmando que as DST são de fácil detecção, 10% admitiu ter dúvidas sobre o tema e apenas 7,5% concordou que é difícil detectar essas doenças.

Quando questionados sobre a existência de DST assintomáticas, 67,5% dos sujeitos responderam afirmativamente, 10% responderam não e 22,5% admitiram estar em dúvida sobre a questão.

Neste sentido, é considerado inadmissível que agentes de saúde (médicos, enfermeiros, assistentes sociais, psicólogos etc.) continuem procurando

doenças somente naqueles que apresentam alguma sintomatologia ou queixa, deixando de lado muitos enfermos que não apresentam estas manifestações. Em relação às DST, infelizmente, o contingente de assintomáticos é expressivamente maior que o de sintomáticos, o que favorece novas infecções e dificulta a quebra desta cadeia epidemiológica, além da instalação de sequelas com grande repercussão orgânica e emocional para as pessoas envolvidas⁸.

Com relação ao conhecimento dos graduandos de enfermagem de que as DST podem possibilitar o aparecimento de novas infecções, a Figura 1 demonstra que a grande maioria (92%) dos entrevistados sabem que feridas, inflamações, corrimentos e verrugas nos órgãos genitais podem facilitar o aparecimento de outras DSTs e até a transmissão do HIV.

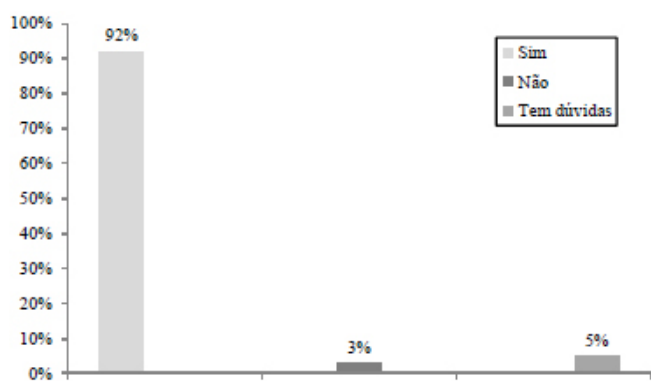


Figura 1 - Distribuição das respostas dos universitários quanto ao conhecimento da possibilidade das DST facilitarem outras infecções.

Por outro lado, 80% dos graduandos desconhecem que, de acordo com o Ministério da Saúde, as únicas DSTs designadas como sendo de notificação compulsória no país são a Sífilis e a AIDS. Ou seja, 55% da amostra foi literalmente contrária a esta afirmativa e 25% admitiu ter dúvida sobre o tema, de forma que somente 20% dos entrevistados demonstrou conhecer esta designação.

Neste ponto é importante reportar que em nosso país as ações da Vigilância Epidemiológica são realizadas através do sistema de registro de morbidade, as chamadas Doenças de Notificação Compulsória. Esse registro é obrigatório e pressupõe universalidade de notificação, visando o rápido controle de eventos que requerem pronta intervenção⁹.

A relevância da Notificação é referida no artigo 8º da Lei nº 6.259/75, que determina que todo cidadão tem o dever de comunicar à autoridade sanitária local a ocorrência de fato comprovado ou presumível de casos de doenças transmissíveis, sendo obrigatório a médicos e outros profissionais de saúde, no exercício da profissão, bem como aos responsáveis por organizações e estabelecimentos de ensino, a notificação de casos suspeitos ou confirmados das Doenças de Notificação Compulsória¹⁰.

Desde o início da década de 60 foi consolidado, em âmbito internacional, um conceito abrangente de Vigilância Epidemiológica, definida como o conjunto de atividades que permite reunir a informação indispensável para conhecer, a qualquer momento, o comportamento ou história natural das doenças, bem como detectar ou prever alterações de seus fatores condicionantes com o fim de recomendar, sobre bases firmes, as medidas indicadas e eficientes que levem à prevenção e ao controle de determinadas doenças¹¹.

Em relação às consequências e características de algumas DST, a tabela 1 evidencia aspectos relativos ao conhecimento dos graduandos em relação a peculiaridades e consequências de algumas DST.

Tabela 1 – Distribuição das respostas dos universitários sobre consequências e características de DST. São Luís, Maranhão, Brasil 2009.

QUESTÕES	Sim		Não		Tem Dúvidas	
	f	%	f	%	f	%
A Sífilis pode comprometer olhos, ossos, sistema cardiovascular e até o sistema nervoso?	122	87,5	0	0	18	12,5
A Chlamydia trachomatis pode obstruir as trompas e causar esterilidade?	122	87,5	0	0	18	12,5
A Gonorréia é uma doença que afeta somente a uretra e a vagina?	28	20	87	62,5	25	17,5

Cabe elucidar que a sífilis é uma doença infecto-contagiosa sistêmica que evolui de forma crônica, tendo períodos agudos e outros de latência. Reconhecida como a DST mais perigosa depois da AIDS, esta doença, pode comprometer múltiplos órgãos, incluindo pele, olhos, ossos, sistema cardiovascular e sistema nervoso e, se não for tratada, pode levar à morte¹. Dos participantes do estudo, 87,5% afirmaram conhecer esta informação.

O maior impacto da infecção por *Chlamydia trachomatis*, agente causador de enfermidades do trato urogenital, linfogranuloma venéreo (LGV), tracoma, conjuntivite de inclusão e pneumonia do recém-nascido, ocorre no sistema reprodutivo das mulheres, podendo causar salpingite, cervicite, uretrite, endometrite, doença inflamatória pélvica (DIP), obstrução das trompas, infertilidade e gravidez ectópica. Além disto, em gestantes, a infecção pode causar problemas como parto precoce, morte neonatal e doença inflamatória pélvica pós-parto¹².

Faz-se oportuno salientar que a gonorréia, também conhecida como blenorragia ou esquentamento, é uma doença que pode afetar todas as partes do corpo embora apareça primeiramente nas áreas genitais¹.

Ao explorar aspectos relativos à percepção da população estudada quanto às medidas de prevenção, tratamento e cura de DST, foram obtidos os resultados demonstrados nas Figuras 2 e 3.

Existe vacina para prevenir a hepatite C?

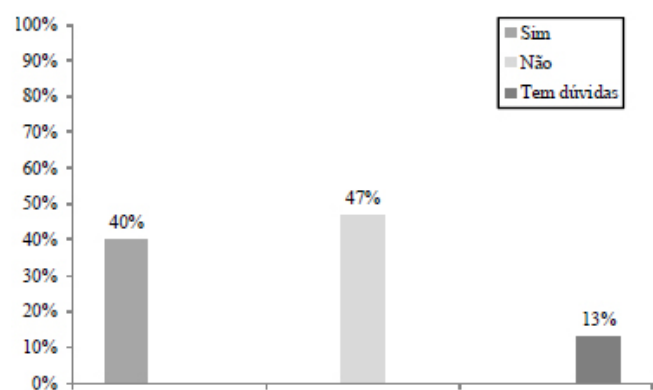


Figura 2 – Distribuição das respostas dos universitários quanto ao conhecimento sobre a existência de vacina para Hepatite C. São Luís, Maranhão, Brasil, 2009.

Os resultados apresentados na Figura 2 demonstram que o equívoco e a incerteza recaíram sobre 53% dos graduandos. Apesar das múltiplas tentativas, ainda não há vacina contra a hepatite C e tampouco uma profilaxia eficaz pós-exposição. Desta forma, a redução da infecção (e das doenças a ela relacionadas) requer a implementação de atividades de prevenção primárias para reduzir a

incidência da infecção e atividades de prevenção secundárias para diminuir o risco de hepatopatia e de outras doenças entre os portadores do VHC¹³.

Todas as DST são passíveis de cura?

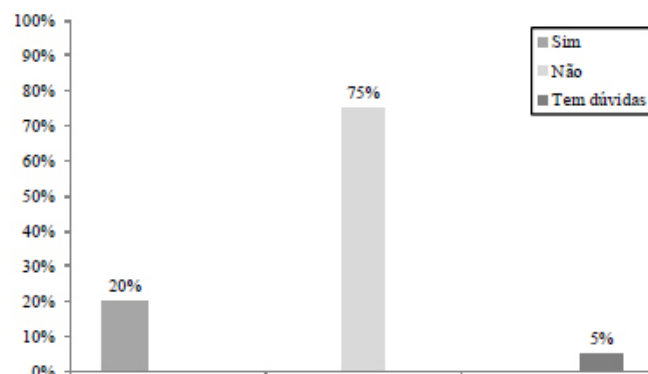


Figura 3 – Distribuição das respostas dos universitários quanto ao conhecimento sobre possibilidade de cura das DST. São Luís, Maranhão, Brasil, 2009.

É importante perceber, por meio dos resultados apontados na Figura 3, que embora 75% da população pesquisada saiba que não existe cura para todas as DST, ainda persiste uma margem de erro (5%) e dúvida (20%) sobre esta realidade.

Segundo o Ministério da Saúde¹, existe cura para todas DST com exceção das causadas por vírus (AIDS, HPV e Herpes), caso o tratamento seja feito adequadamente. Na maioria das vezes, este tratamento é feito à base de antibióticos e pode ser orientado nos Postos de Assistência Básica à Saúde. Esta afirmação confere com 95% das respostas encontradas das na pesquisa.

A estratégia mais efetiva para atuar junto às DST/AIDS é através da prevenção e do controle, por meio de constante atualização e sensibilização dos profissionais da saúde e da população em geral⁵. Entretanto, o envolvimento de enfermeiros pode contribuir para detecção de situações de risco e educação em saúde dos indivíduos portadores de uma DST e também de seus parceiros sexuais.

As práticas de sexo seguro continuam sendo a melhor estratégia para evitar um possível contágio com os agentes etiológicos das DST/AIDS¹⁴. Entretanto, cabe aos profissionais da saúde através de ações educativas orientarem a população sobre a prevenção e os riscos destas doenças, bem como

estimular a procura pelos Serviços de Saúde quando perceberem sintomas sugestivos de uma DST como corrimento, verrugas e feridas nos órgãos genitais¹⁵.

CONCLUSÃO

Após a epidemia de AIDS, as Doenças Sexualmente Transmissíveis readquiriram importância como problemas de Saúde Pública. Entretanto, percebe-se que alguns fatos negativos continuam permeando o contexto da atenção às DST em nosso país. Exemplo disto é a constatação de que os dados epidemiológicos relativos a estas enfermidades ainda são escassos. Por outro lado, apenas a AIDS e a Sífilis Congênita são designadas Agravos de Notificação Compulsória e, mesmo assim, são raros os serviços onde a notificação é realizada de forma sistemática. O fato é que as ações de prevenção e controle das DST são comprometidas devido à subnotificação e também pela carência de informação.

O presente estudo, realizado com graduandos do último semestre do Curso Enfermagem constatou que persiste um contingente considerável de impressões equivocadas e dúvidas sobre as DST dentre os indivíduos pesquisados. Este fato revela-se, no mínimo, preocupante, visto que estes alunos, em um futuro muito próximo, estarão se inserindo no mercado de trabalho e poderão estar frente a portadores de DST ou indivíduos com risco potencial de contraí-las.

Neste contexto, considera-se que é dever do profissional de saúde, dentre eles o enfermeiro, estar orientado de forma consistente para difundir o conhecimento e prestar assistência de maneira competente e humanística, sem esbarrar em receios ou dúvidas que possam restringir a eficácia esperada de sua atuação.

A capacitação adequada dos futuros enfermeiros para que possam atuar como agentes multiplicadores de informações é uma necessidade, tanto para assegurar medidas de autoproteção, como para evitar condutas inadequadas frente aos casos de DST/AIDS, inclusive atitudes preconceituosas e estigmatizantes.

A contribuição pretendida neste estudo se reporta às instituições de ensino superior e à necessidade destas em prover cada vez mais os uni-

versitários, neste caso, em especial, os graduandos em enfermagem, de conhecimentos relativos à problemas de Saúde Pública, como as DST. Dessa forma, as ações relativas à assistência de enfermagem poderão ser cumpridas plena e satisfatoriamente.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Dados e pesquisas em DST e AIDS. [Internet]. [citado em 2009 Nov 10]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br>.
2. Jiménez AL, Gotlieb SLD, Lourens EH, Zeneveld JD. Prevenção de doenças sexualmente transmissíveis em mulheres: associação com variáveis socioeconômicas e demográficas. *Cad Saúde Públ* 2001; 17(1): 55-62.
3. Fernandes AM, Antônio DG, Brahamondes LG, Cupertino CV. Conhecimento, atitudes e práticas de mulheres brasileiras atendidas pela rede básica de saúde com relação às doenças de transmissão sexual. *Cad Saúde Públ* 2000; 16: S103-S112.
4. Silveira MF. Comportamentos de risco para DST/AIDS em mulheres na cidade de Pelotas: prevalência, autopercepção e fatores associados. [Dissertação]. Pelotas: Departamento de Medicina Social da Universidade Federal de Pelotas; 2000.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de controle das doenças sexualmente transmissíveis. Coordenação de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 1999.
6. Gir E, Moriya TM, Hayashida M, Duarte G, Machado AA. Medidas preventivas contra a AIDS e outras doenças sexualmente transmissíveis conhecidas por universitários da área de saúde. *Rev Lat-Am Enf* 1999; 7(1): 11-17.
7. Rocha SMM, Almeida MCP. O processo de trabalho da enfermagem em saúde coletiva e a interdisciplinaridade. *Rev Lat-Am Enf* 2000; 8(3): 96-101.

8. Giraldo, PC, Amaral, R.L, Tomazin, E. [Editorial]. *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*. Rio de Janeiro, 2007; 19: 63-4.
9. Silva Júnior JB. Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória. Informativo Epidemiológico do SUS. [Internet]. [citado em 2009 Nov 18]. Disponível em: <http://www.scielo.iec.pa.gov.br>.
10. Passos LMR. “Assistir e Vigiar” - As Ações da Vigilância Epidemiológica na Unidade Básica de Saúde - Situação atual e perspectivas. [Tese]. Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (EERP – SP); 2003. Disponível em: <http://www.tesesusp.br>.
11. Araújo ML. O Conhecimento do Enfermeiro sobre Notificação Compulsória. [Internet]. [citado em 2009 Nov 18]. Disponível em: <http://www.webartigos.com/articles>.
12. Seadi CF, Oravec R, Poser BV, Cantarelli VV, Rossetti ML. Diagnóstico laboratorial da infecção pela *Chlamydia trachomatis*: vantagens e desvantagens das técnicas. *J Brasil Patol Med Lab* 2002; 38(2): 125-133.
13. Ferreira CT, Silveira TR. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. *Rev Brasil Epidemiol* 2004; 7(4): 473-487.
14. Araújo EC. A Prevenção é uma das estratégias contra as mais de 30 Doenças Sexualmente Transmissíveis [Internet]. [citado em 2009 Nov 18]. Disponível em: <http://www.artigonal.com>.
15. Reis RK, GIR E. Caracterização da produção científica sobre Doenças Sexualmente Transmissíveis e HIV/AIDS publicados em periódicos de Enfermagem do Brasil. *Rev Escola Enf USP* 2002; 36(4): 376-385.

***Autor para correspondência:**

E-mail: elbagmochel@hotmail.com

CARACTERIZAÇÃO DA MORTE FEMININA EM 2005, SÃO LUÍS – MA.

QUEIROZ, Lorena Lauren Chaves^{1*}

SILVA, Maria de Fátima¹

LIMA, Sângela Medeiros¹

CADILHE, Conceição de Maria Passos¹

GALVÃO, Ana Paula²

CHEIN, Maria Bethânia da Costa³

BRITO, Luciane Maria Oliveira³

Resumo: As análises mais recentes sobre a mortalidade de adultos em países de Primeiro Mundo têm mostrado uma tendência de aumento na mortalidade de mulheres, relacionada, principalmente, às mudanças de comportamento e aos hábitos. Trata-se de um estudo descritivo, documental, de caráter retrospectivo, de abordagem quantitativa, com o objetivo de caracterizar os óbitos da mortalidade feminina, no município de São Luís, no ano de 2005. Os dados foram coletados do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), na Secretaria Municipal de Saúde, no qual se abordou período, causa do óbito, faixa etária, estado civil, escolaridade e ocupação. Em relação à população estudada, houve predomínio de óbitos nas faixas etárias dos 70 a 89 anos (41,69%). Em relação ao estado civil, escolaridade e ocupação verificou-se que 34,90% das mulheres eram viúvas, não possuíam escolaridade nenhuma (24,37%) e eram donas de casa (45,38%). Dentre as principais causas de óbito, destacaram-se, com maior incidência, as doenças cerebrovasculares (20,65%).

Descritores: Mortalidade feminina; Maranhão; Saúde da mulher.

Abstract: Description of female death in 2005, São Luís – MA. The latest analysis of adult mortality in first world countries has shown an increasing trend in mortality in women, related to changes in behavior and habits patterns. This study is a descriptive, documentary, retrospective, with a quantitative approach in order to characterize the mortality female deaths in São Luis city in 2005. The data were collected from the Mortality Information System (SIM) from the Municipal Department of Health, in which was used the period, cause of death, age, marital status, education and occupation. In relation to population, there was a predominance of deaths in age from 70 to 89 years (41.69%). Regarding marital status, education and occupation was found that 34.90% of women were widows, and they did not have any schooling (24.37%), they were housewives (45.38%). The main causes of deaths stood out with a higher incidence of vascular brain disease (20.65%).

Descriptors: Female Mortality; Maranhão; Women's Health.

INTRODUÇÃO

As análises mais recentes sobre a mortalidade de adultos em países de Primeiro Mundo têm mostrado uma tendência de aumento na mortalidade de mulheres, relacionada, principalmente, às mudanças de comportamento e aos hábitos, tais como: tabagismo, alimentação inadequada, uso de drogas, sexo desprotegido, maior participação no mercado de trabalho, com predominância de doenças relacionadas a essas atividades¹⁷.

A população feminina brasileira representa uma parcela importante da população geral, estimada em 73.837.876 pessoas; constitui, ainda, fração considerável da força produtiva do país. Desempenha também um papel social fundamental para a constituição e manutenção da família, incluindo a concepção e o cuidado durante o crescimento dos

filhos. Ou seja, as mulheres desempenham atividade remunerada, o que as levam a conciliar múltiplos papéis na sociedade e a realizar dupla jornada. As mulheres são a maioria da população brasileira (50,77%), vivem mais que os homens; porém, adecem com mais frequência⁵.

Segundo Coelho⁹ (2003), o corpo da mulher é visto apenas na sua função reprodutiva, e a maternidade torna-se seu principal atributo. A saúde da mulher limita-se à saúde materna ou à ausência de enfermidade associada ao processo de reprodução biológica.

Na saúde, elas ainda precisam de maior atenção, por serem as principais usuárias deste serviço. Porém, não têm recebido a devida atenção pela área de saúde, fora do período da gestação, nas últimas décadas, especialmente em países em desenvolvimento. Atualmente, é grande o interesse mundial pela saúde reprodutiva da mulher⁷.

¹ Enfermeiras. Especialistas em Saúde da Mulher.

² Fonoaudióloga. Especialista em Saúde da Mulher.

³ Professoras do Departamento de Medicina III, UFMA.

Uma das características das modificações sociais, ocorridas principalmente na segunda metade deste século, é a crescente participação das mulheres no processo produtivo, com sua decisiva contribuição ao desenvolvimento econômico e social do País. Como consequência de sua crescente independência e maior participação no mercado de trabalho, elas passaram a adquirir hábitos e comportamentos que eram frequentes na população masculina, como fumar e beber, e maior liberdade sexual. Ficaram, assim, também mais expostas ao estresse e a outros riscos associados às doenças crônicas, bem como acidentes e outros tipos de violência¹².

No Brasil, as principais causas de mortalidade feminina são as doenças cardiovasculares, principalmente o infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular cerebral; em seguida as neoplasias, destacando-se o câncer de mama, de pulmão e de colo de útero; os problemas do aparelho respiratório como pneumonias; as doenças endócrinas e nutricionais, como diabetes. As complicações da gestação, parto e puerpério são a décima causa de morte feminina. A maior parte desses casos pode ser evitada; e em relação aos problemas de saúde as mulheres estão suscetíveis às doenças sexualmente transmissíveis, além da violência doméstica e sexual⁶.

Em um estudo realizado no sudeste do Brasil, no período de 1985 a 1989, os pesquisadores identificaram que as quatro principais causas de morte feminina no período reprodutivo foram, em ordem decrescente: doenças do aparelho circulatório, neoplasias, lesões e envenenamentos e doenças infecciosas e parasitárias. Neste estudo as mortes decorrentes de Doenças da Gravidez, Parto e Puerpério não se encontraram, durante todo o período estudado, entre as principais causas, sendo que em alguns anos apareceram na quinta posição, e em outros, ainda, abaixo desta⁸.

O que pode ser percebido é que as doenças relacionadas ao aparelho circulatório vêm se mantendo com índices elevados ao longo dos anos. Mas houve tendência ao declínio das mortes por Doenças Infecciosas e Parasitárias, o que sugere que a população feminina está sendo exposta a riscos provenientes da modernidade, ou seja, ao estado atual de desenvolvimento do país¹⁶.

Em um estudo intitulado “morbimortalidade feminina no Brasil” (1979-1995), realizado nos estados de São Paulo, Bahia, Rio Grande do Sul, Goiás, Pará e nas demais 22 unidades da federação assumidas pelo Núcleo de Estudo de População (NEPO), foi possível identificar o perfil de morbimortalidade feminina no país, com enfoque especial na saúde reprodutiva³.

No Brasil, diante da dificuldade em se obter dados de mortalidade abrangentes, confiáveis, de forma regular e comparável, o Ministério da Saúde, em 1975, promoveu a implantação de um sistema nacional de vigilância epidemiológica e de um modelo único de declaração de óbito (DO). Foi, então, criado em nível nacional, o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM/MS). Os dados constantes na declaração de óbito (DO), depois de coletados e apurados, têm importante papel no planejamento local, regional e nacional, pois, ao permitirem a elaboração de indicadores sensíveis que identificam grupos de risco, possibilitam a implantação de programas especiais de saúde e de desenvolvimento¹³.

As informações sobre mortalidade são provenientes, em sua grande maioria, das DOs, que são irregularmente utilizadas, tanto em nível internacional, como nacional. Preenchidas pelo médico, por ocasião da morte, deveriam permitir uma homogeneização dos diagnósticos e proporcionar um grau de confiabilidade nos dados, que favorecessem a comparabilidade entre os países².

