

Journal of Health and Biological Sciences

JHBS

Revista de Saúde e Ciências Biológicas

volume 5 - número 2 - abril/junho. 2017



Journal of Health & Biological Sciences

JHBS

Editor Geral

Manoel Odorico de Moraes Filho, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-Ce, Brasil

Editor Executivo

Luciano Pamplona de Goes Cavalcanti, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-Ce, Brasil

Conselho Editorial

Adriana Luchs, Instituto Adolfo Lutz

Albert Leyva, University of Missouri, Kansas City-Missouri, Estados Unidos

Andrea Caprara, Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza-Ce, Brasil

Antonio Carlos Barbosa da Silva, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Cesar Gomes Victora, Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Pelotas-RS, Brasil

Cláudia Maria Costa de Oliveira, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-Ce, Brasil

Cristiane Vieira de Assis Pujol Luz, Universidade Católica de Brasília

Eliningaya J. Kweka, Tropical Pesticides Research Institute, Arusha, Tanzania

Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife-Pe, Brasil

Eric Martínez Torres, Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, Havana, Cuba

Eric Sidebottom, University of Oxford, Oxford, Reino Unido

Fernando Mazzili Louzada, Universidade Federal do Paraná

Francisca Cléa Florenço de Sousa, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-Ce, Brasil

Francisco das Chagas Medeiros, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-Ce, Brasil

Francisco de Assis Aquino Gondim, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-Ce, Brasil

Gilda Maria Cabral Benaduce, Universidade Federal de Santa Maria

Jay McAuliffe, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, Estados Unidos

José Fernando Castanha Henriques, Universidade de São Paulo (USP), Bauru-SP, Brasil

José Wellington de Oliveira Lima, Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza-Ce, Brasil

Leticia Veras Costa Lotufo, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-Ce, Brasil

Luciano Pamplona de Góes Cavalcanti, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-Ce, Brasil

Luís Eduardo Coelho de Andrade, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo-SP, Brasil

Luís Varandas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

Luiza Jane Eyre de Souza Vieira, Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza-Ce, Brasil

Maria da Glória Lima Cruz Teixeira, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador-Ba, Brasil

Maria Elisabete Amaral de Moraes, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-Ce, Brasil

Maria Helena Prado de Mello Jorge, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo-SP, Brasil

Martha Elisa Ferreira Almeida, Universidade Federal de Viçosa

Miguel Nasser Hissa, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-Ce, Brasil

Mitermayer Galvão dos Reis, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador-Ba, Brasil

Pedro Fernando da Costa Vasconcelos, Instituto Evandro Chagas, Ananindeua-Pa, Brasil

Reinaldo Souza dos Santos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

Ricardo Reges Maia de Oliveira, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza-Ce, Brasil

Rivaldo Venâncio da Cunha, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande-MS, Brasil

Rodrigo de Aquino Castro, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo-SP, Brasil

Silvio Eder Dias da Silva, Faculdade de Enfermagem da UFFa

Timothy J. J. Inglis, Division of Microbiology and Infectious Diseases, Sydney-Nova Gales do Sul, Austrália

Secretaria Editorial

Dhanielles Sales Evangelista, Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza-Ce, Brasil

Normalização

Dhanielles Sales Evangelista, Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza-Ce, Brasil

Patrícia Vieira Costa, Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza-Ce, Brasil

Revisão

Edson Alencar, Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza-Ce, Brasil

Elzenir Coelho, Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza-Ce, Brasil

Copyright

© 2016 by Centro Universitário Christus – Unichristus
Journal of Health & Biological Sciences – JHBS
ISSN (Impresso): 2317-3084 / ISSN (On-line): 2317-3076

Tiragem / Printing: 3.000 exemplares

Journal of Health & Biological Sciences ISSN (Impresso): 2317-3084 / ISSN (On-line): 2317-3076, Brasil.

O Centro Universitário Christus é responsável pela edição trimestral do JHBS, cujo objetivo é publicar trabalhos relacionados às Ciências da Saúde e Biológicas. É uma revista interdisciplinar e de acesso aberto, com periodicidade trimestral, disponível também na internet (<http://www.portalderevistas.fchristus.edu.br>).