Entretanto, a qualidade do preenchimento destas declarações, tanto nos campos de identificação como, principalmente, no da causa básica da morte, representa geralmente um grande problema. Em sua maioria, elas são preenchidas de forma inadequada, quer pela pouca importância que se dá a este registro, quer por desconhecimento de como preenchê-la, ou mesmo para mascarar a verdadeira causa do óbito¹.

Os dados fornecidos quanto à idade, sexo, estado civil, profissão, naturalidade e local de residência; se por um lado servem para identificação do falecido, constituem-se, por outro lado, em elementos preciosos para os estudos epidemiológicos. A causa da morte representa um aspecto importantíssimo da DO, no sentido de que são geradas, a partir dela, estatísticas para a elaboração e análise de vários indicadores de saúde¹⁹.

A necessidade do conhecimento da dimensão do problema da morte feminina, e a avaliação das causas que determinaram essas mortes, deverão contribuir para que as autoridades sanitárias, a sociedade e, em especial, as mulheres, exijam prioridade no atendimento integral a sua saúde, reconhecendo definitivamente esta prática como a mais efetiva para a promoção da saúde reprodutiva e o seu direito à cidadania; isto por ser considerado um problema socioeconômico, não natural, e que, portanto, pode ser resolvido.

O presente estudo teve como objetivo caracterizar as causas da morte de mulheres a partir de 10 anos de idade, no município de São Luís, no ano de 2005, bem como verificar a associação entre a morte materna e as variáveis, idade, estado civil, escolaridade e ocupação.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa realizada foi descritiva, documental, de caráter retrospectivo, com variáveis quantitativas.

A população de estudo foi composta por todas as mulheres com idade a partir de 10 anos de idade, que tiveram óbitos registrados no município de São Luís. Essa faixa etária, e não somente a de mulheres em idade fértil (10 a 49 anos), foi escolhida pela observação do elevado índice de mortes na faixa etária de 60 anos em diante. Representa-se o total de óbitos femininos ocorridos no período de 01 de janeiro a 31 de dezembro de 2005.

A população do estudo foi constituída de 1715 óbitos femininos, ocorridos no município de São Luís, no ano de 2005. Dois óbitos foram ignorados. Os dados foram coletados através do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), cedidos pela Secretaria Municipal de Saúde (SEMUS).

A partir da análise das Declarações de Óbitos (DOs) foi possível identificar as características das mulheres que evoluíram a óbito, e as principais causas de óbito, considerando as seguintes variáveis:

- **Idade:** correspondente no momento do óbito.
- **Estado civil:** identifica-se como solteira, casada, viúva, separada judicialmente ou ignorado;
- **Escolaridade:** classificada em anos de estudo concluído, nas faixas de 1 a 3 anos, 4 a 7 anos, 8 a 11 anos, 12 anos e mais, e nenhum;

- **Ocupação:** identificar conforme a Classificação Brasileira de Ocupação (CBO);
- **Causa básica:** foi classificada e agrupada de acordo com os 21 capítulos da Classificação Internacional de Doenças - 10ª Revisão (CID-10).

De posse dos dados de interesse para o estudo, realizou-se a estatística e análise, utilizando o programa Epi-Info. Os dados obtidos nesta pesquisa foram analisados e apresentados em tabelas, contendo a frequência e percentual de todas as variáveis questionadas neste estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apesar das prováveis imprecisões e falhas que podem ocorrer no preenchimento das declarações de óbito, os dados de mortalidade obtidos por essa fonte podem trazer subsídios para um conhecimento aproximado das causas básicas de mortalidade, e dar idéia de sua evolução no tempo e de sua distribuição no espaço, segundo atributos individuais das pessoas falecidas. Assim, ao analisar os resultados apresentados a seguir, deve-se ter sempre presente essas considerações iniciais.

No ano de 2005 ocorreram 23.931 óbitos no Maranhão; porém, nesta pesquisa foram utilizados somente os óbitos em mulheres acima de 10 anos, ocorridos no município de São Luís (1.715), sendo excluídos os óbitos masculinos e os ocorridos em menores de 10 anos. Em algumas variáveis não é observado o referido total devido ao não preenchimento das mesmas.

Tabela 1 – Óbitos femininos, em São Luís, no ano de 2005, de acordo com a idade. São Luís – MA, 2010.

IDADE (ANOS)	São Luís	%
10 – 19	30	1,75
20 – 29	73	4,26
30 – 39	92	5,36
40 – 49	154	8,98
50 – 59	196	11,43
60 – 69	282	16,44
70 – 79	362	21,11
80 – 89	353	20,58
90 – 99	155	9,04
100 e mais	16	0,93
Ignorados	2	0,12
TOTAL	1.715	100

Fonte: SIM. SEMUS – 2005

Os óbitos ocorridos em mulheres apresentaram maior incidência nas faixas etárias dos 70 - 79 e 80 - 89 anos, correspondendo a 41,69%, seguida da faixa etária dos 50 - 69 anos, representando 27,87%. (Tabela 1).

Faúndes¹⁰ et al (2000), em um estudo acerca da mortalidade de mulheres em idade fértil, realizado em Campinas, mostraram que a mortalidade proporcional, bem como seus coeficientes, era maior à medida que a idade aumentava, sendo o coeficiente mais de 10 vezes superior no grupo etário de 10-49 anos (364,2), que no grupo de 10-14 anos (31,9).

Em outro estudo realizado por Laurenti¹⁵ et al (2006) entre mulheres de 10-49 anos, com ênfase na mortalidade materna, foi possível observar que no 1º semestre de 2002 o número de mortes aumentou progressivamente do grupo de 10-49 anos para o de 45-49 anos. Para o Brasil, verificou-se que os óbitos da faixa etária mais baixa representaram 2,6%, e da mais alta, isto é, de 45-49 anos, corresponderam a 27,4% das mortes.

Tabela 2 - Óbitos femininos, em São Luís, no ano de 2005, de acordo com o estado civil. São Luís – MA, 2010.

ESTADO CIVIL	São Luís	%
Solteira	575	34,66
Casada	448	27
Viúva	579	34,9
Separada judicialmente	30	1,81
União Consensual	8	0,48
Ignorado	19	1,15
TOTAL	1.659	100

Fonte: SIM. SEMUS – 2005

Conforme se observa na tabela 2, em relação ao estado civil, a maioria das mulheres que foram a óbito eram viúvas (34,90%), seguida pelo grupo de solteiras (34,66%). Santos²⁰ et al (2007) observaram que a mortalidade proporcional em mulheres era maior naquelas sem companheiro (solteira, viúva e separada).

De acordo com a Comissão Parlamentar de Inquérito (CPI) da Mortalidade Materna, as mulheres solteiras apresentam maior probabilidade para o óbito, considerando o abandono como fator contribuinte para este fim.

Tabela 3 - Óbitos femininos, em São Luís, no ano de 2005, de acordo com a escolaridade. São Luís – MA, 2010.

ESCOLARIDADE (anos)	São Luís	%
Nenhuma	386	24,37
1 a 3	327	20,64
4 a 7	368	23,23
8 a 11	241	15,21
12 e mais	124	7,83
Ignorado	138	8,71
TOTAL	1.584	100

Fonte: SIM. SEMUS – 2005

Baseados nos dados da Tabela 3, referente à população estudada, segundo a escolaridade há uma maior ocorrência entre aquelas que não tinham escolaridade nenhuma, com 24,37% das mulheres que foram a óbito.

Resultados semelhantes foram encontrados em diversos estudos. Segundo Lima¹⁷ (2004), o grau de instrução predominante é o fundamental.

Albuquerque¹ et al. (1998) afirmaram que mulheres com maior tempo formal de educação cuidam melhor de sua saúde e de seus familiares, procurando mais o serviço de saúde e aumentando positivamente os indicadores de saúde.

A baixa escolaridade diminui as chances de uma colocação satisfatória no mercado de trabalho e, conseqüentemente, ao acesso à saúde, educação e condições adequadas de moradia. Neste estudo, a baixa escolaridade teve uma frequência significativa⁹.

Tabela 4 - Óbitos femininos, em São Luís, no ano de 2005, de acordo com a ocupação. São Luís – MA, 2010.

OCUPAÇÃO	São Luís	%
Estudante	38	2,36
Aposentada	306	18,97
Dona de casa	732	45,38
Professora	60	3,72
Doméstica	69	4,28
Agricultora	1	0,06
Lavrador	145	8,99
Outras	262	16,2
TOTAL	1.613	100

Fonte: SIM. SEMUS – 2005

De acordo com a tabela 4, a maioria das mulheres que foram a óbito eram donas de casa, correspondendo a 45,38%.

Estes dados são semelhantes ao do estudo realizado pelo Conselho Federal de Medicina, conforme o artigo publicado por Lessa¹⁶ (2004). A ocupação habitual ou ramo de atividade predominante era de donas de casa. Franco¹¹ (2001) considerou importante salientar que a ocupação ‘do lar’, muitas vezes

desvalorizada por não ser um trabalho remunerado, é responsável pelo desgaste e grande esforço físico. Desta forma, pode acarretar risco para óbito.

De acordo com a tabela 5, dentre as principais causas de mortes femininas ocorridas no ano de 2005, no município de São Luís, destacou-se as quatro mais incidentes, sendo estas as causas mal definidas, doenças cerebrovasculares, Diabetes Mellitus e doenças isquêmicas do coração.

A elevada proporção de óbitos por doenças cardiovasculares, neste grupo de mulheres, com predomínio crescente a partir do subgrupo de idade 30-34 anos, coincide com os padrões de mortalidade de mulheres em idade reprodutiva, avaliados por Laurenti¹⁴ et al. (1990) e Carvalheiro e Manço⁸ (1992) em outros municípios do Estado de São Paulo.

Tabela 5 - Óbitos femininos, em São Luís, no ano de 2005, de acordo com a causa básica. São Luís – MA, 2010.

CAUSA BÁSICA*	São Luís	%
Neoplasia de mama	28	2,69
Neoplasia de colo de útero	47	4,51
Diabetes Mellitus	142	13,64
Doenças Isquêmicas do Coração	84	8,07
Doenças Cérebrovasculares	215	20,65
Causa Mal Definida	169	16,23
Outras	356	16,23
TOTAL	1.041	100

Fonte: SIM. SEMUS – 2005

*1314 são as outras causas de morte que foram excluídas devido a valores pequenos.

Estes resultados são semelhantes aos resultados da Bahia, segundo o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), onde foi possível observar, durante o período investigado, que as mortes classificadas nos capítulos das Doenças do Aparelho Circulatório, respondem por mais da metade das mortes ocorridas naquele estado³.

Diversos aspectos podem ser imputados ao predomínio da mortalidade por doenças cardiovasculares na população feminina em idade fértil. No Estado de São Paulo, Lotufo e Lolio¹⁸ (1993) discutiram a alta prevalência de hipertensão arterial, sem diagnóstico, no Estado e, portanto, sem tratamento adequado. Outro aspecto relevante a esta situação diz respeito diretamente aos programas de saúde pública aplicados à ginecologia e obstetrícia.

Bloch⁴ (1998) sugeriu avaliar os óbitos femininos secundários não apenas às complicações do ciclo grávido puerperal, mas também aos que

poderiam estar associados à anticoncepção. Neste aspecto, seria importante avaliar a correlação da mortalidade por doenças cardiovasculares pelo uso, por exemplo, de anticoncepcionais orais, em mulheres com hipertensão arterial prévia e/ou com hipertensão secundária ao uso da medicação, ou ao hábito do tabagismo ou com antecedente de fenômenos tromboembólicos.

CONCLUSÃO

A mortalidade feminina em São Luís, Maranhão, no ano pesquisado, apresentou-se com as seguintes características:

Os óbitos ocorridos em mulheres no ano de 2005 apresentaram maior incidência na faixa etária dos 70 a 89 anos. Em relação ao estado civil, escolaridade e ocupação, verificou-se que maior frequência entre as mulheres viúvas, sem escolaridade nenhuma e donas de casa. Dentre as principais causas de óbitos, destacou-se, com maior incidência, as doenças cerebrovasculares.

Em relação às causas mal definidas observou-se uma alta incidência, sendo, assim, uma das principais causas de morte na capital. Este fato é preocupante, pois as causas mal definidas são, na maioria das vezes, geradas pela má qualidade do preenchimento da Declaração de Óbito.

Portanto, conclui-se que mesmo sendo a mortalidade feminina uma questão de saúde relevante, com repercussões sociais, e que apesar dos avanços da ciência continua sendo uma grave realidade a ser enfrentada, isto se traduz porque o sistema de saúde precisa melhorar a qualidade da assistência, direcionando o olhar clínico na prevenção e promoção da saúde.

REFERÊNCIAS

1. Albuquerque RM, Cecatti JG, Hardy EE, Faúndes A. Causas e fatores associados à mortalidade de mulheres em idade reprodutiva em Recife, Brasil. Cad Saúde Públ 1998; 14(1): 41-48.
2. Batista LE, Escuder MML, Pereira JCR. A cor da morte: causas de óbito segundo características de raça no Estado de São Paulo, 1999 a 2001. Rev Saúde Públ. 2004; 38(5): 630-636.

3. Berquó ES, Cunha EMGP. Mortalidade feminina no Brasil (1979-1995). Campinas, São Paulo: Unicamp, 2000.
4. Bloch KV. Fatores de risco cardiovasculares e para o diabetes mellitus. In: LESSA, I; et.al. O adulto brasileiro e as doenças da modernidade: epidemiologia das doenças crônicas não transmissíveis. São Paulo: Hucitec, 1998. p. 43-72.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde Brasil 2004: uma análise da situação de saúde. Brasília, DF; 2004.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Mortalidade feminina: mulheres precisam ter mais cuidado com a saúde. Disponível em: < <http://www.portal.saude.gov.br/saude>>. Acesso em: 26 jan. 2007.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Painel temático de indicadores do SUS: saúde da mulher. Brasília, DF, v.1, nº2., p.13, 2006.
8. Carvalheiro CDG, Manço ARX. Mortalidade feminina no período reprodutivo em localidade urbana da região sudeste do Brasil: evolução nos últimos 20 anos. Rev Saúde Públ. 1992; 26 (4): 239-245.
9. Coelho MRS. Atenção básica à saúde da mulher: subsídios para a elaboração do manual do gestor municipal. 2003. f. 182. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2003.
10. Faúndes A, Parpinelli MA, Cecatti JG. Mortalidade de mulheres em idade fértil em Campinas, São Paulo (1985-1994). Cad Saúde Públ 2000; 16 (3): 671-679.
11. Franco LJ. Diabetes mellitus. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Manual de doenças mais importantes, por razões étnicas, na população brasileira afro-descendente. Brasília, DF, 2001. p. 55-68.
12. Haddad N, Silva MB. Mortalidade feminina em idade reprodutiva no Estado de São Paulo, Brasil, 1991-1995: causas básicas de óbito e mortalidade materna. Rev Saúde Públ. 2000; 34 (1): 64-70.
13. Haraki CAC, Laurenti R, Gotlieb SLD. Confiabilidade do Sistema de Informações sobre Mortalidade em município do sul do Estado de São Paulo. Rev Bras Epidemiol 2005; 8 (1): 19-24.
14. Laurenti R, Buchalla CM, Lolio CA, Santo AH, Jorge MHPM. Mortalidade de mulheres em idade fértil no Município de São Paulo (Brasil), 1986. I. Metodologia e resultados gerais. Rev Saúde Públ 1990; 24: 128-133.
15. Laurenti R., Mello-Jorge MH, Gotlieb SLD. (Org.). Mortalidade de mulheres de 10 a 49 anos, com ênfase na mortalidade materna. [Brasília]: Ministério da Saúde, 2006.
16. Lessa I. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: um desafio para a complexa tarefa da vigilância. Ciên Saúde Colet 2004; 9 (4): 931-943.
17. Lima - Costa MF, Peixoto SV, Giatti L. Tendências da mortalidade entre idosos brasileiros (1980-2000). Epidemiol Serv Saúde 2004; 13 (4): 217-228.
18. Lotufo PA, Lolio CA. Tendência na mortalidade por doença cerebrovascular no Estado de São Paulo: 1970 a 1989. Arq Neuropsiq. 1993; 51:441-446.
19. Osis MJMD. Paism: um marco na abordagem da saúde reprodutiva no Brasil. Cad Saúde Públ 1998; 14: 25-35.
20. Santos SM, Guimarães MB, Araujo TVB. Desigualdades raciais na Mortalidade de mulheres adultas no recife, 2001 a 2003. Saúde Soc São Paulo 2007; 16 (2): 87-102.

***Autor de correspondência:**
E-mail: lorenalcq@yahoo.com.br

EXERCÍCIO FÍSICO, DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E OSTEOPOROSE.

RIBEIRO, Antonio Carlos¹
BARBOSA, Raimundo Ribeiro²
VASCONCELOS, José Wanderley^{3*}

Resumo: O objetivo deste trabalho foi revisar a literatura a fim de verificar a associação entre massa óssea e exercício físico em pacientes na fase de crescimento ósseo e com osteoporose. Para a revisão de artigos foram feitas buscas em estudos longitudinais de coorte, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises. A busca feita no Medline, Lilacs e Google Acadêmico, no período compreendido entre janeiro de 1994 à agosto de 2009. Foram encontrados 21 estudos que atenderam aos critérios de inclusão desta pesquisa: quatro (04) estudos longitudinais, cinco (05) ensaios clínicos controlados e randomizados, oito (08) revisões sistemáticas e cinco (03) meta-análises. Os resultados indicam que exercícios físicos aplicados na fase de crescimento ósseo, principalmente na fase pré-puberal, aumentam o pico de massa óssea e previnem osteoporose no adulto. Exercícios físicos em pacientes com osteoporose tipo I na fase de pós-menopausa melhoram a massa óssea e previnem ocorrência de fraturas. Na osteoporose senil ou tipo II, a aplicação de exercícios físicos não aumenta a massa óssea em mulheres apesar de que evidências demonstram que houve aumento de massa óssea em homens com osteoporose. Pode-se concluir que exercícios físicos estão associados com aumento de massa óssea principalmente durante a fase pré-puberal e em pacientes com osteoporose tipo I sendo eficazes na prevenção e no tratamento desta patologia. Existem também evidências que exercícios físicos aumentam a massa óssea em pacientes com osteoporose masculina.

Descritores: Exercício Físico; Osteoporose; Massa Óssea.

Abstract: Physical exercise, mineral bone density and osteoporosis. The aim of this work was review the literature to investigate the association between bone mass and physical exercise in patients during bone growth and in patients with osteoporosis. The review included: longitudinal cohort studies, randomized controlled trials, systematic reviews and meta-analysis by searching in the Medline, Lilacs and Google Scholar bases, from January 1994 to August 2009. It was found 21 studies that meet the criteria for inclusion in this research: four (04) longitudinal studies, five (05) controlled clinical and randomized trials, eight systematic reviews (08) and four (04) meta-analysis. The results indicate that exercise, applied at the period of bone growth, especially in the pre-puberal phase, increase the peak bone mass and prevent osteoporosis in adults. Physical activity in post-menopausal women with type I osteoporosis improve bone mass and prevent the occurrence of fractures. In senile osteoporosis or type II, the application of physical exercise does not increase of bone mass in women despite evidence that shows that there has been an increase of bone mass in men with osteoporosis. In conclusion physical exercise is associated with the increase of bone mass mainly in the pre-puberal phase and in osteoporosis patients with type I, being effective in the prevention and treatment of this pathology. There is also evidence that exercise increases bone mass in patients with male osteoporosis.

Descriptors: Exercise; Osteoporosis; Bone Mass.

INTRODUÇÃO

A osteoporose é uma patologia osteo-metabólica que se caracteriza pela perda progressiva de massa óssea com consequente diminuição da resistência e aumento da fragilidade óssea, determinando um risco elevado de fratura²⁹. Existem dois tipos de osteoporose: a tipo I ou pós-menopausa que ocorre no período pós-menopausa e a tipo II que ocorre no período senil e tem ocorrência semelhante em mulheres e homens.

A osteoporose tipo I é considerada, atualmente, problema de saúde pública mundial³¹ uma vez que uma em cada três mulheres vai ter

osteoporose pós-menopausa e esta pode ter um desfecho fatal quando ocorre fratura de colo femoral, uma das complicações da diminuição da massa óssea. A mortalidade causada pela fratura do quadril é maior do que a mortalidade de câncer de colo uterino, ovário e útero juntos²⁹.

A formação da massa óssea é determinada por diversos fatores: genéticos, hormonais, biomecânicos e ingestão de cálcio durante o período de desenvolvimento³⁰. O osso é um tecido altamente dinâmico na medida em que o remodelamento ou *turnover* ósseo é um processo fisiológico de formação e reabsorção óssea nas unidades de remodelação óssea.

¹ Mestre, Médico Ortopedista do Hospital Tarquínio Lopes Filho, São Luis-MA.

² Especialista, Médico Ortopedista e Médico do trabalho do Hospital Djalma Marques. São Luis-MA.

³ Professor de Ortopedia do Departamento de Medicina II da UFMA.

A densidade mineral óssea é um parâmetro biofísico de grande importância na medida da qualidade óssea. A quantidade de mineral ósseo (fostato de cálcio na forma cristalina de hidroxiapatita) existente em uma determinada parte do esqueleto é denominada de CMO – conteúdo mineral ósseo, expresso geralmente em gramas (g). De acordo com Eis¹⁰ (2003), quando o valor de CMO é dividido pela área esquelética avaliada em centímetros ao quadrado temos o valor da densidade mineral óssea – DMO.

Um pico de massa óssea é atingido por volta dos trinta anos, aproximadamente. Dos trinta aos quarenta anos ocorre um equilíbrio entre formação óssea – atividade osteoblástica e reabsorção óssea – atividade osteoclástica, período em que a massa óssea se mantém. Depois da quarta década de vida, a atividade de reabsorção óssea torna-se preponderante no *turnover* ósseo, sendo que o indivíduo começa perder massa óssea, numa velocidade aproximada de 0,3 a 0,4% da massa óssea por ano¹⁸.

No período de menopausa, há um aumento na remodelação óssea, entretanto ocorre mais reabsorção óssea do que formação óssea e o *turnover* ósseo está desequilibrado com perda óssea¹⁷.

A medida da massa óssea tem como padrão ouro a densitometria óssea – DXA (*dual X-ray absorptiometry*) que mede sítios como o quadril e coluna lombar¹⁰. O resultado é dado em gramas por centímetros quadrados (g/cm²) e comparado com uma média populacional de adulto jovens de referência onde é aplicada a realização do exame.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu critérios de diagnóstico densitométrico para osteoporose e osteopenia baseado nos desvios-padrões de médias populacionais de adulto jovem e idade considerada do exame, sendo que a diferença do desvio-padrão (T-score) entre essas duas médias populacionais definem o diagnóstico como a seguir: Osso normal com T score até - 1; osteopenia com T-score de - 1 a - 2,5; osteoporose com T-score abaixo de - 2,5 e osteoporose grave com ocorrência de fratura com T-score abaixo de - 2,5³².

A atividade mecânica mantém a homeostase óssea e promove atividade anabólica sobre o osso¹². Lima e Oliveira¹⁸ (2003) enfatizaram que os exercícios físicos são essenciais, tanto na prevenção, como no tratamento da osteoporose. O mecanismo

de como ocorre o efeito da atividade física sobre o tecido ósseo envolve efeitos indiretos mediados por hormônios e fatores de crescimento e efeitos diretos da força mecânica sobre os osteócitos¹³.

O efeito indireto, via hormonal, é explicado do seguinte modo: exercícios físicos estimulam a secreção do hormônio do crescimento (GH). O hormônio do crescimento promove a liberação de fatores locais como: o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) que estimula a atividade osteoblástica⁶. O IGF- 1, por sua vez, estimula a biossíntese de DNA e a biossíntese de colágeno pelas células osteogênicas com conseqüente promoção da matriz óssea²⁵.

Por outro lado, o efeito direto da força mecânica sobre o tecido ósseo ocorre por alterações no metabolismo do osteócito. Força mecânica altera a velocidade do fluxo dentro dos canaliculos que conectam os osteócitos e, no fluido intersticial, além de determinar deformações diretas sobre a membrana celular osteocítica. Estas alterações promovem conversão do ácido araquidônico em prostaglandina E2 (PGE2) na membrana plasmática do osteócito. A PGE2 estimula a formação de AMPc e, portanto um efeito anabólico sobre a matriz óssea⁹.

A atividade osteoblástica também é estimulada pela aplicação de força muscular ou força externa sobre o tecido ósseo. Cristais de hidroxiapatita da parte mineral óssea produzem efeito piezoelétrico sob força de stress. O efeito piezoelétrico induz a formação óssea por indução de fatores de crescimento locais²⁰. A massa muscular está relacionada com a massa óssea, assim, a imobilização prolongada determina atrofia muscular e óssea²¹.

Existem evidências de que tanto exercícios aeróbicos, como exercícios de resistência com carga determinam um aumento da densidade mineral óssea, apesar de que os exercícios de resistência com carga determinam aumento localizado da massa óssea¹⁶. Esta pesquisa é uma revisão sobre a influência de exercícios físicos sobre a massa óssea e sua aplicação na prevenção e tratamento de osteoporose.

MATERIAL E MÉTODOS

Para realizar esta pesquisa de revisão, foram buscados estudos longitudinais de coorte, estudos clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises publicadas no período de janeiro de

1994 a junho de 2009. A estratégia para a procura e seleção dos artigos científicos baseou-se nos seguintes descritores: osteoporose e exercício, massa óssea e força, densidade mineral óssea e efeito piezoelétrico, *bone density*, *bone loss*, *clinical trial*, *control* ou *controls* ou *controlled*, *double-blind method*, *exercise*, *exercise therapy*, *osteoporosis*, *physical activity*, *physical fitness*, *random allocation*, *randomised controlled trial*, *single-blind method*, *sports*, *prospective cohort studies*, *systematic reviews*.

A pesquisa foi realizada utilizando as seguintes bases de dados: BIREME – Biblioteca Regional de Medicina, MEDLINE, LILLACS e GOOGLE ACADEMICO. Foram excluídos os artigos fora do período estabelecido. Não houve restrição ao idioma dos artigos pesquisados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas bases de dados consultadas 21 estudos atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos sendo quatro (04) estudos longitudinais, cinco (05) ensaios clínicos controlados e randomizados, oito (08) revisões sistemáticas e cinco (03) meta-análises (quadro 1).

Tabela 1 – Distribuição dos estudos de acordo com ano de publicação, autor, país, tipo de estudo e base de dados pesquisada.

Ano	Referência	País	Delineamento	Base de dados
1995	8	Reino Unido	Estudo longitudinal	Medline
1997	37	USA	Estudo longitudinal	Google academico
1997	4	Canadá	Meta-análise	Medline
1998	7	Austrália	Ensaio clínico controlado	Medline
1998	3	Austrália	Ensaio clínico controlado	Google academico
1999	2	Reino Unido	Estudo longitudinal	Google academico
1999	39	Austrália	Revisão sistemática	Google academico
1999	16	USA	Revisão sistemática	Google academico
2000	27	Reino Unido	Ensaio clínico controlado	Medline
2000	36	USA	Meta-análise	Medline
2002	23	Canadá	Revisão sistemática	Google academico
2002	40	USA	Ensaio clínico controlado	Medline
2003	11	USA	Revisão sistemática	Medline
2004	26	Reino Unido	Estudo longitudinal	Medline
2006	1	USA	Revisão sistemática	Google academico
2006	22	Reino Unido	Meta-análise	Medline
2006	38	Austrália	Revisão sistemática	Medline
2006	35	Finlândia	Ensaio clínico controlado	Medline
2007	14	Reino Unido	Revisão sistemática	Medline
2008	19	USA	Revisão sistemática	Medline
2009	34	Brasil	Ensaio clínico controlado	Lilacs

A associação e correlação entre massa óssea, osteoporose e exercício físico são apresentadas de acordos com os tópicos a seguir:

Exercício físico e massa óssea no osso em crescimento

Existem evidências de que exercícios sistematizados e adequadamente programados no período de crescimento potencializam a densidade mineral óssea por aumentarem o pico de massa óssea produzindo, portanto, uma diminuição do risco de fratura no estágio adulto. Bradney⁷ et al (1998) enfatizaram que a fase de crescimento é o melhor período para que práticas de exercícios físicos aumentem a densidade mineral óssea. Bass³ et al (1998), por sua vez, afirmaram que apesar das evidências de que exercícios físicos aplicados na fase de crescimento estão correlacionados com prevenção de osteoporose na fase adulta, existe uma diferença de resultados dependente de quando o exercício é aplicado no sexo feminino, sendo que o melhor momento para que exercícios físicos aumentem a DMO é a fase pré-puberal, pois na fase de puberdade e após a puberdade, exercícios físicos podem estar associados com amenorréia e uma influência negativa na massa óssea.

Quatro estudos longitudinais de coorte sugeriram efeitos benéficos do exercício sobre a massa óssea de mulheres. Cooper⁸ et al (1995) demonstraram que exercícios físicos na infância aumentam o pico de massa óssea em mulheres e, portanto diminuem o risco de fraturas na idade adulta. Nurmi-Lawton²⁶ et al (2004), por sua vez, demonstraram benefícios na massa óssea de mulheres adultas quando exercícios físicos foram aplicados em todas as fases da puberdade. Ainda, Bailey² et al (1999) demonstraram que o efeito de exercício físico localizado aumentou a DMO mais em meninas do que em meninos ao nível do trocanter maior femoral, porém igualmente para ambos os sexos ao nível da coluna vertebral. E, em relação ao tipo de exercício aplicado, Taaffe³⁷ et al (1997) demonstraram que atividade física de impacto determina aumento de DMO em mulheres jovens.

Três revisões sistemáticas realizadas por MacKelvie²³ et al (2002); Eliakim e Beyth¹¹ (2003) e Hind e Burrows¹⁴ (2007) relataram que a aplicação de exercícios físicos para maximizar mineralização óssea é dependente de maturidade, sendo que na fase de pré-menarca e fase inicial da puberdade

quando níveis de estrogênio, testosterona, GH, IGF-1 estão elevados ocorre uma maior otimização de mineralização, formação e desenvolvimento ósseo com incremento do pico de massa óssea e, portanto, prevenção de osteoporose na fase adulta.

Exercício físico e osteoporose tipo I ou osteoporose pós-menopausa

Existem evidências de que atividade física praticada de forma regular em mulheres na pós-menopausa que apresentam osteoporose permite uma qualidade de vida semelhante às mulheres na pós-menopausa sem osteoporose²⁴. Exercícios de contração muscular contra resistência externa quando praticados de forma regular, denominados de treinamento resistido¹⁵ indicam um aumento da densidade mineral óssea em sítios específicos do esqueleto^{5,32}.

Nesta pesquisa foi encontrado que um estudo de meta-análise realizado por Berard⁴ et al (1997) demonstraram que exercícios físicos com carga de peso moderada determinaram aumento da massa óssea em pacientes com osteoporose pós-menopausa prevenindo a ocorrência de fraturas. Askainen¹ et al (2006), por sua vez, demonstraram, em estudo de revisão sistemática, que exercícios físicos melhoraram a dislipidemia e mantêm densidade mineral óssea em mulheres na pós-menopausa.

Martyn St James e Carroll²² (2006), em um estudo de meta-análise, evidenciaram que a combinação de exercícios de impacto e exercícios de treinamento resistido diminui o risco de fraturas na pós-menopausa por aumento da densidade mineral óssea. Igualmente, Wallace e Cumming³⁸ (2006), em uma revisão sistemática sobre efeito de exercícios físicos sobre a densidade mineral óssea, mostraram que exercícios de alto ou de baixo impacto aumentam a densidade mineral óssea tanto na pré-menopausa como na pós-menopausa.

Exercício físico e osteoporose tipo II ou osteoporose senil

Wolff³⁹ et al (1999), em estudo de revisão sistemática, concluíram que exercícios de treinamento de resistência não aumentam a densidade mineral óssea em coluna lombar e colo femoral em pacientes com osteoporose senil, porém alguns benefícios da prática de exercícios físicos foram relatados.

Layne¹⁶ et al (1999), em um estudo de revisão sistemática, verificaram que exercícios de treinamento resistido possuem uma associação com aumento de densidade mineral óssea em idosos devido ao tratamento incluindo exercícios físicos promover maior adesão terapêutica do que o tradicional tratamento apenas farmacológico e nutricional. Por outro lado, Korpelainen³⁵ et al (2006) em ensaio clínico controlado e randomizado demonstraram que exercícios de impacto como corridas e saltos não tiveram efeito na densidade mineral óssea em idosos, entretanto podem prevenir quedas e fraturas em mulheres idosas. Recentemente, Kemper³⁴ et al (2009), em um estudo de ensaio clínico controlado, demonstraram que nem exercícios de treinamento resistido e nem exercícios de baixo impacto como natação tiveram efeitos positivos sobre densidade mineral óssea em mulheres idosas com osteoporose.

Exercício físico e osteoporose masculina

A osteoporose é menos comum em homens e, dentre as suas causas mais frequentes estão o excesso de glicocorticóides e hipogonadismo²⁸. Em estudo de revisão sistemática Liu¹⁹ et al (2008) afirmaram que a osteoporose em homens é pouco diagnosticada e pouco tratada e cita a inatividade como fator de risco para osteoporose masculina.

Vincent e Braith⁴⁰ (2002) em um estudo controlado e randomizado demonstraram que exercícios de resistência de baixa intensidade localizados no colo femoral melhoraram a DMO nesse local em homens idosos. Kelley³⁶ et al (2000) em um estudo de meta-análise demonstraram que exercício específicos e localizados para o fêmur e coluna lombar aumentam e mantêm a DMO em homens idosos.

Nguyen²⁷ et al (2000), por sua vez, afirmaram que a manutenção de dieta adequada, rica em cálcio, e atividade física nas últimas décadas de vida, potencialmente diminuem o risco de osteoporose tanto em homens como em mulheres.

CONCLUSÃO

Existe uma correlação entre aumento de massa óssea e prática de exercício físico, entretanto algumas considerações dever ser observadas. Exercícios de resistência geralmente localizados e exercícios não resistidos como hidroginástica e na-

tação são aplicados com finalidade de melhorar a massa muscular e massa óssea. Em relação ao indivíduo em crescimento os resultados desta pesquisa evidenciaram que exercícios aplicados na fase de crescimento, principalmente na fase pré-puberal influenciarão positivamente o pico de massa óssea e, portanto são úteis na prevenção da osteoporose. Em relação à osteoporose pós-menopáusia, esta pesquisa demonstrou que exercícios físicos tanto de impacto e resistidos, como aeróbicos aumentam a DMO e que, portanto, possuem indicação em osteoporose pós-menopausa.

Na osteoporose senil ou tipo II, os estudos pesquisados demonstraram que nem exercícios aeróbicos assim como exercícios resistidos influenciam a massa óssea em pacientes com osteoporose apesar de causarem maior adesão ao tratamento, entretanto alguns estudos demonstram que a aplicação de exercícios resistidos aumentam a DMO localizada de colo femoral em idosos masculinos.

REFERÊNCIAS

1. Askainen TM, Kukkonen-Harjula K, Mii-lunpalo S. Exercise for health for early postmenopausal woman: a systematic review of randomized controlled trials. *Sports Med* 2006; 34(): 753-778
2. Bailey DA, McKay HA, Mirwald RL, Crocker PRE, Faulkner RA. A six years longitudinal study of the relationship of physical activity to bone mineral accrual in growing children: the university of Saskatchewan Bone Mineral Accrual study. *J Bone Min Res* 1999; 4(10): 1672-1679.
3. Bass S, Pearce G, Bradney M, Hendrich E, Delmas P, Harding A, Seeman E. Exercise Before Puberty May Confer Residual Benefits in Bone Density in Adulthood: Studies in Active Prepubertal and Retired Female Gymnasts. *J Bone Min Res* 1998; 13:500-507.
4. Berard A, Bravo G, Gauthier P. Meta-analysis of the effectiveness of physical activity for the prevention of bone loss in postmenopausal women. *Osteoporosis Int.* 1997; 7:331-337.
5. Braith RW, Mills RM, Welsh MA, Keeller JW, Pollock ML. Resistance exercise training restores bone mineral density in heart transplant recipients. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1471- 1477.
6. Brahm H, Piehl-Aulin K, Ljunghall S. Net fluxes over working thigh of hormones, growth factors and biomarkers of bone metabolism during short lasting dynamic exercise. *Calcif Tissue Int* 1997; 60:175-180.
7. Bradney M, Pearce G, Naughton G, Sullivan C, Bass S, Beck T, Carlson J, Seeman E. Moderate exercise during growth in prepubertal boys: changes in bone mass, size, volumetric density, and bone strength: a controlled prospective study. *J Bone Min Res* 1998; 13:1814-1821.
8. Cooper C, Cawley M, Bhalla A, Egger P, Ring F, Morton L, Barker D. Childhood growth, physical activity, and peak bone mass in women. *J Bone Miner Res* 1995; 10(6):940-947.
9. Cherian PP, Cheng B, Gu S, Sprague E, Bonewald LF, Jiang JX. Effects of mechanical strain on the function of gap junctions in osteocytes are mediated through the prostaglandin EP2 receptor. *J Biol Chem* 2003; 278:43146-43156.
10. Eis, SR. Diagnóstico da osteoporose. Recursos e otimização da prática clínica. In: Lima CLA, Oliveira LG. Doenças osteometabólicas. Clínica Ortopédica. Rio de Janeiro: Medsi, 2003.
11. Eliakim A, Beyth Y. Exercise Training, Menstrual Irregularities and Bone Development in Children and Adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003; 16:201-206.
12. Gross TSS, Srinivasan S. Building bone mass through exercise: could less be more? *BJSM.* 17 May 2006
13. Henderson NK, White CP, Eisman, JA. The roles of exercise and fall risk reduction in the prevention of osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27:369-387.

14. Hind K, Burrows M. Weight-bearing exercise and bone mineral accrual in children and adolescents: a review of controlled trials. *Bone* 2007; 40(1):14-27.
15. Jovine MS, Buchalla C M, Santarém EMM, Santarém JM, Aldrighi JM. Efeito do treinamento resistido sobre a osteoporose após a menopausa: estudo de atualização. *Rev Bras Epidemiol* 2006; 9(4): 493-505.
16. Layne JE, Nelson ME. The effects of progressive resistance training on bone density: a review. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31(1):25-30.
17. Lanzillotti HS, Lanzillotti RS, Trotte APR, Dias AS, Bornand B, Costa EAMM. Osteoporose em mulheres na pós-menopausa, cálcio dietético e outros fatores de risco. *Rev Nutr* 2003; 16(2):181-193.
18. Lima CL, Oliveira LG. Doenças Osteometabólicas. *Clínica Ortopédica*. Rio de Janeiro: Medsi, 2003.
19. Liu H, Paige NM, Goldzweig CL, Wong E, Zhou A, Suttorp MJ, et al. Screening for osteoporosis in men: a systematic review for an American College of Physicians guideline. *Ann Intern Med* 2008; 148(9):685-701.
20. Martin RB, Gutman W. The effect of electric fields on osteoporosis of disuse. *Calcif Tissue Res* 1978; 25:23-27.
21. Mazess RB, Wheadon GD. Immobilization and bone. *Calcif Tissue Int* 1983; 36:265-267.
22. Martyn-St James M, Carroll S. High-intensity resistance training and postmenopausal bone loss: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2006; 17(8):1225-1240.
23. Mackelvie KJ, Khan KM, McKay HA, Is there a critical period for bone response to weight-bearing exercise in children and adolescents? A systematic review. *Brit J Sports Med* 2002; 36:250-257.
24. Navega MT, Oishi J. Comparação da qualidade de vida relacionada à saúde entre mulheres na pós-menopausa praticantes de atividade física com e sem osteoporose. *Rev Bras Reumatol* 2007; 47(4):258-264.
25. Nomura S, Yamamoto TT. Molecular event caused by mechanical stress in bone. *Matrix Biol* 2000; 19:91-96.
26. Nurmi-Lawton JA, Baxter-Jones AD, Mirwald RL, Bishop JA, Taylor P, Cooper C et al Evidence of Sustained Skeletal Benefits From Impact-Loading Exercise in Young Females: A 3-Year Longitudinal Study. *J Bone Miner Res* 2004; 19(2): 314-322.
27. Nguyen TV, Center JR, Eisman JA. Osteoporosis in Elderly Men and Women: Effects of Dietary Calcium, Physical Activity and Body Mass Index. *J Bone Min Res* 2000; 15:322-331.
28. Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, Miller P, Kendler D, Graham J et al. Alendronate for the Treatment of Osteoporosis in Men. *New Eng J Med* 2000; 343 (9): 604-610.
29. Parvez T. Postmenopausal Osteoporosis. *JK-Practitioner* 2004; 11(4):281-283.
30. Raisz LG. Physiology and pathophysiology of bone remodeling. *Clin Chem* 1999; 45:1353-1358.
31. Roux S. The genetics of osteoporosis. *Joint Bone Surg* 2001; 68(6): 482-486.
32. WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 843. Geneve, 1994.
33. Karam FC, Meyer F, Souza ACA. Esporte como prevenção de osteoporose: um estudo da massa óssea de mulheres pós menopáusicas que foram atletas de voleibol. *Rev Bras Med Esporte* 1999; 5(3): 86-92.

34. Kemper C, Oliveira RJ, Bottaro M, Moreno R, Bezerra LMA, Guido M et al. Efeitos da natação e do treinamento resistido na densidade mineral óssea de mulheres idosas Rev Bras Med Esp 2009; 15(1):10-13.
35. Korpelainen R, Keinänen-Kiukaanniemi S, Heikkinen J, Väänänen K, Korpelainen J. Effect of impact exercise on bone mineral density in elderly women with low BMD: a population-based randomized controlled 30-month intervention. Osteoporosis Int 2006; 17(1): 109-118.
36. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Exercise and bone mineral density in men: a meta-analysis J Appl Physiol 2000; 88: 1730-1736.
37. Taaffe DR, Robinson TL, Snow CM, Marcus R. High-Impact Exercise Promotes Bone Gain in Well-Trained Female Athletes. J Bone Min Res 1997; 12:255-260.
38. Wallace BA, Cumming RG. Systematic review of randomized trials of the effect of exercise on bone mass in pre-and postmenopausal women. Calcif Tissue Int 2000; 67(1): 10-18.
39. Wolff I, Van Croonenborg JJ, Kemper HC, Kostense PJ, Twisk JW. The effects of exercise training programs on bone mass: a meta-analysis of published controlled trials in pre- and postmenopausal women. Osteoporos Int 1999; 9:1-12.
40. Vincent KR, Braith RW. Resistance exercise and bone turnover in elderly men and women. Med Sci Sports Exerc 2002; 34(1):17-23.

***Autor para correspondência:**

E-mail: jwanderortop@gmail.com

PREVALÊNCIA DE *Streptococcus mutans* E *S. sobrinus* EM CRIANÇAS DE ESCOLAS PÚBLICAS E PARTICULARES DE SÃO LUÍS - MA

BATISTA, José Eduardo^{1*}

BATISTA, Carlos Eduardo²

BATISTA FILHO, José Eduardo³

Resumo: O objetivo deste estudo foi avaliar a colonização pelas espécies cariogênicas de *Streptococcus* em crianças com e sem cárie, que estudam em escolas públicas e particulares de São Luís-MA. Para tanto foi utilizado um grupo de 40 crianças de 5 a 12 anos, sendo 20 de escolas públicas e 20 de escolas particulares. Para a contagem de *Streptococcus* do grupo *mutans* (SGM) foi utilizado o meio seletivo Agar Mitis Salivarius, suplementado com bacitracina, sendo a identificação bioquímica das colônias feita através das provas de fermentação de manitol e sorbitol, produção de peróxido de hidrogênio e sensibilidade a bacitracina. Os resultados obtidos mostraram na rede particular e pública que todas as crianças apresentaram colonização por SGM, sendo que nas crianças das escolas particulares 65% eram colonizadas por *S. mutans* e 35% por *S. sobrinus*. Nas crianças das escolas públicas 75% apresentavam *S. mutans* e 25% *S. sobrinus*. Em relação ao CPO e o ceo, os alunos de escolas particulares e públicas apresentaram prevalência baixa em relação à severidade da doença cárie. Esses resultados demonstram que os alunos albergam elevados níveis salivares de *S. mutans* e que urge a necessidade de um programa preventivo sobre a cárie nas escolas publicas e particulares.