O JHBS é distribuído gratuitamente para faculdades, hospitais, bibliotecas e para profissionais da área de saúde.

Seu título abreviado é J Health Biol Sci.

Journal of Health & Biological Sciences ISSN (Print): 2317-3084 / ISSN (Online): 2317-3076, Brazil.

The University Center Christus is responsible for editing the quarterly JHBS, whose goal is to publish papers related to Biological and Health Sciences. It's an interdisciplinary journal and open access, quarterly, also available on the Internet (<http://www.portalderevistas.fchristus.edu.br>).

The JHBS is distributed free to schools, hospitals, libraries and health professionals.

His title is abbreviated according to Index Medicus: J Health Biol Sci.

EDITORA

Centro Universitário Christus – Unichristus
Rua Vereador Paulo Mamede, 130. Cocó. Fortaleza – Ceará. Brasil.
Tel.: +55 (85) 3265.8100.

CORRESPONDÊNCIA

Journal of Health & Biological Sciences
Rua: Vereador Paulo Mamede, 130. Cocó. Fortaleza - Ceará. Brasil.
CEP: 60.192-350.
Tel.: +55 (85) 3265 8109

COPYRIGHT E FOTOCÓPIA

Qualquer parte desta publicação pode ser reproduzida, desde que citada a fonte.

ACESSO ONLINE

<http://portalderevistas.fchristus.edu.br>

PUBLISHER

University Center Christus – Unichristus
Vereador Paulo Mamede St., #130. Cocó. Fortaleza – Ceará. Brazil.
Tel.: +55 (85) 3265.8100.

CORRESPONDENCE

Journal of Health & Biological Sciences
Vereador Paulo Mamede St., #130. Cocó. Fortaleza - Ceará. Brasil.
Zip Code: 60.192-350.
Tel.: +55 (85) 3265 8109

COPYRIGHT AND PHOTOCOPYING

Any part of this publication may be reproduced as long as the source is mentioned.

ONLINE ACCESS

<http://portalderevistas.fchristus.edu.br>



CRÉDITO DA IMAGEM DA CAPA

Imagem da capa: MEDICAMENTOS. 2013. Altura:362 pixels. Largura: 362 pixels. 96dpi. 92,5 KB. Formato JPEG. Disponível em: < <http://expansaors.com.br/noticia/pesquisa-vai-indicar-como-os-brasileiros-utilizam-medicamentos/1579>>. Acesso em: 19 abr. 2017.

SUMÁRIO / TABLE OF CONTENTS

Artigo Original Original Article

Maternal infection by *Leishmania braziliensis* in hamster not influence the course of disease in offspring.....121

A infecção materna por *Leishmania braziliensis* em hamster não influencia o curso da doença na prole
doi: 10.12662/2317-3076jhbs.v5i2.1044.p.121-129.2017

Lia Fernandes Alves Lima, Mércia Sindeaux Frutuoso, Augusto César Aragão Oliveira, Weberty Mayk Eufrásio de Figueiredo, Margarida Maria de Lima Pompeu, Maria Jania Teixeira

Perfil hematológico e bioquímico de pacientes com doença de Chagas atendidos por um serviço de atenção farmacêutica no estado do Ceará.....130

Hematological and biochemical profile of patients with Chagas disease attended by a pharmaceutical care service in the state of Ceará

doi: 10.12662/2317-3076jhbs.v5i2.1135.p.130-136.2017

José Damião da Silva Filho, Alanna Carla Costa, Erlane Chaves Freitas, Carlos Eduardo Menezes Viana, Monise Anne Lima, Mônica Coelho Andrade, Laíse dos Santos Pereira, Arduina Sofia Ortet de Barros Vasconcelos Fidalgo, Maria de Fátima Oliveira

Two phases fermentative process for hydrogen and methane production from cassava wastewater.....137

Processo fermentativo em duas fases para a produção de hidrogênio e metano a partir da manipueira

doi: 10.12662/2317-3076jhbs.v5i1.1073.p.24-30.2017

Norma Candida dos Santos Amorim, Aryane Mota Oliveira, Eduardo Lucena Cavalcante de Amorim

Relação de custo-benefício na prevenção e controle das infecções relacionadas à assistência à saúde em uma unidade de terapia intensiva neonatal.....142