Descritores: *S. mutans*; *S. sobrinus*; Cárie Dentária.

Abstract: Prevalence of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* in children of private and public schools of São Luis – MA. The aim of this study was to evaluate the colonization by cariogenic species of *Streptococcus* in children with and without caries, studying at public and private schools in São Luís, MA. For this we used a group of 40 children aged 5 to 12 years old, of which 20 were from public schools and 20 from private schools. For *Streptococcus mutans* (SGM) counts, the selective Mitis Salivarius agar supplemented with bacitracin was used. Biochemical identification of the colonies was done by fermentation tests of mannitol and sorbitol, hydrogen peroxide production and sensitivity to bacitracin. The results showed that all children from both schools were colonized by SGM. Of the 20 children from private schools, 65% were colonized by *S. mutans* and 35% by *S. sobrinus*, whereas of the 20 children from public schools 75% had *S. mutans* and 25% *S. sobrinus*. In relation to the CPO and CEO, students from private and public schools had a low incidence compared to the severity of caries. These results demonstrated that students harbor high levels of salivary *S. mutans* and that there is urgent need for a preventive program on dental caries in public schools and private schools.

Descriptors: *S. mutans*; *S. sobrinus*; Dental Caries.

INTRODUÇÃO

A cárie dental se apresenta como uma das mais prevalentes doenças humanas²³. É de natureza infecciosa e sua incidência na população adulta e infantil tem sido motivo de preocupação por parte das comunidades científicas e governamentais. Segundo Loesche³ (1986) o processo carioso se configura como uma doença infecciosa crônica que, para o seu desenvolvimento, necessita de alguns fatores interagindo conjuntamente com a presença de micro-organismos cariogênicos; de uma dieta rica em sacarose e do hospedeiro (dente).

A colonização precoce dos dentes por *Streptococcus mutans* e *S. sobrinus* é um fator de risco

conhecido e que predispõe à cárie na dentição decídua. A colonização é iniciada pelo contato mãe-filho, sendo que o processo carioso pode iniciar-se logo no primeiro ano de vida da criança¹.

O início das lesões cariosas sempre é precedido pela colonização das superfícies dentárias por *S. mutans*. A colonização da cavidade bucal geralmente ocorre durante a infância, sendo a transmissão aos filhos dependente do grau de infecção das mães. O grupo *Mutans* corresponde a um complexo de espécies microbianas que possuem muitas características fenotípicas comuns e, portanto, foram classificadas como *S. mutans*. Com a aplicação de estudos sorológicos e de análise do conteúdo de guanina e citosina do DNA (índice G + C) de diferentes

¹ Professor da Universidade Federal do Maranhão, Mestre em Ciências da Saúde.

² Cirurgião-Dentista, Especialista em Saúde da Família.

³ Especialista em Tecnologia de Alimentos.

cepas de *S. mutans*, verificou-se que existiam variedades genóticas desse microrganismo. Inicialmente, foi proposta uma classificação em subespécie, mas posteriormente espécies isoladas de humanos (*S. mutans*, *S. sobrinus*) e mamíferos roedores (*S. cricetus*, *S. rattus*, *S. ferus*) foram classificados nesse complexo ou grupo microbiano. Mais recentemente outras espécies (*S. downei* e *S. macacae*) foram incorporadas a essa classificação²⁶.

As espécies que se destacam, em humanos, em maior número de colônias isoladas a partir de amostras salivares são *S. mutans* e *S. sobrinus*. A presença dessas duas espécies, separadamente, tem permitido associá-las com a história de cárie dental. No entanto, quando se apresentam associadas, elevam o índice desse evento biológico em seus portadores. Ambas as espécies foram detectadas juntas em um grande número de regiões na cavidade oral, mostrando, dessa maneira, uma associação positiva².

Alaluusua, Renkonen³ (1983) demonstraram que crianças que se infectam precocemente (antes dos dois anos de idade) com *Streptococcus* cariogênicos, tiveram em média 10,6 superfícies cariadas e obturadas aos 4 anos, enquanto que aquelas nas quais estes micro-organismos não foram detectados até os quatro anos, apresentaram 0,3 superfícies cariadas e obturadas, em média. Por outro lado, Zickert²⁸ et al. (1985) constataram em um estudo com crianças de 13 a 14 anos, que aquelas com mais de 250.000 estreptococos cariogênicos/ml de saliva, durante 95% do período do estudo, desenvolveram quatro a cinco vezes mais lesões cariosas do que as que nunca tiveram uma infecção deste porte.

A magnitude do problema da cárie dental no Brasil é elevada, conforme dados do Ministério da Saúde⁵, onde foi relacionada uma prevalência de 3,5 dentes atacados pela cárie em crianças com três anos de idade e o dobro para seis anos, quando esse ataque já atinge metade dos dentes permanentes. A proporção da cárie se eleva de acordo com a idade nos seguintes termos: aos sete anos, a dentição permanente já tem um índice de 2,8 dentes CPO (cariados, perdidos e obturados); aos onze anos, 5,8; aos quatorze anos, 11,2. Na faixa etária de 15 a 20, 15; na de 25 anos, 18,2; na de 30 a 40, 22 e de 50 a 60, 26,4¹⁶.

Portanto, considerando alta prevalência de cárie e a inexistência de estudos sistemáticos que descrevam a incidência das espécies de bactérias que compõem o grupo *Mutans* em estudantes em nosso meio, o presente estudo caracterizou as espécies cariogênicas de *Streptococcus*, bem como foi determinado os índices CPO e ceo em crianças de escolas públicas e particulares de São Luís, Maranhão.

MATERIAL E MÉTODOS

Coleta das amostras de saliva

As amostras de saliva foram obtidas na Clínica de Odontopediatria do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão no período de agosto de 2005 a dezembro de 2006. Foram selecionadas 40 crianças de 5 a 12 anos, sendo 20 oriundas de escolas públicas e 20 de escolas particulares. As informações fornecidas pelos pais foram anotadas em fichas padronizadas da Clínica de Odontopediatria.

Todos os pais receberam informações sobre os objetivos e os procedimentos da investigação antes da adesão à pesquisa e só foram incluídos no estudo após assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Presidente Dutra, São Luís/MA (protocolo nº 33104-1192/2008).

Exame clínico

A condição bucal foi avaliada pelos índices CPO e o ceo, sendo o exame clínico realizado com o auxílio de espelho e de sonda exploradora (nº 5), com luz natural e sem tomadas radiográficas complementares. A determinação dos índices CPO e ceo foi realizada conforme procedimento padrão previamente descrito⁹.

Contagem de *Streptococcus* do grupo *Mutans* na saliva

Foram coletadas amostras de saliva das crianças com cárie e sem cárie. Para cada coleta das amostras foi fornecida à criança goma de mascar sem açúcar para ser mastigada durante 3 a 5 minutos. Em seguida, a saliva foi coletada em tubos previamente esterilizados, os quais foram armazenados sob-refrigeração em caixas de iso-

por, por no máximo duas horas. No Laboratório, os frascos com saliva foram submetidos à homogeneização em agitador de tubos (tipo Vortex) por cinco minutos, sendo diluídas, em seguida, na proporção 1:10, 1:100 e 1:1000 em solução salina fisiológica estéril¹⁶.

Para a avaliação microbiológica, alíquotas de 100 µL de cada uma das diluições foram inoculadas em triplicata em placas contendo o Ágar Mitis Salivarius suplementado com 0,2 UI/mL de bacitracina, solução de telurito de potássio a 1% e 15% de sacarose^{10,14}. A incubação foi realizada a 37°C por 48h, em anaerobiose, em atmosfera contendo 5% de CO₂¹⁸. Após incubação e exame do crescimento bacteriano, foi determinado o número de unidades formadoras de colônias (UFC/mL) na saliva, levando-se em consideração o número de colônias em determinada diluição; o fator inverso da diluição selecionada para contagem e o fator de correção do volume inoculado.

As colônias pequenas que cresceram no Ágar Mitis Salivarius suplementado, embebidas no meio, apresentaram coloração azul escuro, formadas por cocos gram-positivos, catalase-negativa e fermentadoras de manitol, foram caracterizadas como *Streptococcus* do grupo *Mutans* (SGM)⁴. A observação e contagem das colônias com características pertencentes ao SGM foram realizadas sob luz refletida com o auxílio de um microscópio estereoscópio, seguindo os padrões descritos para o meio SB20^{25,27}.

Foram empregados os parâmetros descritos por Jorge¹⁹ para a determinação do risco bacteriológico de desenvolvimento da cárie, nos quais destacam-se contagens de colônias/mL acima de 100.000 e acima de 1.000.000 que são classificados, respectivamente, como risco moderado e alto.

Identificação bioquímica das espécies

Foram coletadas três colônias com tipos morfológicos característicos e transferidas para tubos contendo 4,0 mL do meio líquido BHI (Infusão de Cérebro e Coração – DIFCO) e incubados a 37°C por 24 horas. Após a obtenção do crescimento bacteriano, os tubos foram conservados em geladeira (0 a 4°C), por no máximo 72 horas, para posterior

identificação bioquímica, utilizando-se as provas de fermentação de manitol, sorbitol, produção de peróxido de hidrogênio e sensibilidade à bacitracina¹⁶.

Análise estatística

Os dados foram analisados utilizando-se o programa SPSS for Windows 10.0 (1999). Foi aplicado o teste de Levene para verificar a homogeneidade de variâncias. Desta forma, analisaram-se os efeitos dos fatores excluindo o efeito da idade. Em seguida, para se verificar a relação entre duas variáveis foi feito o teste de qui-quadrado de independência. Para verificação da relação entre número de UFC e o tipo de escola foi aplicado o teste de qui-quadrado de aderência. A relação do CPO e ceo com o tipo de escola foi avaliado pelo teste *t* de Student. Finalmente, foi medida a correlação de Pearson entre as variáveis idade, CPO e ceo. Em todos os testes o nível de significância para se rejeitar a hipótese de nulidade foi de 5%.

RESULTADOS

Avaliação microbiológica dos pacientes

A avaliação quanto à colonização da cavidade oral por SGM mostrou que não houve diferença significativa entre os dois grupos (Tabela 1).

Tabela 1 - Quantificação de SGM na saliva de crianças de escolas públicas e particular.

Escolas	Log ₁₀ (±DP)
Particular	4,872 ± 0,381
Pública	4,812 ± 0,375

t = 0,5020, *p* = 0, 6185

A Tabela 2 demonstra que no grupo dos pacientes de escolas particulares a média da contagem de SGM foi maior no sexo masculino. Já em relação aos pacientes de escolas públicas a quantificação de SGM foi significativamente maior entre o sexo feminino.

Tabela 2 - Quantificação de SGM distribuídas por sexo.

Sexo	Log ₁₀ da quantificação de SGM			
	Particular	Pública	T	p
Masculino	4,928 ± 0,370	4,686 ± 0,175	1,51	0,1652
Feminino	4,804 ± 0,417	5,033 ± 0,401	-1,09	0,294
	<i>t</i> = 0,56	<i>p</i> = 0,581	<i>t</i> = -2,329	<i>p</i> = 0,037

Na Tabela 3 está expressa a frequência das espécies encontradas nesse estudo. Nos dois grupos (Particular e Pública), o *S. mutans* foi encontrado em maior número, sendo que nas crianças das escolas Particulares foram identificadas 13 (65%) amostras de *S. mutans* e 7 (35%) de *S. sobrinus*. Nas crianças das escolas Públicas o *S. mutans* foi detectado colonizando 15 (75%) crianças, enquanto que o *S. sobrinus* estava presente em apenas 5 (25%). Não foi observada uma relação significativa ($p > 0,05$) entre a distribuição das espécies e o tipo de escola.

Tabela 3 - Distribuição segundo os tipos de UFC/mL encontradas.

Escolas	Espécies				Total	
	<i>S. mutans</i>		<i>S. sobrinus</i>		n	(%)
	n	(%)	n	(%)		
Particular	13	(65)	07	(35)	20	(100)
Pública	15	(75)	05	(25)	20	(100)

Avaliação do CPO e do ceo

A Tabela 4 demonstra que o CPO na escola Particular foi de 2,10 e na escola Pública foi de 2,65; em relação ao CEO, encontrou-se 1,4 na escola Particular e 1,3 na escola Pública.

Tabela 4 - Distribuição do CPO e do ceo nos grupos.

Escolas	CPO	CEO
Particular	2,10	1,4
Pública	2,65	1,3

A comparação dos dois grupos, através do teste t de Student, para as variáveis CPO e ceo em relação ao tipo de escola não demonstrou diferença significativa ($p > 0,05$) entre as médias, como pode ser visto na Figura 1.

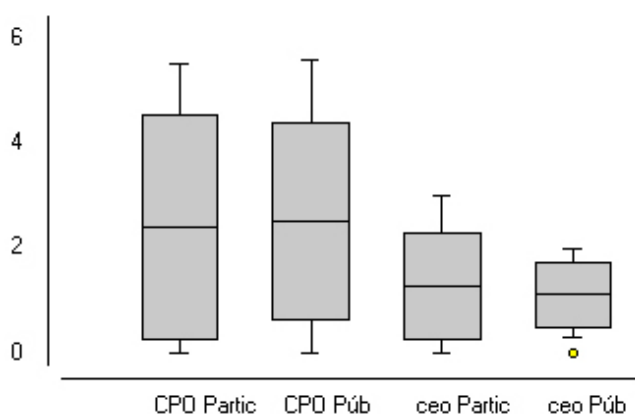


Figura 1 – Box-plot do CPO e do ceo.

Foi constatado na pesquisa que existe uma correlação significativa entre a idade, ICPO e Iceo. O ceo nos pacientes de 5 anos apresentou índices mais elevados e diminuiu chegando a 0 aos 12 anos. Já o CPO, inversamente proporcional, apresentou seus maiores índices aos 12 anos (Figura 2).

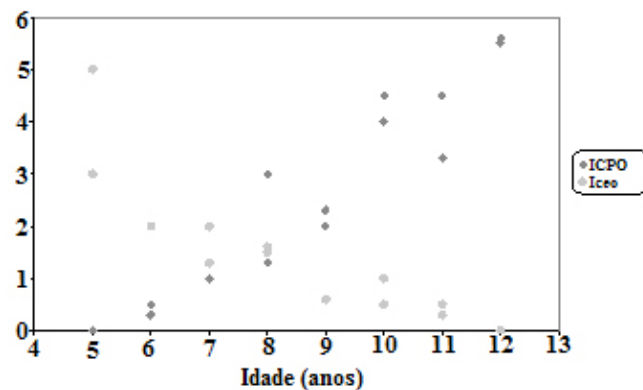


Figura 2 – Correlações de CPO e ceo com a idade.

DISCUSSÃO

Estudos epidemiológicos em vários grupos de populações têm demonstrado uma grande variação na distribuição das espécies de SGM. Determinadas espécies de micro-organismos como *S. mutans* e *S. sobrinus* parecem prevalecer nas populações de modo geral e a presença desses micro-organismos, em indivíduos multicolonizados, parece ser independente da classe socioeconômica¹⁵.

Estudos em humanos indicam também a participação do *S. mutans* no desenvolvimento da cárie, tanto na dentição permanente como na decídua²⁰. Por outro lado, é sugerido que essa bactéria não se estabelece na boca de crianças no primeiro ano de vida, colonizando-a quando os dentes erupcionam⁷. Em crianças na faixa etária de 6-7 anos e de 11-14 anos, a maioria das superfícies dentais permanece livre de *S. mutans*, quando as concentrações salivares são menores que 5×10^2 UFC/mL; em níveis mais elevados o micro-organismo coloniza os dentes erupcionados¹¹.

Crianças altamente infectadas com bactérias do grupo *S. mutans* têm probabilidade maior para desenvolver cárie. Quantificar esse micro-organismo na saliva significa poder identificar crianças e adultos para o tratamento profilático. Julgamos que tal raciocínio deve, também, ser aplicado para as crianças de escolas públicas e particulares em virtude dos resultados aqui apresentados⁶.

O *S. sobrinus* difere do *S. mutans* em algumas características bioquímicas e importantes fatores de virulência, como produção de ácido e capacidade de adesão. De acordo com os resultados de diferentes estudos, a prevalência de *S. sobrinus* na saliva está, de certo modo, associada à formação de futuras lesões cáries, assegurando o aumento de cárie de superfície lisa, quando comparado ao *S. mutans*^{17,22}. Aparentemente, *S. sobrinus* se adere em maior número a películas experimentais formadas por glicosiltransferase sobre a hidroxiapatita, quando comparado a *S. mutans*¹³.

Os dados obtidos demonstraram que a maioria das amostras isoladas foi identificada como sendo *S. mutans*, (65%) nas escolas particulares e 75% nas escolas públicas, semelhantes aos dados obtidos por outros investigadores nessa área de atuação⁶.

A análise quanto ao risco bacteriológico para o desenvolvimento de cárie se baseou na contagem do número de colônias do grupo *S. mutans* na saliva. Foi possível verificar que 100% das crianças das escolas públicas e particulares apresentaram colonização para o grupo *S. mutans*. Esses resultados são semelhantes aos anteriormente descritos em crianças com idade de 5 a 12 anos, residentes na cidade de Bauru, em São Paulo²⁵.

A probabilidade de se detectar *S. sobrinus* associado ao *S. mutans* é três vezes maior que a de encontrá-lo isoladamente². Esses dados, analisados em conjunto, sugerem uma predominância de *S. mutans* nas populações de modo geral e uma associação positiva desta espécie com *S. sobrinus*.

A partir da quantificação de SGM, os pacientes podem ser classificados ou considerados como tendo alto e/ou baixo risco de cárie. O conceito de risco aqui apresentado, considerado como alto risco, valores acima de 10⁵ UFC/mL, foram anteriormente utilizados na literatura⁸. Ainda com base nos valores encontrados para o índice CPO, os pacientes podem ser enquadrados nos grupos de amplitude muito baixa, baixa, moderada e alta segundo a OMS⁵.

A correlação entre o risco bacteriológico e os índices de CPO mostrou que um número maior de colônias, demonstrando um alto risco de cárie, foi encontrado na saliva de pacientes com amplitude de

CPO que variam de moderada e alta quando comparado ao grupo que apresentou baixo risco de cárie.

Em relação índice ceo encontramos nas escolas particulares e públicas os valores 1,4 e 1,3, respectivamente. Tais resultados, ao lado dessa associação positiva, indicam ser o índice de ceo um parâmetro clínico significativo para o incremento de cárie. Existe uma correlação significativa entre a prevalência de cáries em dentes decíduos e o incremento de cáries nos dentes permanentes, de tal forma que o índice de ceo pode ser útil como previsor de cáries futuras em relação a outros parâmetros¹².

No presente estudo foi observado que em relação ao ceo as crianças de 5 anos apresentaram índice mais elevado de cárie. Esses resultados divergem em relação ao Projeto Saúde Bucal Brasil 2002-2003 em que 60% das crianças de 5 anos apresentaram histórico de cárie dentária⁵. Em relação ao CPO 100% das crianças de 12 anos apresentaram experiência de cárie. No âmbito nacional (Projeto Saúde Bucal Brasil 2002-2003) 70% das crianças nessa idade apresentaram algum tipo de cárie⁵.

Os pacientes de escolas Particulares aos 5 anos apresentaram em média 3 dentes atacados por cárie, enquanto os de escolas Públicas, nessa mesma idade, apresentaram 5 dentes com experiência de cárie. A média nacional no projeto saúde bucal 2002-2003 foi de 2,8 sendo assim os resultados demonstrados pelos alunos de escolas Particulares estão mais próximos da média nacional⁵.

A média (CPO) de dentes atacados por cárie nos alunos de 12 anos de escolas particulares e públicas foram respectivamente 5,5 e 5,6. A média nacional foi de 2,8, portanto o atual estudo apresentou valores bem mais elevados que a média nacional⁵.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos permitiram concluir que:

- a) a colonização por *Streptococcus* do grupo *Mutans* é elevada nas crianças de escolas particulares e públicas;
- b) a espécie *S. mutans* foi encontrada em um maior número de crianças e em maior contagem de UFC/mL do que o *S. sobrinus*;
- c) os pacientes que apresentaram maior concentração de SGM apresentam os índices de CPO mais elevados;

- d) os pacientes que apresentaram maior UFC/mL demonstraram os índices de CPO mais elevados que a média nacional;

REFERÊNCIAS

1. Aaltonen AS, Tenovu J, Lehtonene OP, Sak-sala R. Maternal caries incidence and salivary close-contacts with children affect antibody levels to *Streptococcus mutans* in children. Oral Microbiol Immunol 1990; 5:12-18.
2. Ahamady K, Marsh PD, Newman H, Bulman JS. Distributions of *S. mutans* and *S. sobrinus* at sub-sites in human approximal dental plaque. Caries Res 1993; 27(2):135-139.
3. Alaluusua S, Renkonen OV. *Streptococcus mutans* establishment and dental caries experience in children from 2 to 4 years old. Scand J Dent Res 1983; 91:453-457.
4. Azevedo RVP. O emprego da bacteriocinotipagem (mutacintipagem) no rastreamento epidemiológico de estreptococos do "grupo mutans" [Tese de Doutorado]. São Paulo: Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo; 1988.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Projeto SB Brasil 2003: Condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003. Brasília-DF: Coordenação Nacional de Saúde Bucal. 2004.
6. Bratthall D, Köhler B. *Streptococcus mutans* serotypes: some aspects of their identification, distribution, antigenic shifts and relationship to caries. J Dent Res 1976; 55 (special issue C):15-21.
7. Berkowitz RJ, Jordan HV, White G. The early establishment of *Streptococcus mutans* in the mouths of infants. Arch Oral Biol 1975; 20(3):171-174.
8. Berkowitz RJ, Turner J, Hughes C. Microbial characteristic of the human dental caries associated with prolonged bottle feeding. Arch Oral Biol 1984;29(11):949-51.
9. Chaves MM. Odontologia social. 2. ed. Rio de Janeiro: Artes Médicas, 1986.
10. Davey AL, Rogers AH. Multiple types of the bacterium *Streptococcus mutans* in the human mouth and their intra-family transmission. Arch Oral Biol 1984; 29(6):453-460.
11. Duchin S, Van Houte J. Colonization of teeth in humans by *Streptococcus mutans* as related to its concentration in saliva and host age. Infect Immun 1978; 20(1):120-125.
12. Gavazzi JCC. Avaliação do risco de cárie na dentição permanente de escolares de Piracicaba-SP, submetidos ou não a programa preventivo. Piracicaba; s.n; mar., 1993.
13. Gibbons RJ, Loesche WJ. Isolation of cariogenic streptococci from Guatemalan children. Arch. Oral Biol 1967; 12:1013-1014.
14. Gold OG, Jordan HV, van Houte J. A selective medium for *Streptococcus mutans*. Arch Oral Biol 1973; 18:1357-64.
15. Hamada S, Masuda N, Ooshima T. Epidemiological survey of *S. mutans* among Japanese children. Identification and serological typifying of the isolated strains. Jpn J Microbiol 1976; 20(1):33-44.
16. Hardie JM. Oral *Streptococcus*. In: Bergey DH. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Baltimore: Williams L Wilkins 1986; 2(12):1054-1063.
17. Hirose H, Hirose K, Isogai E. Close association between *Streptococcus sobrinus* in the saliva of young children and smooth-surface caries increment. Caries Res 1993; 27(4):292-297.
18. Johnstone A, Thorpe R. Immunoassays. In: Immunochemistry in Practice, Blackwell Scientific Pub 1988. 2ª. ed., London - Great Britain, 1988.
19. Jorge AOC. Microbiologia bucal. São Paulo: Santos Editora, 1998.

20. Köhler B, Andréen I, Jonsson B. The effect of caries preventive measures in mothers on dental caries and the oral presence of the bacteria *S. mutans*. Arch. Oral Biol 1984; 29(11):879-883.
21. Loesche WJ. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. Microbiol. Rev., 1986; 50(4):353-380.
22. Madison KM, Bowen WH, Pearson SK. Enhancing the virulence of *Streptococcus sobrinus* in rats. J Dent Res 1991; 70(1):38-43.
23. Narvai PC, Castellanos RA, Frazão P. Prevalência de cárie em dentes permanentes de escolares do município de São Paulo, SP 1970-1996. Rev Saúde Públ 2000; 34(2):196-200.
24. Sorensen E. Ergebn. Physiol., 12:393, 1912. In: Sober HA. Handbook of biochemistry: selected data for molecular biology. 1968.
25. Torres SA, Pizzolito AC, Ellias AM, Ito IY. Estreptococos do grupo Mutans: avaliação do agar SBO20 e MSB na determinação de UFC na saliva e na placa dental de adolescentes. Rev Bras Odontol 1993; 50(6):18-21.
26. Uzeda M. Microbiologia oral. São Paulo: Medsi Ed., 2002.
27. Van Palenstein H., WH, Hof, MA, Van Loveren C. Prognosis of caries increment with past caries experience variables. Caries Res 2001; 35:186-192.
28. Zickert I, Emilson CG, Krasse B. Prediction of caries incidence based on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus* counts. J Dent Res 1985; 64 (Spec. Issue):346.

***Autor para correspondência:**

E-mail: edubatistaufma@hotmail.com

BIOMARCADORES IMUNOLÓGICOS DA SALIVA

OLIVEIRA JÚNIOR, João de Jesus¹
GUERRA, Rosane Nassar Meireles^{2*}

Resumo: A saliva é um fluido biológico com potencial para diagnóstico e acompanhamento de diversas condições de saúde humana visando sua promoção. Para alcançar este objetivo, o conteúdo salivar deve ser explorado em busca de elementos que reflitam mudanças específicas do status imune tanto na cavidade oral quanto em sítios distantes desta. Um amplo espectro de doenças pode influenciar a composição salivar, desde doenças bucais, infecções, neoplasias, doenças autoimunes, entre outras. Ferramentas de pesquisa voltadas para esta finalidade estão disponíveis com resultados comparáveis à análise sérica de compostos de interesse clínico. O presente artigo de revisão fornece uma visão geral de como determinados biomarcadores imunológicos tem contribuído para a saúde humana graças ao uso da saliva como ferramenta de pesquisa. Foram encontrados 62 artigos, sendo que 19 eram revisões, 43 estudos caso-controle e 01 resumo. Encontramos que a grande maioria dos artigos foi publicada em inglês (56) e apenas seis (6) foram publicados em português. A literatura mostra uma grande variedade de substâncias mensuráveis na saliva desde anticorpos e suas subclasses, citocinas até proteínas tumorais e outras moléculas que revelam alterações imunológicas locais ou sistêmicas. Assim, percebe-se que a saliva constitui fonte de fácil obtenção de diversos biomarcadores com grande valor auxiliar no diagnóstico, prognóstico e acompanhamento de doenças humanas.

Descritores: Saliva; Biomarcadores; Doenças Oraís; Câncer Oral.

Abstract: Immunological biomarkers from saliva. Saliva is a potential biological fluid for diagnosis and monitoring of several health conditions in order to promote it. To achieve this goal, the salivary content should be explored searching for elements that reflect specific changes in immune status in both oral cavity and distant organic sites. A wide spectrum of diseases can influence the composition of saliva such as oral diseases, infections, cancer, autoimmune diseases, among others. Research tools aimed for this purpose are available with comparable results like analysis of interest clinical serum compounds. The following review provides an overview of how certain immunological biomarkers have contributed to human health through the use of saliva as a research tool. It has been found 62 articles, 19 reviews, 43 case-control studies and 01 abstract. Most of them published in English (56) and only six (6) published in Portuguese. The literature shows a number of substances measured in saliva such as antibodies and their subclasses, cytokines until tumor proteins as well as other molecules which indicate local or systemic immunological changes. It is evident that saliva is a readily accessible source for the simple collection of several biomarkers with great value in the diagnosis, prognosis and monitoring of human diseases.

Descriptors: Saliva; Biomarkers; Oral Disease; Oral Cancer.

INTRODUÇÃO

A saliva é um fluido biológico dinâmico e complexo. Ela reflete estados de saúde e doença e, por isso, tem sido utilizada como ferramenta laboratorial para monitorar pacientes³⁴. Um largo espectro de substâncias é encontrado na saliva, desde moléculas e íons de ocorrência natural, resultantes da atividade metabólica, hormonal, neurológica ou imunológica, até compostos introduzidos no organismo para fins terapêuticos ou recreativos³³.

O diagnóstico salivar torna-se mais atraente frente às várias abordagens diagnósticas tradicionais por ser menos invasivo, apresentar menos complicações metodológicas, consumir menos tempo, além de ser menos dispendioso²⁹. No en-

tanto, a saliva prescinde ainda da padronização dos elementos de interesse clínico com valores de referência estáveis, da mesma forma como já ocorre com o soro, cujas substâncias testadas têm concentração maior que na saliva^{4,34,54}.

O perfil salivar tem sido utilizado para monitorar: concentrações teciduais de substâncias naturais, terapêuticas, ou introduzidas para fins recreativos; hormônios; componentes do sistema imunológico; componentes do sistema neurológico, além de alterações nutricionais/metabólicas^{21,33,49}.

A saliva pode ser utilizada para avaliar o risco de cárie e também pode ser útil para o diagnóstico e/ou prognóstico de doenças de várias etiologias^{22,30,39}, como doenças autoimunes, tumores, doenças cardiovasculares e doenças infecciosas⁴⁴.

¹ Mestrando em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão.

² Professora Associada do Departamento de Patologia, UFMA.

Em pacientes diabéticos o monitoramento e acompanhamento a partir da saliva tem se mostrado como alternativa promissora. Pacientes diabéticos apresentam valores de glicose salivar maiores do que indivíduos saudáveis²⁷. Embora a correlação entre a concentração de glicose sanguínea e saliva seja ainda controversa, esse dado tem sido utilizado para acompanhamento dos pacientes⁵².

Mediadores da inflamação como a proteína C reativa, proteínas C3 e C4, α -2-macroglobulina do sistema complemento, fator α de necrose tumoral (TNF- α), Proteína 1 α Inibitória do Macrófago (MIP-1 α), Inteleucina 1 β (IL-1 β) podem ser mensurados na saliva^{5,17}. Além disso, algumas infecções ou mesmo imunizações podem também ser acompanhadas a partir da saliva, quer seja pela presença de anticorpos Imunoglobulina A (IgA) específicos, quer seja pela presença de anticorpos específicos para o agente infeccioso. Em 2006, Gonçalves¹⁸ et al. demonstraram que pacientes portadoras do HPV apresentaram baixos níveis de anticorpos IgA salivar por conta de alterações na mucosa oral. Ivanov²⁴ et al. (2005) sugeriram o uso de IgA salivar específica para a avaliação da imunidade mucosa em populações imunizadas com vacina Sabin (poliovírus).

Segundo Bigler⁸ et al. (2009), os principais pontos a serem considerados na escolha entre sangue e saliva como meio diagnóstico incluem:

- 1) As proteínas na circulação podem sofrer alterações durante a passagem por diversos órgãos; por outro lado, a saliva é um fluido de “tempo-real”, indicando o *status* fisiológico do indivíduo no momento da coleta;
- 2) Mesmo o soro possuindo mais proteínas (entre 60 - 80mg/dL) do que a saliva (1.5 - 2mg/mL), técnicas ultrasensíveis podem eliminar esta limitação quanto à sensibilidade de detecção;
- 3) No soro, proteínas carreadoras como a albumina podem ser um inconveniente adicional à coagulação pois removem muitas proteínas que podem estar alteradas no

processo de doença. Embora na saliva a contínua atividade enzimática pós-coleta apresente repercussão semelhante, esse efeito pode ser minorado com a realização dos ensaios pouco tempo após a coleta e com a manutenção do fluido a baixas temperaturas;

- 4) O sangue necessita da decisão entre o uso de plasma ou soro; já a saliva tem seu preparo simples, envolvendo basicamente centrifugação antes do armazenamento.
- 5) Procedimentos da coleta, tendo em vista que a coleta de saliva é relativamente segura, por não necessitar do uso de materiais perfuro-cortantes, ela é também menos invasiva, com isso a sua obtenção tem menores riscos tanto para os pacientes, como para os profissionais de saúde. A coleta de saliva pode ser realizada repetidamente sem desconforto para o paciente. Além disso, tanto o transporte como o armazenamento são mais simples.

A utilidade dessa nova abordagem depende, entretanto, da determinação dos parâmetros de sensibilidade, especificidade, sua correlação com critérios diagnósticos já estabelecidos, assim como a reprodutibilidade dos métodos e resultados, visando estabelecer critérios de controle de qualidade²⁹.

Uma vez que a atividade imunológica se traduz na síntese e liberação de uma infinidade de moléculas que tanto agem de forma local como sistêmica, é natural o achado de tais substâncias em várias secreções corporais, inclusive na saliva. A saliva apresenta compostos oriundos do sistema imunológico tanto do próprio sítio oral, como também de outros sítios orgânicos distantes. Com base nessas considerações esse trabalho teve como objetivo realizar o levantamento bibliográfico acerca dos principais biomarcadores imunológicos detectados na saliva na perspectiva de contribuir com informações que viabilizem a utilização da saliva no diagnóstico e prognóstico de doenças humanas.

MATERIAL E MÉTODOS

O levantamento bibliográfico incluiu a pesquisa de artigos com foco no diagnóstico a partir da saliva nas seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed, Scielo, Google Acadêmico e Science-direct. Foi considerado como intervalo o período entre janeiro de 1996 e dezembro de 2009. As listas de referências dos artigos encontrados também foram utilizadas para obtenção de trabalhos adicionais que poderiam estar ausentes durante as buscas iniciais. Foram selecionados artigos e resumos publicados em inglês e em português, considerando os seguintes unitermos: “saliva”, “biomarcadores”, “doenças orais”, “câncer oral”, “biomarkers”, “oral disease”, “oral câncer”.

RESULTADOS

Segundo busca realizada, considerando tanto o período como a delimitação dos unitermos foram encontrados 62 artigos, sendo que 19 eram revisões, 43 estudos caso-controle e 01 resumo. Encontramos que a grande maioria dos artigos foi publicada em inglês (56) e apenas seis (6) foram publicados em português. Do total de artigos encontrados, sete (07) se referiam a resultados obtidos em crianças e os outros a estudos realizados em adultos ou em populações mistas (Tabela 1).

Tabela 1 - Principais Características dos artigos encontrados que tinham como tema o diagnóstico ou a detecção de biomarcadores na saliva.

Tipo de publicação	Idioma		População estudada			Total
	Inglês	Português	Adultos	Crianças	Mista	
Resumo	01	-	-	-	-	01
Revisão	18	01	-	-	-	19
Artigo completo	43	05	25	07	05	62

Em grande parte dos estudos (25) foi avaliada a saliva obtida espontaneamente ao invés da saliva estimulada, possivelmente porque os resultados são mais representativos da secreção oral devido à ausência de fatores externos. Sendo que as investigações da saliva como fluido diagnóstico tiveram como finalidade avaliar sua utilidade no prognóstico e/ou acompanhamento de pacientes com cáries, periodontite, neoplasias, infecções e doenças autoimunes como mostrado na Tabela 2.

Tabela 2 - Biomarcadores salivares que mostram significativas alterações em várias doenças humanas.

Doença	Biomarcador	Uso*	Autor
Câncer de mama	CA15-3	D	1
Câncer de mama	CA125	D	1
Câncer oral	IgA, IgG anti-p53	D	62
Câncer oral	IL-6, IL-8	D	55
Câncer oral	IL-1 β , IL-8	D	35
Câncer oral	IgA, IgG, IGF-I	D	50
Câncer oral	IL-6	D	28
Câncer oral	IL-6	D	46
Câncer oral	IL-8	D	57
Candidíase	IgA	p	51
Cáries	IgA anti- <i>S. mutans</i>	p	31
Cáries	sCD14	D	7
Cáries	IgA anti- <i>S. mutans</i>	p	47
Dengue	IgA, IgM	D	6
Diabetes tipo 1	GADA	D	60
Diabetes tipo 1	GADA, IA-2A	p	58
Diabetes tipo 2	IgG	p	26
Hanseníase	IgA, IgM anti-PGL-1	p	41
Hepatite A	IgA, IgM	D	42
Hepatite B	IgM anti-HBc	D	3
Hepatite C	anti-HCV	p	38
HIV	IFN- γ , IL-10, IL-1 β	p	53
HPV	IgA	p	18
Leucoplasia oral	IL-6, TNF- α	D	10
Neurocisticercose	IgA, IgG	p	11
Neurotoxoplasmose	IgG anti- <i>T. gondii</i>	p	9
Periodontite	IgA	p	19
Periodontite	CRP, C3, C4, α -2M	p	5
Periodontite	IL-1 β	p	59
Periodontite	sCD14	p	23
Periodontite	MIP-1 α , IL-1 β	p	17
Poliovírus	IgA	p	24
Rubéola	IgM	D	43
Tuberculose	IgA	D	32
Ulcerações aftosas	IgA	p	16

*D – Diagnóstico, P - prognóstico

DISCUSSÃO

Utilização das Imunoglobulinas salivares como marcadores

O uso da saliva é ideal nas situações onde a coleta sanguínea é difícil como é o caso de crianças, indivíduos deficientes e ansiosos. Diferente do sangue, na coleta de saliva a capacitação de pessoal é menos exigente. Além disso, a obtenção da sa-

liva é método de baixo custo por não necessitar de material laboratorial específico como ocorre com o sangue. Esse argumento foi constante na maioria dos artigos avaliados^{4-6,15,20}.

Embora na saliva sejam encontradas menores concentrações de anticorpos do que no soro, esses anticorpos fornecem dados acerca do funcionamento do sistema imune dos pacientes⁶⁰. Em geral as moléculas de IgA tem sido utilizadas como os principais marcadores nas avaliações quanto ao estado geral do paciente e ao grau de comprometimento do seu sistema imune (Tabela 2).

Anticorpos IgA secretórios são importantes parâmetros de avaliação do sistema imune das superfícies mucosas e por isso vem sendo utilizados como método diagnóstico, apesar de resultados conflitantes algumas vezes. A variação nos resultados salivares tem sido relacionada à variabilidade quanto às técnicas de detecção e devido à instabilidade dos marcadores selecionados.

Um exemplo disso é a divergência dos resultados da dosagem de anti-HIV. Ora os dados mostram que a concentração de anticorpos anti-HIV na saliva pode ser usada como alternativa ao soro para diagnóstico da infecção³⁷, ora mostram que há significativo aumento de resultados falso-positivo a partir de um teste rápido de detecção pela saliva¹⁴. Esses dados controversos indicam que a utilização da saliva como fluido de avaliação para a infecção pelo HIV deve ser mais bem padronizada quanto aos biomarcadores e técnicas utilizadas.

Apesar dos dados conflituosos a saliva vem sendo utilizada de forma crescente no diagnóstico de infecções sistêmicas como a hepatite A. Segundo Oba⁴² et al. (2000) há correlação positiva entre os títulos séricos e os títulos salivares de anticorpos IgA, IgM específicos para o vírus, mostrando que esse tipo de avaliação pode ser utilizada no diagnóstico precoce ou na seleção de indivíduos para vacinação. O mesmo ocorreu na avaliação da saliva de pacientes com hepatite B³, tuberculose³² e hanseníase⁴¹. Como em alguns estudos a detecção salivar de anticorpos anti-HCV teve menor sensibilidade e especificidade do que o plasma, o uso da saliva ainda não é amplamente utilizado no diagnóstico e acompanhamento desta infecção³⁸.

Estudos realizados com pacientes soropositivos para dengue e rubéola mostraram que somente os resultados da saliva de pacientes com rubéola foram satisfatórios para uso diagnóstico⁴⁴, mas o mesmo não ocorreu em relação à dengue⁶. Esses resultados validaram o diagnóstico a partir da saliva para rubéola, mas não para a dengue.

As perspectivas em relação ao diagnóstico a partir da saliva nas infecções por parasitas e protozoários também vem sendo avaliadas. Anticorpos IgA e IgG específicos tem sido usados como marcadores em pacientes com neurocisticercose¹¹ ou com neurotoxoplasmose⁹.

No caso das infecções por fungos o uso da saliva ainda é bastante controverso. O estudo de Silva⁵¹ et al. (2008) correlacionou a concentração de IgA-s e a presença de leveduras na mucosa oral entre paciente com candidíase vulvovaginal. Nesse caso, reduzidas concentrações de anticorpos IgA-s específicos foram detectados entre pacientes com maior número de unidades formadoras de colônias (UFC/mL) na saliva. Dados que indicam que o controle da proliferação dos microrganismos está diretamente relacionado ao aumento da concentração de anticorpos salivares, ainda que a infecção seja sistêmica.

No caso de infecções bacterianas orais já foi constatado por Sanui, Gregory⁴⁷ (2009) que pacientes isentos de cárie apresentam elevadas concentrações de anticorpos IgA específicos para o antígeno I/II de *Streptococcus mutans*. Anticorpos anti-*S. mutans* estão ausentes ou são encontrados em baixas concentrações em pacientes com cárie moderada e severa. Assim, a detecção desses anticorpos pode ser considerada como um alvo terapêutico potencial, por conta da sua importância no prognóstico na evolução da cárie. Por outro lado, Koga-Ito³¹ et al. (2004) encontraram correlação entre elevados níveis de IgA anti-*S. mutans* e presença de cáries rompantes em crianças.

Os títulos de IgA salivar foram também utilizados como marcadores para avaliar pacientes com periodontite agressiva. Nesse caso, uma menor concentração de IgA salivar total foi detectada no grupo com periodontite agressiva. Como a redução de anticorpos IgA salivares foi também acompanhada

de uma redução na concentração sanguínea, esses dados serviram como indicativo de que nas doenças periodontais ocorre uma supressão generalizada¹⁹.

Deteção de anticorpos salivares na diabetes e em pacientes com câncer

A diabetes melitus tipo 1 é uma doença autoimune cuja presença de auto anticorpos circulantes é uma das principais características utilizadas para acompanhamento dos pacientes. Recentemente Tiberti⁵⁸ et al. (2009) avaliaram os títulos de anticorpos salivares específicos para a descarboxilase do ácido glutâmico (GAD), e para fosfatase tirosina-2 (anti-IA2). Neste estudo foi constatada correlação positiva entre os títulos séricos e salivares de anti-GAD e anti-IA2, sobretudo em pacientes com diabetes do tipo 1. Outro trabalho avaliando saúde oral auto-relatada entre crianças diabéticas tipo 1 com deficiência de controle glicêmico revelou elevadas concentrações de IgG (menos IgA) associadas a sangramento gengival, halitose, sensação de boca seca quando comparados ao grupo controle²⁶. Dados assim contribuem para validar o uso de anticorpos salivares no monitoramento de pacientes diabéticos.

Anticorpos IgA e IgG anti-p53 podem discriminar subconjuntos de aberrações p53 no carcinoma de células escamosas⁶². No câncer de mama os antígenos CA125 ou CA15-3 podem ser detectados na saliva de pacientes com a doença. Estes pacientes apresentam maiores títulos de anticorpos específicos para esses marcadores, possivelmente por conta da maior biodisponibilidade dos antígenos. Além disso, há correlação positiva entre os resultados do soro e da saliva¹. Esses marcadores tumorais também estão relacionados ao estadiamento tumoral sugerindo seu uso potencial na detecção precoce e acompanhamento do tumor². Entretanto, são necessárias mais verificações para determinar quais os impactos e o valor diagnóstico desta abordagem²⁹.

Nagler⁴⁰ et al. (2006) mensuraram os seis mais estudados marcadores tumorais séricos na saliva de pacientes com carcinoma oral de células escamosas: Cyfra 21-1, TPS, CEA, SCC, e CA125 e CA19-9, utilizando anticorpos monoclonais e ELISA. Três destes – Cyfra 21-1, TPS

e CA125 – estiveram significativamente elevados (~400%; $p \leq 0,01$), indicando que a saliva pode definir a abordagem terapêutica dos pacientes, por conta da sua importância no diagnóstico e acompanhamento da doença.

Citocinas como marcadores na saliva

Tóbon-Arroyave⁵⁹ et al. (2008) detectaram que a concentração de IL-1 β foi significativamente maior em pacientes com doença periodontal do que nos controles saudáveis. Sugerindo que essa citocina pode ser utilizada como marcador de gravidade da doença periodontal humana.

St. John⁵⁵ et al. (2004) mensuraram os níveis séricos e salivares de IL-6 e IL-8 utilizando os testes ELISA e RT-PCR em pacientes com carcinoma de células escamosas orofaríngeas. A presença de transcritos de RNAm tanto para IL-6 quanto para IL-8 foram significativamente maiores do que os detectados nos controles. Os autores consideraram que o aumento isolado de IL-8 podia ser atribuído à maior invasividade do tumor, e por isso poderia ser utilizado como biomarcador.

Um aumento significativo da IL-8 salivar também foi descrito por Tan⁵⁷ et al. (2008) entre pacientes com carcinoma de células escamosas reforçando a utilização da IL-8 como biomarcador para esta neoplasia.

A IL-6 é uma outra citocina que vem sendo utilizada como biomarcador salivar de câncer oral^{28,46} ou como indicadora de lesão pré-maligna associada ao TNF- α ¹⁰.

Pacientes soropositivos apresentam elevadas concentrações de IFN- γ e IL-10 salivares. Esses dados associados à dosagem de anticorpos servem para monitorar o estado imunológico da cavidade oral durante a infecção pelo HIV⁵³.

Não só anticorpos e citocinas, mas também marcadores bioquímicos têm sido avaliados na saliva para monitorar pacientes¹³. Segundo Shpitzer⁵⁰ et al. (2007) pacientes com câncer oral apresentam marcantes alterações na composição salivar, indicando que a doença afeta de tal forma o ambiente oral que a avaliação da saliva poderia ser utilizada como nova ferramenta diagnóstica das várias formas de neoplasia oral, sobretudo se forem utilizados

como marcadores proteínas, enzimas, metaloproteínas, fator de crescimento de insulina 1 (IGF-1) e fator de crescimento epidérmico (EGF).

Em outra abordagem considerando malignidade oral, precursores protéicos diretos como o RNAm seriam alvos facilmente verificados por metodologias baseadas no uso da PCR, permitindo níveis de detecção sensíveis e específicos⁶¹. O trabalho de Li³⁵ et al. (2004) traçou o perfil salivar de pacientes com câncer oral de células escamosas pela quantificação de transcritos de RNAm: DUSP1, histona H3, OAZ1, S100P, SAT, além dos transcritos de IL-8 e IL-1 β , todos regulados positivamente na saliva destes pacientes, expandindo, assim, o repertório de analitos salivares para aplicações clínicas. No trabalho de Dowling¹⁶ et al. (2008), a análise proteômica da saliva de pacientes com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço revelou níveis abundantes de beta fibrina, S100P, transferrina, IgG e cofilina, muitas destas envolvidas na progressão, metástase e angiogênese tumorais.

Naturalmente, avanços na genômica e proteômica salivares fornecerão subsídios para a construção de um painel discriminatório dos mais frequentes biomarcadores salivares não apenas para o câncer quanto para numerosos estados de saúde. Métodos proteômicos realizam a leitura total das proteínas salivares; análises em larga escala de RNA e proteína serão valiosos na descrição de alterações fisiológicas em todo o corpo⁴⁸.

Indubitavelmente, diagnosticar e estadiar doenças malignas em seus estágios iniciais pode, em última instância, salvar vidas. Mas é importante frisar que os resultados salivares não devem ser analisados isoladamente, mas somar-se a outras informações.

Além das doenças já citadas, outras causam alterações na função salivar, o que pode ser explorado para diagnóstico e acompanhamento, por métodos imunológicos ou por biologia molecular, entre elas: síndrome de Sjögren, fibrose cística, sarcoidose, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerose múltipla, doença enxerto versus hospedeiro, epilepsia; além da possibilidade de monitoramento de drogas terapêuticas e ilícitas; e detecção de hormônios^{4,12,34,44}.

CONCLUSÕES

A quantidade e variedade de biomoléculas rastreáveis na saliva é extensa. Algumas se apresentam alteradas ou mesmo anormalmente presentes em situações diversas seja como resultado de condições desfavoráveis no sítio oral, seja em consequência de um comprometimento sistêmico maior. Imunoglobulinas salivares mostram-se como substitutos ao soro no diagnóstico de infecções virais como hepatites A e B, HIV, rubéola; na avaliação de neurocisticercose ou toxoplasmose. Entretanto, testes orais para anticorpos anti-HIV exigem cautela; casos de dengue são preferencialmente melhor diagnosticados pelo soro, contudo, imunoglobulinas salivares podem ser consideradas em estudos epidemiológicos. Também, é possível utilizar a saliva para avaliar pacientes com neoplasias orais ou com doenças infecciosas como cáries e periodontite.

A detecção precoce de carcinoma oral é endereçada principalmente às citocinas, particularmente IL-1, IL-6 e IL-8 que mostraram bons resultados comparados à análise sérica; entretanto, IL-6 e IL-8 apresentaram resultados conflitantes em alguns estudos. Ainda assim, não há consenso total entre os achados e alguns autores não recomendam tomar elevações individuais destas proteínas como biomarcadores definitivos de malignidade oral, pois estes casos podem cursar com higidez da mucosa oral comprometida.

O achado prematuro de auto-anticorpos salivares no diabetes tipo 1 teria grande valor no tratamento inicial desta patologia. Marcadores tumorais ou seus anticorpos também estão presentes no câncer oral ou mamário e sua presença salivar deve ser considerada anormal

Por fim, conclui-se que a saliva constitui fonte de fácil obtenção de diversos biomarcadores com grande valor auxiliar no diagnóstico, prognóstico e acompanhamento de doenças humanas.

REFERÊNCIAS

1. Agha-Hosseini F, Mirzaii-Dizgah I, Rahimi A. Correlation of serum and salivary CA15-3 levels in patients with breast cancer. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009; 14:e521-4.

- Agha-Hosseini F, Mirzaii-Dizgah I, Rahimi A, Seilanian-Toosi M. Correlation of serum and salivary CA125 levels in patients with breast cancer. *J Contemp Dent Pract* 2009; 10:E001-8.
- Amado LA, Villar LM, De Paula VS, De Almeida AJ, Gaspar AMC. Detection of hepatitis A, B, and C virus-specific antibodies using oral fluid for epidemiological studies. Rio de Janeiro: Mem Inst Osw Cruz 2006; 101:149-155.
- Aps JKM, Martens LC. Review : The physiology of saliva and transfer of drugs into saliva. *For Science Int* 2005; 150:119-131.
- Aurer A, Jorgic-Srdjak K, Plancak D, Stavljenic-Rukavina A, Aurer-Kozelj J. Proinflammatory factors in saliva as possible markers for periodontal disease. *Coll Antropol* 2005; 29:435-439.
- Balmaseda A, Saborio S, Téllez Y, Mercado JC, Pérez L, Hammond SN, et al. Evaluation of immunological markers in serum, filter-paper blood spots, and saliva for dengue diagnosis and epidemiological studies. *J Clin Virol* 2008; 43:287-291.
- Bergandi L, Defabianis P, Re F, Preti G, Aldieri E, Garetto S, Bosia A, Ghigo D. Absence of soluble CD14 in saliva of young patients with dental caries. *Eur J Oral Sci* 2007; 115:93-96.
- Bigler LR, Streckfus CF, Dubinsky WP. Salivary biomarkers for detection of malignant tumors that are remote from oral cavity. *Clin Lab Med* 2009; 29:71-85.
- Borges AS, Figueiredo JFC. Detecção de imunoglobulinas IgG, IgM e IgA anti-*Toxoplasma gondii* no soro, líquido e saliva de pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida e neurotoxoplasmose. *Arq Neuropsiquiatr* 2004; 62:1033-1037.
- Brailo V, Vucicevic-Boras V, Cekic-Arambasin A, Alajbeg IZ, Milenovic A, J. Lukac J. The significance of salivary interleukin 6 and tumor necrosis factor alpha in patients with oral leukoplakia. *Oral Oncology* 2006; 42:370-373.
- Bueno EC, Vaz AJ, Machado LR, Livramento JA. Detection of IgG, IgA and IgE antibodies in cerebrospinal fluid, serum and saliva samples by ELISA with *Taenia solium* crassiceps antigens. *Arq Neuropsiquiatr* 2000; 58:18-24.
- Bültzingslöwen IV, Sollecito TP, Fox PC, Daniels T, Jonsson R, Lockhart PB, et al. Salivary dysfunction associated with systemic diseases: systematic review and clinical management recommendations. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiol Endodontol* 2007; 103:S57.e1-S57.e15.
- Carda C, Mosquera-Lloreda N, Salom S, Gomez De Ferraris ME, Peydró A. Structural and functional salivary disorders in type 2 diabetic patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006; 11:309-314.
- Cummiskey J, Mavinkurve M, Paneth-Pollak R, Borrelli J, Kowalski A, Blank S, et al. False-positive oral fluid HIV tests – New York City, 2005-2008. *Morb Mortal Wkly Rep* 2008; 57(24):660-665.
- Dodds MWJ, Johnson DA, Yeh CK. Health benefits of saliva: a review. *J Dent* 2005; 33:223-233.
- Dowling P, Wormald R, Meleady P, Henry M, Curran A, Clynes M. Analysis of the saliva proteome from patients with head and neck squamous cell carcinoma reveals differences in abundance levels of proteins associated with tumour progression and metastasis. *J Proteomics* 2008; 71:168-175.
- Fine DH, Kenneth Markowitz K, Furgang D, Fairlie K, Ferrandiz J, Nasri C, et al. Macrophage inflammatory protein-1 α : a salivary biomarker of bone loss in a longitudinal cohort study of children at risk for aggressive periodontal disease? *J Periodontol* 2009; 80(1):106-113.
- Gonçalves AKS, Giraldo P, Barros-Mazon S, Gondo ML, Amaral RL, Jacyntho C. Secretory immunoglobulin A in saliva of women with oral and genital HPV infection. *Eur J Obst Reprod Biol* 2006; 124:227-231.

19. Hägewald S, Bernimoulin JP, Köttgen E, Kage A. Salivary IgA subclasses and bacteria-reactive IgA in patients with aggressive periodontitis. *J Periodontal Res* 2002; 37:333-339.
20. Hofman LF. Human saliva as a diagnostic specimen. *J Nutr* 2001; 131:1621-1625.
21. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J Prosthet Dent* 2001; 85:162-169.
22. Hucklebridge F, Lambert S, Clow A, Warburton DM, Evans PD, Sherwood N. Modulation of secretory immunoglobulin A in saliva; response to manipulation of mood. *Biol Psychol* 2000; 53(1):25-35.
23. Isaza-Gusmán DM, Aristizábal-Cardona D, Martínez-Pabón MC, Velásquez-Echeverri H, Tobón-Arroyave SI. Estimation of sCD14 levels in saliva obtained from patients with various periodontal conditions. *Oral Diseases* 2008; 14:450-456.
24. Ivanov A, Dragunsky E, Ivanova O, Rezapkin G, Potapova S, Chumakov K. Determination of poliovirus-specific IgA in saliva by ELISA tests. *J Virol Methods* 2005; 126:45-52.
25. Javed F, Klingspor L, Sundin U, Altamash M, Klinge B, Engström PE. Periodontal conditions, oral *Candida albicans* and salivary proteins in type 2 diabetic subjects with emphasis on gender. *BMC Oral Health* 2009; 12:9-12.
26. Javed F, Sundin U, Altamash M, Klinge B, Engström PE. Self-perceived oral health and salivary proteins in children with type 1 diabetes. *J Oral Rehabilitation* 2009; 36:39-44.
27. Jurysta C, Bulur N, Oguzhan B, Satman I, Yilmaz TM, Malaisse WJ, et al. Salivary glucose concentration and excretion in normal and diabetic subjects. *J Biomed Biotech* 2009, 6p.
28. Katakura A, Kamyama I, Takano N, Shibahara T, Muramatsu T, Ishihara K, et al. Comparison of salivary cytokine levels in oral cancer patients and healthy subjects. *Bull Tokyo Dent Coll* 2007;48:199-203.
29. Kaufman E, Lamster IB. The diagnostic applications of saliva. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13: 197-212.
30. Killian M, Reinholdt J, Lomholt T, Poulsen K, Frandsen EV. Biological significance of IgA1 proteases in bacterial colonization and pathogenesis: critical evaluation of experimental evidence. *APMIS – Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1996; 104(5):321-338.
31. Koga-Ito CY, Martins CAP, Balducci I, Jorge AOC. Correlation among *mutans* streptococci counts, dental caries, and IgA to *Streptococcus mutans* in saliva. *Braz Oral Res* 2004; 18(4):350-355.
32. Larrea CF, De Waard JH, Giampietro F, Araujo Z. Resposta da imunoglobulina A secretória ao *Mycobacterium tuberculosis* em população infantil. *Rev Soc Brasil Med Trop* 2006; 39:456-461.
33. Lee JM, Garon E, Wong DT. Salivary diagnostics. *Orthod Craniofac Res* 2009; 12:206-211.
34. Lima DP, Diniz DG, Moimaz SAS, Sumida DH, Okamoto AC. Saliva: reflection of the body. *Int J Infect Dis* 2009.
35. Li Y, St. John MAR, Zhou X, Kim Y, Sinha U, Jordan RCK, et al. Salivary transcriptome diagnostics for oral cancer detection. *Clin Cancer Res* 2004; 10:8442-8450.
36. Martinez KO, Mendes LL, Alves JB. Secretory A immunoglobulin, total proteins and salivary flow in recurrent aphthous ulceration. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2007; 73:323-328.

37. Martínez PM, Torres AR, Lejarazu RO, Montoya A, Martín JF, Eiros JM. Human immunodeficiency virus antibody testing by enzyme-linked fluorescent and western blot assays using serum, gingival-crevicular transudate, and urine samples. *J Clin Microbiol* 1999; 4(37):1100-1106.
38. Moorthy M, Daniel HD, Kurian G, Abraham P. An evaluation of saliva as an alternative to plasma for the detection of hepatitis C virus antibodies. *Indian J Med Microbiol* 2008; 26:327-332.
39. Moura SAB, Medeiros AMC, Costa FRH, Moraes PH, Oliveira Filho SA. Valor diagnóstico da saliva em doenças orais e sistêmicas: uma revisão de literatura. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr* 2007; 7:187-194.
40. Nagler R, Bahar G, Shpitzer T, Feinmesser R. Concomitant analysis of salivary tumor markers a new diagnostic tool for oral cancer. *Clin Cancer Res* 2006; 12:3979-3984.
41. Nagao-Dias AT, Almeida TLP, Oliveira MF, Santos RC, Lima ALP, Brasil M. Salivary anti-PGL IgM and IgA titers and serum antibody IgG titers and avidities in leprosy patients and their correlation with time of infection and antigen exposure. *Braz J Inf Dis* 2007; 11(2):215-219.
42. Oba IT, Spina AMM, Saraceni CP, Lemos MF, Senhoras RCFA, Moreira RC, et al. Detection of hepatitis A antibodies by ELISA using saliva as clinical samples. *Rev Inst Med Trop* 2000; 42:197-200.
43. Oliveira AS, Siqueira MM, Brown DWG, Litton P, Camacho LAB, Castro ST, et al. Diagnosis of rubella infection by detecting specific immunoglobulin M antibodies in saliva samples: a clinic-based study in Niterói, RJ, Brazil. *Rev Soc Brasil Med Trop* 2000; 33: 335-339.
44. Pink R, Simek J, Vondrakova J, Faber E, Michl P, Pazdera J, et al. Saliva as a diagnostic medium. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2009; 153:103-110.
45. Porter SR, Scully C, Hegarty AM. An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97:28-46.
46. Sahebamee M, Eslami M, Moghadam FA, Sarafnejad A. Salivary concentration of TNF α , IL1 α , IL6, and IL8 in oral squamous cell carcinoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13:E292-5.
47. Sanui T, Gregory, RL. Analysis of *Streptococcus mutans* biofilm proteins recognized by salivary immunoglobulin A. *Oral Microbiol Immunol* 2009; 24:361-8.
48. Schipper RG, Silletti E, Vingerhoeds MH. Saliva as research material: Biochemical, physicochemical and practical aspects. *Arch Oral Biol* 2007; 52: 1114-1135.
49. Segal A, Wong DT. Salivary Diagnostics: enhancing disease and making medicine better. *Eur J Dent Educ* 2008; 12:22-29.
50. Shpitzer T, Bahar G, Feinmesser R, Nagler RM. A comprehensive salivary analysis for oral cancer diagnosis. *J Cancer Res Clin Oncol* 2007; 133:613-617.
51. Silva CRG, Melo KE, Leão MVP, Ruis R, Jorge AOC. Presença de *Candida* nas mucosas vaginal e bucal e sua relação com IgA salivar. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2008; 30:300-305.
52. Soares MSM, Batista-Filho MMV, Pimentel MJ, Passos IA, Küstner EC. Determination of salivary glucose in healthy adults. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009; 1-14:e510-3.
53. Spear GT, Alves MEAF, Cohen MH, Bremer J, Landay AL. Relationship of HIV RNA and cytokines in saliva from HIV-infected individuals. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2005; 45:129-136.
54. Sreebny LM. Saliva in health and disease: an appraisal and update. *Int Dental J* 2000; 50:140-161.

55. St. John MA, Li Y, Zhou X, Denny P, Ho CM, Montemagno C, et al. Interleukin 6 and interleukin 8 as potential biomarkers for oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130:929-935.
56. Taba Jr M, Kinney J, Kim AS, Giannobile WV. Diagnostic biomarkers for oral and periodontal diseases. *Dent Clin N Am* 2005; 49:551-571.
57. Tan W, Sabet L, Li Y, Yu T, Klokkevold PR, Wong DT, et al. Optical protein sensor for detecting cancer markers in saliva. *Bios Bioelectr* 2008; 24:266-271.
58. Tiberti, C, Shashaj B, Verrienti A, Vecci EG, Lucantoni F, Masotti D, et al. GAD and IA-2 autoantibody detection in type 1 diabetic patient saliva. *Clin Immunol* 2009; 131:271-276.
59. Tobón-Arryoave SI, Jaramillo-González PE, Isaza-Guzmán DM. Correlation between salivary IL-1 β levels and periodontal clinical status. *Arch Oral Biol* 2008; 53:346-352.
60. Todd AL, Ng WY, Lee YS, Loke KY, Thai AC. Evidence of autoantibodies to glutamic acid decarboxylase in oral fluid of type 1 diabetic patients. *Diab Res Clin Pract* 2002; 57:171-177.
61. Vetvik H, Grewal HMS, Haugen IL, Ahren C, Haneberg B. Mucosal antibodies can be measured in air-dried samples of saliva and feces. *J Immunol Methods* 1998; 215:163-172.
62. Zimmermann BG, Wong DT. Salivary mRNA targets for cancer diagnostics. *Oral Oncology* 2008; 44:425-429.
63. Warnakulasuriya S, Soussi T, Maher R, Johnson N, Tavassoli M. Expression of p53 in oral squamous cell carcinoma is associated with the presence of IgG and IgA p53 autoantibodies in sera and saliva of the patients. *J Pathol* 2000; 192:52-57.

***Autor para correspondência:**
Email: roguerra@globo.com.br

ALTERAÇÕES PERIODONTAIS EM PACIENTES PORTADORES DE HEPATITE

SILVA, Luciana Freitas Gomes e¹

LIMA, Mônica Virginia Viégas¹

PEREIRA, Antônio Luiz Amaral²

PEREIRA, Adriana de Fátima Vasconcelos²

LOPES, Fernanda Ferreira²

ALVES, Cláudia Maria Coelho^{2*}

Resumo: As hepatites virais causam grande preocupação aos cirurgiões-dentistas por sua forma de transmissão e possíveis complicações decorrentes de tais doenças. Estas complicações incluem manifestações orais como líquen plano, xerostomia, candidose, glossite, icterícia gengival, lesões herpéticas, gengivite e periodontite. Considerando a importância do tema e a quantidade reduzida de estudos, o objetivo deste trabalho foi relatar através de uma revisão da literatura a possível associação de alterações gengivais e periodontais e hepatite. Utilizou-se como ferramenta de busca as palavras doença periodontal e hepatite, nas bases de dados Bireme e PubMed, Os autores concluíram que apesar da doença hepatite predispor os indivíduos a formas e padrões específicos de doenças gengivais e periodontais, seja por deficiência na defesa imunológica ou hipovitaminose C, o principal fator responsável por essas manifestações orais são a falta de orientação e cuidados quanto à higiene bucal.

Descritores: Doenças Periodontais; Hepatites; Higiene Bucal.

Abstract: Periodontal diseases in patients with hepatitis. Viral hepatitis causes great concern to dentists for its transmission and possible complications of such diseases. These complications include oral manifestations such as lichen planus, xerostomia, candidiasis, glossitis, jaundice, gum, cold sores, gingivitis and periodontitis. Considering the importance of the issue and reduced number of studies, the aim of this study was to report through a literature review, the possible association of gingival and periodontal and hepatitis. There was used the words periodontal disease and hepatitis for searching in databases Bireme and PubMed, The authors concluded that although the disease hepatitis predisposes individuals to specific forms and patterns of gingival and periodontal diseases, either deficient or immune defense hypovitaminosis C, the main factor responsible for these oral manifestations are the lack of guidance and care and oral hygiene.

Descriptors: Periodontal Diseases; Hepatitis; Oral hygiene.

INTRODUÇÃO

Considerado o maior órgão do corpo e desempenhando funções complexas e essenciais para o bem-estar do indivíduo, o fígado é responsável por processos de síntese e desintoxicação. Exercem importantes atividades, tais como remoção de toxinas da corrente sanguínea, metabolização de drogas, produção de proteínas relacionadas à coagulação, armazenamento de energia na forma de vitaminas (A, B₁₂, D, E e K), minerais e açúcares, desintoxicação e ativação de drogas, produção da bile e metabolização da bilirrubina^{2,8,16}.

O termo hepatite refere-se a várias doenças inflamatórias regenerativas e degenerativas do fígado. Estas podem ser causadas por vírus, bactérias e produtos químicos, incluindo medicamentos^{5,13}. Seu controle requer medidas preventivas dependentes do comportamento, conhecimento e atitudes

tomadas, não só pelos profissionais de saúde como pela população^{13,14,15}.

Gillcrist⁷ (1999) aponta quatro razões para que os profissionais da área odontológica se mantenham bem informados em relação às hepatites virais: a alta incidência mundial da doença, a enfermidade e mortalidade associadas aos vírus, à transmissão profissional através do sangue e medidas específicas existentes para a proteção.

As doenças periodontais têm como principal fator etiológico a placa bacteriana e podem afetar o periodonto de proteção (gengivite) e o periodonto de sustentação (periodontite). As características principais da gengivite são: vermelhidão, alteração de forma e contorno da gengiva, bem como sangramento à sondagem ou espontâneo. Já a periodontite pode apresentar-se com perda de inserção, perda óssea, recessões gengivais e mobilidade dentária, podendo levar à perda do elemento dentário¹.

¹ Cirurgiões-Dentistas e Mestres em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

² Professoras da Disciplina de Periodontia. Departamento de Odontologia II da Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

As hepatites virais causam grande preocupação aos cirurgiões-dentistas por sua forma de transmissão e possíveis complicações decorrentes das doenças infecciosas¹⁷. Essas complicações incluem manifestações orais como líquen plano, xerostomia, candidose, glossite, icterícia gengival, lesões herpéticas, gengivite e periodontite¹⁶. Não é da alçada do cirurgião-dentista diagnosticar ou tratar qualquer manifestação hepática que o paciente possa ser portador, mas é importante saber reconhecer e encaminhar os indivíduos suspeitos para o médico responsável pela avaliação sistêmica, diagnóstico e tratamento, para melhor adequação da terapêutica odontológica a ser proposta e instituída ao paciente¹⁶.

Considerando a importância do cirurgião-dentista em obter informações sobre a hepatite e sua relação com as doenças bucais e frente à quantidade reduzida de estudos sobre o referido tema, realizou-se o presente trabalho com o objetivo de relatar, por meio de uma revisão da literatura, a possível associação das alterações gengivais e periodontais com a hepatite. Utilizou-se como ferramenta de busca as palavras doença periodontal e hepatite, nas bases de dados Bireme e PubMed.

REVISÃO DA LITERATURA

Há poucas pesquisas que investigaram a relação entre as doenças periodontais e hepatite. Hurlen¹⁰ et. al. (1984) avaliaram 138 prisioneiros portadores de hepatite B. Destes, 84 pacientes menores de 30 anos apresentaram 38,2% de sangramento gengival à sondagem e 7% de bolsa periodontal maior que 4 mm. De 54 pacientes maiores de 30 anos, 38,5% de sangramento gengival à sondagem e 15,2% de bolsa periodontal maior que 4 mm. Verificaram ainda que a higiene bucal e saúde periodontal dos prisioneiros eram péssimas. Embora a frequência de escovação dos dentes variasse e, em muitos casos, aumentasse durante a estadia na prisão, outras doenças bucais como cáries e periodontite marginal estavam presentes em um terço dos prisioneiros, o que dificultava a melhora do quadro de saúde bucal. Da mesma forma, Farghaly⁴ et al. (1998) observaram que a doença periodontal, a gravidade do sangramento e a má higiene

bucal foram associados com o risco de infecção por hepatite e com a detecção de marcadores de hepatite na saliva total.

Em outra pesquisa envolvendo 87 pacientes portadores de hepatite C, a saúde periodontal foi avaliada através de medidas tomadas por sextante. Foi observada a presença de cálculos nas faces dos dentes, assim como presença de sangramento gengival e profundidade de sondagem maior que 4 mm. Os pacientes foram divididos em três grupos por faixa etária: 25-34 anos, 35-44 anos, 45-54 anos. Como resultado, todos os grupos apresentaram péssima saúde periodontal sendo verificadas bolsas periodontais nos três grupos, porém os grupos de 25-34 anos e 35-44 anos mostraram-se mais suscetíveis ao sangramento gengival à sondagem. No mesmo estudo, foi relatada xerostomia em 50% dos pacientes e presença de líquen plano em sete deles. Não foi observado que indivíduos com hepatite C tinham problemas periodontais em maiores proporções do que os pacientes em geral. Os autores concluíram que a tendência de pacientes portadores de hepatite C apresentarem mais problemas periodontais é controversa. Embora os dados não tenham sido estatisticamente significantes, é possível que mesmo com maior número de pacientes participantes da pesquisa, os dados continuassem sem significância, uma vez que, a dieta e o fator social contribuíram com essa tendência. A saúde bucal deficiente desses pacientes com hepatite C foi atribuída a fatores como a falta de acesso a tratamentos dentários e o uso do medicamento metadona, já que pessoas que utilizavam este medicamento apresentavam mais cáries, além de lesões subgengivais⁵.

Mais dados sobre a possível relação entre doenças periodontais e hepatites foram obtidos em pesquisa com 40 pacientes (29 homens e 11 mulheres) portadores de hepatite C, que não estavam sofrendo tratamento com antivirais. Foram coletados dados sobre a percepção destes pacientes sobre sua saúde bucal e acesso aos cuidados desde que foram diagnosticados com hepatite C. Dentes com presença de cárie foram registrados e a condição periodontal foi mensurada e avaliada se a higiene estava apropriada. O tecido mole também foi

examinado e líquen planos diagnosticados clinicamente. A taxa do fluxo salivar foi estimada pelo programa Salivette®. Os resultados mostraram que oito pacientes tiveram evidências clínicas de líquen plano, entretanto estas não foram confirmadas histologicamente. A taxa de fluxo salivar foi significativamente baixa e devido às péssimas condições de higiene bucal, 69% dos pacientes apresentaram quadro de gengivite⁶.

Saúde bucal deficiente também foi encontrada por Henderson⁹ et al. (2001) ao avaliarem a condição bucal de pacientes com Hepatite C. Os autores observaram que oito dentre os quarenta pacientes tiveram a evidência clínica do líquen plano oral, embora este não fosse confirmado histologicamente. As taxas de fluxo salivar foram significativamente mais baixas ($p < 0.001$) do que em controles saudáveis previamente relatados. Os autores concluíram que os pacientes com hepatite C crônica demonstraram necessidades significativas da saúde bucal, sendo necessária uma instrução de saúde bucal mais eficaz.

Ao avaliar clinicamente lesões bucais em 26 pacientes com idades entre 20 e 80 anos, Souza¹⁶ et al (2002) observaram que a hepatite crônica por etanol representou 92% das patologias de base. Os principais dados das provas laboratoriais, quanto ao hemograma, às provas de coagulação, às provas de função hepáticas e à sorologia para hepatite B, hepatite C e HIV também foram considerados. Os resultados mostraram 27% de quadros de periodontite, 20% de candidoses, 13% de glossites, 10% de icterícia gengival, 10% de xerostomia, 7% de lesões líquenóides, 7% de gengivites e 3% de lesões herpéticas¹⁶.

Em estudo realizado na Austrália, Georgiou⁶ et al. (2004) tiveram como objetivo determinar se existe uma diferença significativa na prevalência de doenças sistêmicas (a) em pacientes encaminhados para tratamento periodontal em relação à população de clínica geral, (b) em pacientes atendidos em um hospital público e em consultório particular, (c) em pacientes atendidos em entidades públicas e privadas onde há atendimento periodontal, e (d) entre os pacientes com periodontite de gravidade variável. Foi observado que: os

pacientes com doença periodontal apresentaram maior prevalência de doenças sistêmicas comparada à população geral. Pacientes da rede pública tiveram uma maior prevalência de doenças sistêmicas em relação aos pacientes em consultório particular. Em pacientes com periodontite avançada, doenças como bronquite, hepatite e artrite reumatóide foram mais prevalentes.

DISCUSSÃO

Nas pesquisas já realizadas com pacientes portadores de hepatite sempre há citações sobre manifestações bucais e entre as diversas manifestações bucais as mais citadas são líquen plano^{3,9,10,13}, xerostomia^{3,9,16}, candidose¹⁶, glossite^{10,16}, icterícia gengival¹⁶, lesões herpéticas^{10,16}, gengivite e periodontite^{3,9,10,16}.

A gengivite e a periodontite são constantemente relatadas em associação com a hepatite devido à deficiência nas defesas imunológicas nesses pacientes¹⁶, mas são relacionadas também com outros fatores, dentre eles dieta³, utilização do medicamento metadona^{3,9}, falta de orientação e higiene bucal^{6,13}, impossibilidade de acesso a tratamento dentário^{3,9}, fator social³ e hábitos como fumo e álcool^{10,16}.

Os quadros de deficiência quanto às defesas imunológicas normais nos pacientes com hepatite podem predispor-los a formas e padrões específicos de doenças gengivais e periodontais¹⁰, porém essas últimas más condições não estão apenas associadas à desnutrição e à imunidade diminuída, mas principalmente à falta de orientação e de cuidados quanto à higiene bucal adequada, principais responsáveis por esse quadro¹⁶.

Os hábitos do fumo e do álcool podem piorar as condições de higiene dental e periodontal do paciente, dessa forma paciente alcoólatras, apresentando ou não quadro de cirrose, possuem cáries dentárias e doenças periodontais com quadros muito mais graves do que em pacientes cirróticos não alcoólatras e paciente normo-reativos¹⁶. A gengivite e sangramento gengival são manifestações que podem ocorrer por deficiência de vitamina C e são características que podem acompanhar a doença de fígado em pacientes alcoólatras^{11,16}.

Não se pode esperar que pacientes com hepatite C possam ter problemas periodontais em maiores proporções quanto os pacientes em geral. A tendência demonstrada nos resultados com pacientes infectados com hepatite C terem pobre saúde periodontal é perturbador. Entretanto, estes dados não são estatisticamente significativos, sendo provável que esta tendência venha a tornar-se aparentemente mais significativa quando o número de pacientes avaliados for aumentado, ressaltando-se que é possível que dieta e outros fatores sociais contribuam para esta tendência³.

CONCLUSÃO

Com base nos estudos, pode-se concluir que os pacientes portadores de hepatopatias apresentam lesões bucais inter-relacionadas com seu estado clínico e sua patologia hepática, e apesar de a doença hepatite predispor os indivíduos a formas e padrões específicos de doenças gengivais e periodontais, seja por deficiente defesa imunológica ou hipovitaminose C, o principal fator responsável por essas manifestações bucais são a falta de orientação e cuidados quanto à higiene bucal.

REFERÊNCIAS

1. Armitage GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontol* 2000. 2004, 34: 9-21.
2. Andreolli TE, Bennett JC, Carpenter CCJ, Plum F, Smith JRLH. *Medicina interna básica*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. p.580.
3. Coates EA, Brennan D, Logan, RM, Goss AN, Scopacasa B, Spencer AJ, Gorkic E. Hepatitis C infection and associated oral health problems. *Aust Dent J* 2000; 45(2), 108-114.
4. Farghaly AG, Mansour GA, Mahdy NH, Yousri A. Hepatitis B and C virus infections among patients with gingivitis and adult periodontitis: seroprevalence and public health importance. *J Egypt Public Health Assoc* 1998; 73(5-6): 707-735.

5. Gandolini LS, Melo NSD, Santos ECP. *Biossegurança em odontologia*. 2ed. Curitiba: Odontex, 1999. 161p.
6. Georgiou TO, Marshall RI, Bartold PM. Prevalence of systemic diseases in Brisbane general and periodontal practice patients. *Aust Dent J* 2004; 49(4): 177-184.
7. Gillcrist JA, Hepatitis viruses A,B,C, D, E and G: implications for dental personal. *JADA* 1999; 130: 509-520.
8. Glick M. Medical considerations for dental care patients with alcohol-related liver disease. *J Am Dent Assoc* 1997; 128(1): 61-70.
9. Henderson L, Muir M, Mills PR, Spence E, Fox R, McCruden EAB, Bagg J. Oral health of patients with hepatitis C virus infection: a pilot study. *Oral Dis* 2001; 7(5): 271-275.
10. Hurlen B, Jacobsen N, Hurlen P. Hepatitis B serum markers and oral health in a group of Norwegian male prisoners. *Acta Odontol Scand* 1984; 42(1): 53-58.
11. Jeffries GH. Diseases of the liver. In: Rose LF, Kayke D. *Internal medicine for dentistry*. 2.ed. St Louis: Msby Co, 1990. p.960.
12. Novacek G, Plachetzky V, Pötzi T, Lentner S, Slavicek R, Gang C, Ferenci P. Dental and periodontal disease in patients with cirrhosis – role of etiology of liver disease. *J Hepatol* 1995; 22(5): 576-582.
13. Pinheiro NR, Castilho LS, Resende VLS. Hepatites viróticas: o que o cirurgião-dentista precisa saber? *Arq Odontol* 2002; 38(2): 83-162.
14. Rey L. *Dicionário de termos técnicos de medicina e saúde*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p.442.

15. Santos ALDF. Conhecimentos, atitudes e comportamento a respeito da hepatite B pelos alunos dos cursos de odontologia, medicina e enfermagem da Universidade Federal da Bahia. Salvador [Dissertação de Mestrado]. Salvador: Faculdade de Odontologia da UFBA, 2004.
16. Souza MIC, Deboni MCZ, Pozzani VRP, Naclério-Homem M G Manifestações bucais em pacientes portadores de hepatopatias crônicas. J Bras Clin Odontol Int 2002; 6(34): 335-339.
17. Souza RA de, Namen FM, Soares EL. O impacto atual das hepatites virais na odontologia. Rev. Bras Odontol 2003; 69(2): 82-86.

***Autor para correspondência:**

E-mail: cmcoelho@gmail.com

RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO PERIODONTAL NO PACIENTE LEUCÊMICO: REVISÃO DE LITERATURA

RABELO Jr., Paulo Maria Santos¹

VELOSO, Suzanni do Amaral Rodrigues¹

PEREIRA, Antônio Luiz Amaral²

PEREIRA, Adriana de Fátima Vasconcelos²

LOPES, Fernanda Ferreira²

ALVES, Cláudia Maria Coêlho²

Resumo: Leucemia resulta da proliferação de um clone de células progenitoras hematopoiéticas anormais com prejuízo na diferenciação, regulação e morte celular programada. A literatura relata que entre 12% a 17% dos pacientes com leucemia aguda, primeiro procuram cuidados médicos devido a problemas bucais. O objetivo deste trabalho foi enfatizar por meio de revisão da literatura, quais devem ser as principais recomendações para o tratamento periodontal no paciente leucêmico. Como ferramenta de busca foram utilizadas as palavras doenças periodontais e leucemia, nas bases de dados Bireme e PubMed. Os autores concluíram que é necessário uma abordagem multidisciplinar com a participação do cirurgião-dentista para otimizar os resultados do tratamento de pacientes leucêmicos e que o tratamento periodontal deve ser instituído previamente ao início da terapia imunossupressora.

Descritores: Leucemia; Doenças Periodontais; Imunossupressão.

Abstract: Leukemia results from the proliferation of a clone of abnormal hematopoietic progenitor cells with impaired differentiation, regulation and programmed cell death. The literature reports that between 12% to 17% of patients with acute leukemia, seek medical care first due to dental problems. The aim of this work was to emphasize using a literature review, which should be the main recommendations for periodontal treatment in leukemic patients. The words periodontal diseases and leukemia were used as search tools in databases Bireme and PubMed. The authors concluded that it is required a multidisciplinary approach involving the dentist to optimize the results of treatment of leukemic patients and that the periodontal treatment should be established prior to initiation of immunosuppressive therapy.

Descriptors: Leukemia; Periodontal Diseases; Immunosuppression.

INTRODUÇÃO

Leucemia resulta da proliferação de um clone de células progenitoras hematopoiéticas anormais com prejuízo na diferenciação, regulação e morte celular programada (apoptose). A multiplicação leucêmica à custa de células hematopoiéticas anormais causa falha na medula, deprime a contagem de células sanguíneas (citopenia) e ocasiona morte resultante de infecção, sangramento ou ambos¹². É uma doença de origem mesenquimal na qual há uma proliferação anormal ou um aumento da longevidade das células mielóides ou linfóides. No passado, a leucemia era considerada uma sentença de morte, mas nos últimos 40 anos, foram alcançados grandes progressos em seu tratamento²².

Classificada de acordo com a célula hema-

topoiética primária afetada (mielóide ou linfóide) e pelo comportamento clínico (agudo ou crônico), a leucemia apresenta como principais categorias diagnósticas: leucemia mielóide aguda ou leucemia aguda não-linfocítica, leucemia crônica mielóide e leucemia linfocítica crônica¹⁴.

Desenvolvendo-se livremente, as células leucêmicas passam para a corrente sanguínea e migram para os órgãos vitais interferindo em suas funções fisiológicas. Quando não tratada, a leucemia tem um prognóstico bastante desfavorável, com alta taxa de mortalidade. Todas as formas de tratamento da leucemia incluem um período de quimioterapia. Este geralmente suprime o sistema imunológico, além de induzir modificações gengivais e na mucosa bucal deixando o paciente mais suscetível às infecções.ref?

¹ Cirurgiões-Dentistas e Mestres em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Maranhão – UFMA.

² Professores da Disciplina de Periodontia. Departamento de Odontologia II da Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

As mudanças patológicas podem ocorrer dentro da cavidade bucal no início da doença ou podem ser induzidas em tecidos bucais, secundárias ao tratamento ou ainda como sequelas tardias da doença. Um cirurgião buco-maxilo-facial deve ser consultado para a interpretação das lesões bucais antes que um diagnóstico definitivo seja dado ou após o mesmo, para tratamento de doenças dentoalveolares e dos sintomas relacionados à leucemia ou ao seu tratamento²².

Embora sintomas bucais não tenham um papel de maior importância no diagnóstico da leucemia crônica, tem sido relatado que entre 12% a 17% dos pacientes com leucemia aguda, primeiro procuram cuidados médicos devido a problemas bucais¹⁹. Dentre esses problemas, destacam-se a doença periodontal (DP) que se caracteriza pela inflamação dos tecidos periodontais, cujo fator etiológico é a placa bacteriana⁹.

A terapia mecânica é feita através da remoção do biofilme dental por meio do procedimento de raspagem e alisamento coronário-radicular. Uma vez removido o biofilme, há redução dos sinais clínicos de inflamação¹¹, além da diminuição de patógenos presentes na região da bolsa periodontal²³. Esta terapia é a mais indicada para pacientes portadores da DP, entretanto deve ser instituída de forma a não complicar o quadro geral do paciente. Considerando a importância destas patologias, o objetivo deste trabalho foi enfatizar por meio de uma revisão crítica da literatura, quais devem ser as principais recomendações para o tratamento periodontal no paciente leucêmico. Foram utilizadas como ferramentas de busca as palavras doenças periodontais e leucemia, nas bases de dados Bireme e PubMed, em periódicos em português e inglês.

DOENÇA PERIODONTAL NO PACIENTE LEUCÊMICO

Quando afeta o periodonto de proteção denomina-se gengivite e quando esta afeta o periodonto de sustentação recebe o nome de periodontite. O fator etiológico da DP é a placa bacteriana. As principais manifestações da gengivite são: vermelhidão, alteração de forma e contorno da gengiva, bem como san-

gramento à sondagem ou espontâneo. Quando esta envolve o periodonto de sustentação (periodontite) pode apresentar-se com perda de inserção, perda óssea, recessões gengivais e mobilidade dentária, podendo levar à perda do elemento dentário².

Lynch¹² et al. (1967) relataram que as complicações bucais da leucemia frequentemente incluem hipertrofias gengivais, petéquias, equimoses, úlceras na mucosa e hemorragia. De forma menos habitual, neuropatia do nervo mentoniano, chamada de “síndrome do queixo dormente”, pode ser uma queixa presente⁸. O grande uso de terapia mais agressiva para melhorar as taxas de cura do câncer e a utilização rotineira de transplante de medula óssea têm aumentado a frequência e a severidade das complicações bucais⁷. Altas doses de quimioterapia e radioterapia afetam diretamente a proliferação das células epiteliais resultando em atrofia do epitélio e, por fim, perda da barreira protetora. Se a doença hematológica se tornar refratária ao tratamento quimioterápico isolado, um transplante de medula óssea pode ser considerado. Este procedimento consiste em infundir medula óssea de um doador em um receptor histocompatível no intuito de eliminar a doença¹⁷.

As formas agudas da leucemia estão associadas com lesões periodontais mais severas; 36% dos indivíduos com a forma aguda e 10% daqueles com forma crônica da doença exibem aumento gengival generalizado devido ao infiltrado de células leucêmicas¹⁰. Crianças com leucemia aguda apresentam 16% de gengivite e 8% de mucosite, respectivamente¹⁶. Porter¹⁶ et al (1994) enfatizaram que o aumento gengival secundário ao infiltrado de células leucêmicas está tipicamente associado à leucemia aguda mielóide. Esse infiltrado caracteriza-se por edema, ingurgitação e dor no periodonto, que pode sangrar facilmente. As alterações gengivais são desproporcionais em relação aos fatores locais²⁰.

O acúmulo de placa pode não ser a única causa de patologia gengival em pacientes leucêmicos, embora isso resulte da incapacidade do sistema imunológico em reagir frente aos patógenos oportunistas⁹. A microbiota bucal é fonte de infecção nesses pacientes¹⁷. A imunossupressão associada a certos cânceres e seus tratamentos

pode favorecer o desenvolvimento de infecções locais ou sistêmicas^{17,21}.

Infecção dental como cárie com envolvimento pulpar e infecção gengival tem o potencial de originar celulite e septicemia especialmente durante o período de imunossupressão³. A prevalência de uma origem de septicemia provável ou possível na população imunossuprimida tem sido relatada em 31%. Cerca de 24% das infecções oferecendo risco à vida originam-se nos sítios bucais⁵. Uma razão para a alta prevalência de problemas odontológicos em pacientes com leucemia ou linfoma pode ser o medo dos dentistas de tratarem estes pacientes devido ao alto índice de infecção e sangramento⁶.

TRATAMENTO PERIODONTAL NO PACIENTE LEUCÊMICO

Várias são as complicações bucais da leucemia e elas podem ocorrer em pacientes com leucemia linfoblástica aguda independente do protocolo quimioterápico utilizado para o tratamento, com uma alta frequência, sendo observadas na primeira semana após o início de uma terapia anti-neoplásica⁴.

Uma vez feito o diagnóstico da leucemia, o objetivo da equipe odontológica é prevenir e eliminar infecção bucal^{1,19}. Para Raut¹⁹ et al. (2001) a avaliação odontológica e o tratamento de doença buco-dental pré-existente têm sido sugeridos para pacientes em quimioterapia e transplantados de medula para reduzir o risco de septicemia advinda da cavidade bucal. Dessa forma, o papel da equipe odontológica, é importante no exame destes pacientes nas avaliações pré-transplante e pré-quimioterápica¹⁹. Pacientes imunossuprimidos apresentam um desafio à manutenção da saúde bucal⁹. Considerações especiais se aplicam a estes pacientes incluindo:

- a) Consulta e coordenação do tratamento com o médico do paciente, se necessário;
- b) Controle de doenças associadas à mucosa e infecções periodontais agudas;
- c) Administração sistêmica de medicações locais (ex: antibióticos) apenas se indicados e utilizados de maneira que evitem infecções oportunistas e interações adversas de drogas.

O tratamento preventivo sistemático com 0,12% de gluconato de clorexidina e cuidados de higiene oral também reduz a ocorrência de complicações bucais em crianças com leucemia linfoblástica aguda submetidas à quimioterapia antineoplásica¹⁵.

Em geral, o tratamento periodontal de pacientes leucêmicos tem como objetivo a redução da placa como possível fonte de posterior bacteremia, bem como, danos aos tecidos periodontais, tanto durante a doença quanto durante períodos de quimioterapia. A redução da inflamação gengival também pode prevenir episódios de sangramento gengival⁹. Assim, o tratamento bucal deveria ser visto como uma contribuição ao tratamento total do paciente, e implementado em conjunto com as prioridades de cuidados em acordo com a equipe oncológica¹⁸.

É imperativo para todos os pacientes submetidos ao tratamento imunossupressor ter um dentista envolvido antes da iniciação dessa terapia. O profissional da área odontológica contribui tanto para o decréscimo da morbidade quanto para melhoria da qualidade de vida destes pacientes^{3,9,17}.

A eliminação dos focos de infecção que causam septicemia é preferível ao tratamento da infecção em si. Se uma fonte potencial de infecção for identificada, o médico do paciente deverá ser consultado já que deve ser pesado o risco de infecção *versus* uma demora no início da quimioterapia necessária para o tratamento odontológico¹⁹.

Profilaxia e instruções de higiene bucal podem efetivamente prevenir ou diminuir a severidade de infecções bucais presumivelmente pela redução no nível de colonização da microbiota normal e redução na inflamação gengival³. Shaw¹⁸ et. al. (2000) referem que a escovação diária pelo paciente ou responsável deveria ser realizada, se necessário, com uma escova macia. Pacientes em tratamento com imunossupressores podem requerer antibioticoprofilaxia antes e após o tratamento periodontal. Entretanto, não existe um protocolo aprovado internacionalmente para esta terapia, ficando na dependência das necessidades do tratamento do paciente, nível de imunossupressão, estabilidade da condição médica e antibioticoterapia prévia. Como regra, antibióticos bactericidas são

os de primeira escolha e o tratamento deve ser continuado enquanto houver feridas abertas na boca⁹.

Para os casos de alto risco, o tratamento odontológico restringe-se ao atendimento de emergência, muitas vezes limitando-se ao tratamento medicamentoso. Nos pacientes com risco moderado, tratamento odontológico não cirúrgico e cirúrgico simples deve ser realizado em torno de 21 dias antes ou após a administração da quimioterapia, necessitando-se de hospitalização para os casos mais extensos. Entretanto, em situações de pequeno risco, o paciente pode ser atendido de forma rotineira. Ref?

CONCLUSÕES

Diante do exposto, pode-se concluir que:

- 1- Pacientes portadores de leucemia ou em tratamento com imunossupressores são mais predispostos a desenvolverem infecção de origem bucal/periodontal;
- 2- Abordagem multidisciplinar com a participação do cirurgião-dentista é de extrema importância para otimizar os resultados do tratamento de pacientes leucêmicos;
- 3- Tratamento periodontal deve ser instituído previamente ao início da terapia imunossupressora.

REFERÊNCIAS

1. Alcure ML, Pereira CM, Corrêa MEP, et al. Large infiltration of chronic lymphocytic leukemia in the mandibular region. *Oral Oncology Extra* 2006; 42(2): 49-51.
2. Armitage GC. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. *Periodontol 2000* 2004; 34: 9-21.
3. Childers NK, Stinnett EA, Wheeler P, et al. Oral complications in children with cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75(1): 41-47.
4. de Oliveira Lula EC, de Oliveira Lula CE, Alves CM, Lopes FF, Pereira AL. Chemotherapy-induced oral complications in leukemic patients. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol* 2007; 71(11): 1681-85.
5. DePaola LG, Peterson DE, Overholser CD Jr, Suzuki JB, Minah GB, Williams LT, Stansbury DM, Niehaus CS. Dental care for patients receiving chemotherapy. *J Am Dent Assoc* 1986; 112(2): 198-203.
6. Dodan C, Haytaç C, Antmen B, Papmaz Y, Tanyely A. Oral health status in children with acute lymphoblastic leukemia and lymphoma. *Turk J Haemathol* 2001; 18(3): 179-83.
7. Epstein JB, Emerton S, Kolbinson DA, Le ND, Phillips N, Stevenson-Moore P, Osoba D. Quality of life and oral function following radiotherapy for head and neck cancer. *Head Neck* 1999; 21(1): 1-11.
8. Hiraki A, Nakamura S, Abe K, et al. Numb chin syndrome as an initial symptom of acute lymphocytic leukemia: Report of three cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83(5): 555-61.
9. Holmstrup P, Glick M. Treatment of periodontal disease in the immunodeficient patient. *Periodontol 2000* 2002; 28: 190-205.
10. Kinane DF, Peterson M, Stathopoulou PG. Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases. *Periodontol 2000* 2006; 40: 107-119.
11. Llambés F, Silvestre FJ, Hernández-Mijares A, Guiha R, Caffesse R. The effect of periodontal treatment on metabolic control of type 1 diabetes mellitus. *Clin Oral Investig* 2008; 12(4): 337-43.
12. Lynch MA, Ship II. Initial oral manifestation of leukemia. *J Am Dent Assoc* 1967; 75(4): 932-940.
13. Mckenna SJ, Leukemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89(2): 137-9.
14. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral Maxillofacial pathology*. 3rd edition. St. Louis: Saunders Elsevier; 2009.

15. Pereira Pinto L, de Souza LB, Gordón-Núñez MA, Soares RC, de Brito Costa EM, de Aquino AR, Fernandes MZ. Prevention of oral lesions in children with acute lymphoblastic leukemia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70(11): 1847-1851.
16. Porter SR, Matthews RW, Scully C. Chronic lymphocytic leukaemia with gingival and palatal deposits. *J Clin Periodontol* 1994; 21(8): 559-561.
17. Raut A, Huryn JM, Hwang FR, et al. Sequelae and complication related to dental extractions in patients with hematologic malignancies and the impact on medical outcome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92(1): 49-55.
18. Shaw MJ, Kumar NDK, Duggal M, et al. Oral management of patients following oncology treatment: literature review *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000; 38(5): 519-524.
19. Sheller B, Williams B. Orthodontic management of patients with hematologic malignancies. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1996; 109(6): 575-80.
20. Silverman, Eversole, Truelove. *Fundamentos de medicina oral*. 2004.
21. Sixou JL, De Medeiros-Batista O, Gardemer V, Bonnaure-Mallet M. The effect of chemotherapy on supragingival plaque of pediatric cancer patients. *Oral Oncology* 1998; 34(6): 476-483.
22. Vernon P. Burke and James M. Startzell. The Leukemias. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* 2008; 20(4): 597-608.
23. Xajigeorgiou C, Sakellari D, Slini T, Baka A, Konstantinidis A. Clinical and microbiological effects of different antimicrobials on generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol* 2006; 33(4):254-64.

***Autor para correspondência:**
E-mail: cmcoelho@gmail.com

NORMAS DE PUBLICAÇÃO

A Revista do CCBS tem por finalidade publicarem caráter prioritário trabalhos científicos, desenvolvidos por pesquisadores, docentes de graduação e pós-graduação, alunos ligados aos departamentos que integram o Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Destina-se também à publicação de artigos de interesse para as Ciências da Saúde, desenvolvidos em outros departamentos da UFMA ou por instituições de pesquisa.

1 CLASSIFICAÇÃO DOS ARTIGOS

Os artigos devem enquadrar-se nas seguintes categorias:

- a) artigos científicos de natureza clínica ou experimental, contendo informações novas ou relevantes;
- b) artigos de revisões com síntese e interdisciplinaridade dos conhecimentos abordados, com análise crítica do material bibliográfico pesquisado;
- c) caso clínico com relatos e uso de novos métodos;
- d) matérias afins e artigos de interesse na área da saúde, sob o aspecto interdisciplinar;
- e) informativo com apresentação de notícias sobre os cursos abrangidos pela área, pesquisa em andamento e eventos de interesse da área;
- f) carta ao editor com críticas, consultas ou sugestões de artigos publicados;
- g) editoriais.

2 NORMAS GERAIS

- a) Não serão aceitos trabalhos já publicados ou submetidos simultaneamente à apreciação por parte de outros periódicos ou quaisquer outras publicações;
- b) os trabalhos serão analisados por membros da Comissão Editorial ou por consultores especializados no assunto e somente serão aceitos após o parecer dos mesmos, podendo sofrer correções ou modificações para adequação às normas após prévia consulta;
- c) em cada edição serão selecionados o máximo de 12 (doze) trabalhos. Os não selecionados serão apreciados por ocasião das edições seguintes. Decorridos um ano sem que tenham sido selecionados, serão devolvidos aos autores com justificativa do editor;
- d) os conceitos emitidos nos trabalhos serão de responsabilidade integral dos autores;
- e) à Revista reservam-se todos os direitos autorais dos trabalhos publicados, permitindo entretanto a sua posterior reprodução como transcrição, com devida citação da fonte;

- f) cada autor para correspondência terá direito a 02 (dois) volumes impressos e receberá também o volume em PDF.

3 APRESENTAÇÃO DOS ORIGINAIS

- a) Os trabalhos deverão ser apresentados no Word, digitados em fonte Times New Roman corpo 12, com espaço duplo e margem de 3 cm de cada lado, em papel A4, sem qualquer outro tipo de formatação, a não ser:
 - indicação de caracteres (negrito e itálico) para ressaltar termos ou nomes específicos;
 - recuo de 1 cm no início do parágrafo;
 - deve-se colocar entre aspas as citações diretas, ou seja, idênticas ao original. Quanto às citações com mais de três linhas, dá-se um recuo de parágrafo de 2 cm, com fonte corpo 10;
 - uso de aspas (não usar caixa alta);
 - os textos não devem exceder 15 laudas. - texto (incluindo tabelas e quadros), esquemas e figuras devem ser submetidos em arquivo separado no Power Point.
 - fotos e ilustrações, quando existirem, deverão ser encaminhadas na forma original. Devem-se indicar à lápis, no verso: autor, título abreviado e sentido da figura. Os autores deverão manter uma cópia do original em seu poder para possíveis solicitações num eventual extravio.
 - A publicação de imagens em cores será custeada pelo(s) autor(es) interessado(s), que deve(m) expressar seu interesse no momento da submissão do artigo.
- b) Redação
Os originais deverão ser redigidos em português, de acordo com a norma culta do idioma nos seus aspectos morfológicos e sintéticos. O abstract deverá ser corrigido por um nativo da língua inglesa antes da submissão.
- c) A página de rosto deverá conter as informações na seguinte ordem:
 - título e subtítulo, se houver, em português;
 - título e subtítulo, se houver, em inglês;
 - nome(s) do(s) autor(es);
 - título, vínculos e filiações em notas de rodapé;
 - resumo indicativo ou informativo em português com tradução em inglês logo abaixo, acompanhado dos descritores que identifiquem o conteúdo e sua versão para o inglês. Deve ser disposto em apenas um único parágrafo, usando o verbo na voz ativa e na terceira pessoa do singular. Contendo no máximo 250 palavras.

- d) Ordem dos elementos que constituem o texto
- Título e subtítulo (se houver) no primeiro idioma
 - Título e subtítulo (se houver) no segundo idioma
 - Nome(s) do(s) autor(es)
 - Resumo em português
 - Descritores em português
 - Resumo em inglês
 - Descritores em inglês
 - Introdução
 - Material e métodos
 - Resultados
 - Discussão
 - Conclusão(ões)
 - Referências
- e) As ilustrações (desenhos, gráficos, fotografias, plantas, mapas entre outras) são consideradas figuras e devem ser limitadas ao mínimo indispensável. Devem ser apresentadas com legendas numeradas em sequência, com algarismos arábicos precedidos do nome Figura, logo abaixo da figura a que se refere. As fotografias deverão ser em preto e branco. Caso o autor deseje que as mesmas sejam coloridas, arcará com a despesa da impressão colorida.
- f) As tabelas e os quadros devem ser numerados consecutivamente em algarismo arábico, com o respectivo título, acima do quadro e ou tabela a que se refere.
- g) Os nomes de medicamentos e materiais registrados, produtos comerciais, devem aparecer em notas de rodapé (indicadas por asterisco ou números arábicos e restritos ao indispensável). O texto deve conter somente nome genérico.

4 CITAÇÕES E SISTEMAS DE CHAMADAS

Sempre que for mencionada uma citação bibliográfica no texto, indica-se a fonte consultada. Para efeito de padronização, recomenda-se a citação pelo sobrenome do autor, o número da referência sobrescrito, seguido da data de publicação, a saber:

- a) Quando o nome do autor não estiver incluído na sentença, indica-se no final da frase o(s) número(s) correspondente(s) ao(s) autor(es).
Ex.: Estudos com ressonância magnética demonstram várias mudanças na articulação temporomandibular antes desconhecidas¹⁸.
- b) Quando o nome do autor fizer parte da sentença, somente o ano a data aparecem entre parênteses.

Ex.: Sano¹⁸ (2000) cita que estudos com ressonância magnética demonstram várias mudanças [...] Sano¹⁸ (2000) afirma que os estudos com RM demonstram várias mudanças [...].

- c) Trabalhos de um mesmo autor, de um mesmo ano, acrescentam-se à data, letras minúsculas do alfabeto latino sem espaçamento.

Ex.: Para Sano¹⁸ (2000a) estudos com ressonância magnética demonstram várias mudanças [...]. Sano¹⁹ (2000b) cita que estudos com ressonância magnética demonstram várias mudanças [...].

- d) Quando houver coincidência de autores com o mesmo sobrenome e mesma data, acrescentam-se as iniciais de seus pré-nomes.

Ex.: Para Sano¹⁸, L. (2000) estudos com ressonância magnética demonstram várias mudanças [...]. Sano¹⁹, M. (2000) cita que estudos com ressonância magnética demonstram várias mudanças [...].

- e) Quando o trabalho pertencer a dois autores, indica-se o sobrenome dos dois autores, separados por uma vírgula, seguido do ano.

Autor incluído na sentença
De acordo com Kreiborg, Cohen⁹ (1992), os fenômenos mais pronunciados antes da [...].
Autor não incluído na sentença
Ex.: Os fenômenos mais pronunciados antes da⁹ (mesmo que item 4, letra a).

- f) Quando se tratar de trabalhos de mais de dois autores, indica-se o sobrenome do primeiro, seguido da expressão latina et al., e o ano.

Autor incluído na sentença
De acordo com Abreu¹ et al. (1990), os fenômenos mais pronunciados antes da [...].
Autor não incluído na sentença
Ex.: Os fenômenos mais pronunciados antes da¹ (mesmo que item 4, letra a)

- g) Quando se tratar de publicações diferentes, indica-se o sobrenome dos autores e o ano.

Autores incluídos na sentença
Abreu¹ et al. (1990), Kreiborg, Cohen⁹ (1992) e Sano¹⁸(2000) afirmaram que os fenômenos mais pronunciados antes da [...].

Autores não incluídos na sentença Ex.: Alguns estudos^{1,9,18} têm investigado os fenômenos mais pronunciados antes da [...].

- h) Os trabalhos publicados por entidades coletivas, deve ser mencionada a fonte, entre parênteses, no final da citação.

Ex: Sistema Educacional Brasileiro obedece a normas e metas consultivas (BRASIL³,1990).

- i) Citado por outros autores (apud)

Abreu et al. (1990 apud Cohen⁹, 1992) afirma que um determinado grau de respostas [...].

5 REFERÊNCIAS

As referências devem ser elaboradas obedecendo ao disposto no Estilo Vancouver. Todo autor citado deve constar em lista chamada REFERÊNCIAS, devendo ser ordenados alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor ou pela primeira palavra do título (quando sem autoria), antecedido de numeração progressiva. Os títulos de periódicos devem ser abreviados de acordo com o index to Dental Literature e impressos sem negrito, itálico ou grifo, não devendo ser pontuados e tendo a mesma apresentação em todas as referências. Nas publicações com até seis autores, citam-se todos; acima de seis autores, cita-se o primeiro seguido da expressão latina et ai. Comunicações pessoais, trabalhos em andamento e os não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas citados em notas de rodapé.

5.1 Exemplos

a) Livros

Livro com um autor

Madeira MC. Anatomia da face. 2ª ed. São Paulo: Sarvier; 1997.

Livros com dois autores

Stock CJR, Nehammer CF. Endodontia na prática clínica. 3ª ed. São Paulo: Pancast; 1994.

Livro com até seis autores, citam-se todos. Acima de seis autores, cite os seis primeiros seguido da expressão et al.

Livro em suporte eletrônico

Braselli A. Toxoplasmose. [monografia online]. [citado 2003 jan 30]. Disponível: URL: [http:// www.infecto.edu.uy](http://www.infecto.edu.uy)

Ueki N, Higashino K, Ortiz-Hidalgo CM. Histopathology [monografia em CD-ROM]. Houston: Addison Books; 1998. [citado 2002 fev27]. Disponível em: URL: <http://www.hist.com/dentistry>

Capítulo de livro

Puricelli E. Retenção dentária. In: Gonçalves EAN, Feller C. Atualização dentária na clínica odontológica. São Paulo: Artes Médicas; 1998. p. 3-28.

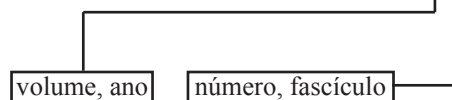
Capítulo de livro em suporte eletrônico

Wada CS. Determinações bioquímicas. In: Moura RA, Wada CS, Purchio A, Almeida TV. Técnicas de laboratório [monografia on-line]. São Paulo: Atheneu; 1998. [citado 1999 maio 27]. Disponível em: URL: <http://www.sinuses.com/postsurg.htm>

b) Artigo de periódico

Com um autor

Varella JAF. Fatores biológicos no preparo da cavidade. Rev Assoc Paul Cir Dent 1961; 15(3): 149-154.



Com dois autores

Jürgensen CA, Jürgensen LD. Passivação do cobre, alternativa para obtenção da condição de anaerobiose. Rev Brás Pat Clin 1982; 18(3):58-63.

Com mais de seis autores

Zoitopoulos L, BrailsforDSR, GelbierS, Ludfore RW, Marchant SH, Beighton D, et ai. Dental caries and caries-associated microorganisms in the saliva and plaque of 3 and 4-year-old afro-caribbean and caucasian children in south London. Archs Oral Biol 1997; 41(11):1011-1018.

Em suporte eletrônico

Szwarcwald C, Barbosa Jr A, Fonseca MGR Estimativa do número de crianças (O a 4 anos) infectadas pelo HIV. Brasil. 2000. [citado 2002 mar 12]. Disponível em: URL [http:// www.aids.gov.br/final/artigo.htm](http://www.aids.gov.br/final/artigo.htm).

Resumo

Varella JAF. Fatores biológicos no preparo da cavidade [resumo]. Rev Assoc Paul Cir Dent 1961; 15(3): 149.

Sem indicação de autor

The residual caries dilemma. *Comm Dent Oral Epidemiol* 1999; 22(2):439-441.

Volume com suplemento

Basting RT, Serra MC, Paulillo LAMS. Preparos de cavidades na era da dentística restauradora. *Rev ABO Nac* 2000; 8 Suple 1:176-181.

Fascículo sem indicação de volume

Jürgensen CA, Jürgensen LD. Passivação do cobre, alternativa para obtenção da condição de anaerobiose. *Rev Brás Pat Clin* 1982; (3):58-63.

Sem indicação de volume ou fascículo

Jürgensen CA, Jürgensen LD. Passivação do cobre, alternativa para obtenção da condição de anaerobiose. *Rev Brás Pat Clin* 1982:58-63.

Artigo citados por outros autores (apud)

Hellwig E. Clinical evaluation of chemomechanical caries removal in primary molars and its acceptance by patients (2001) apud Maragakis GM, Hahn P, Hellwig E *Caries Rés Sept* 2001; 35(3):205-210.

c) Dissertações e teses

Alves CMC. Análise morfométrica dos melanossomos presentes no interior do queratinócito na gengiva normal e inflamada em humanos [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 1996.

Em suporte eletrônico

Azevedo VMNN. Avaliação clínica de pacientes portadores de lesões dentárias cervicais não cariosas relacionadas com alguns aspectos físicos, químicos e mecânicos da cavidade bucal [Tese em CD-ROM]. Bauru: Faculdade de Odontologia da USP; 1994.

d) Trabalhos apresentados em evento

Debortoli G. Ecoinformação: aquisição e uso da informação na preservação dos recursos naturais. In: 20º Congresso Brasileiro de Biblioteconomia, Documentação e Ciência da Informação: 2002; Fortaleza. Anais. Fortaleza: Centro de Convenção do Ceará; 2002. p. 50-65.

Em suporte eletrônico

Aun MP. Antigas nações, novas redes: as transformações do processo de construção de políticas de informação [CD-ROM]. In: 20º Congresso Brasileiro de Biblioteconomia, Documentação e Ciência da Informação: 2002; Fortaleza. Anais. Fortaleza: Centro de Convenção do Ceará; 2002. p. 90-101.

e) Leis, decretos, portarias etc.

Brasil. Lei nº 8926, de 9 de agosto de 1994. Torna obrigatória a inclusão, nas bulas de medicamentos, de advertências e recomendações sobre seu uso por pessoas de mais de 65 anos. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília 1998; 126(190):19291-19292.

Brasil. Decreto-Lei nº 2481, de 3 de outubro de 1998. Dispõe sobre o gesto provisório para o médico estrangeiro em situação ilegal em território nacional, *diário oficial [da] Republica Federativa do Brasil*, Brasília 1998; 126(192):19292-19295.

6 ENTREGA DE ORIGINALS

6.1 Os trabalhos deverão ser enviados para:

E-mail: revistaccbsufma@yahoo.com.br ou entregues em envelope lacrado contendo uma cópia impressa e uma cópia em CD. No envelope deverão estar as seguintes informações: Nome de autor para correspondência e e-mail.