Relationship of cost benefit in the prevention and control of the infections related to health care in an intensive care unit neonatal

doi: 10.12662/2317-3076jhbs.v5i2.1195.p.142-149.2017

Patrick Leonardo Nogueira da Silva, André Luís Cardoso de Aguiar, Renata Patrícia Fonseca Gonçalves

Prevalência de enteroparasitos em crianças de uma unidade de educação infantil municipal de Rondonópolis – MT.....150

Prevalence of Enteroparasites in Children of a Municipal Infant Education Unit of Rondonópolis - MT

doi: 10.12662/2317-3076jhbs.v5i2.1209.p.150-154.2017

Jéssica Teixeira Zamprone, Daiane Laingvoit Wilhelms Reimann, Daniele Cristie de Moura, José Henrique Francisco Roma, Ludiele Souza Castro, Aline Pereira Marques, Lisie Souza Castro, Marcondes Alves Barbosa da Silva, Laura Valdiane Luz Melo

Estresse infantil e sua relação com o rendimento escolar da criança nas disciplinas de português e matemática.....155

Child stress and its relationship with childhood performance in portuguese disciplines and mathematics

doi: 10.12662/2317-3076jhbs.v5i1.1129.p.155-159.2017

Rafael Ayres Romanholo, Wesley Wellington Garbin Theodoro, Fernando Costa Baia, Joeliton Elias Pererira, Adriano Robson Nogueira da Lucena, Jonato Prestes, Fabricio Moraes de Almeida

Características dos óbitos infantis em um município de médio porte da região nordeste do Brasil.....160

Characteristics of infant deaths in medium towns from brazilian northeast region

doi: 10.12662/2317-3076jhbs.v5i1.1099.p.160-164.2017

Maria Nice Dutra de Oliveira, Bruna Argolo Camargo, Elzo Pereira Pinto Junior, Leandro Alves da Luz

Intoxicações por medicamentos no Brasil registradas pelo SINITOX entre 2007 e 2011.....165

Poisoning by drugs in Brazil as recorded by SINITOX between 2007 and 2011

doi: 10.12662/2317-3076jhbs.v5i2.1234.p.165-170.2017

Lucas Alves Mendes, Boscolli Barbosa Pereira

Artigo de Revisão Review Article

Doenças da pele relacionadas à poluição do ar: uma revisão sistemática.....171

Skin diseases related to air pollution: a systematic review

doi:10.12662/2317-3076jhbs.v5i2.1231.p.171-177.2017

José Otávio Batista Leite, Boscolli Barbosa Pereira

Importância da prática de atividade física para as pessoas com autismo.....178

Importance of physical activity practice for people with autism

doi:10.12662/2317-3076jhbs.v5i2.1147.p.178-183.2017

Renata Pereira de Aguiar, Fabiane Silva Pereira, Claudiana Donato Bauman

Influência do uso de chupetas e mamadeiras na prática do aleitamento materno.....184

Influence of the use of artificial nipples and baby bottles in breastfeeding

doi:10.12662/2317-3076jhbs.v5i2.1153.p.184-191.2017

Christyann Lima Campos Batista, Valdinar Sousa Ribeiro, Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento

SUMÁRIO / TABLE OF CONTENTS

Relato de Caso Case Report	Endometriose Intestinal simulando os achados clínicos e cirúrgicos da doença de Crohn.....192 Intestinal Endometriosis simulating the clinical and surgical findings of Crohn's disease doi: 10.12662/2317-3076jhbs.v5i2.1136.p.192-195.2017 Orivaldo Alves Barbosa, Priscilla Luna da Silva, José Otho Leal Nogueira, João Paulo Uchoa Fontenelle, Jessica Teixeira de Figueiredo, Caio Cesar Furtado Freire
-------------------------------	--

Maternal infection by *Leishmania braziliensis* in hamster does not influence the course of disease in progeny

A infecção materna por *Leishmania braziliensis* em hamster não influencia o curso da doença na prole

Lia Fernandes Alves Lima¹, Mércia Sindeaux Frutuoso², Augusto César Aragão Oliveira³, Webertty Mayk Eufrásio de Figueiredo⁴, Margarida Maria de Lima Pompeu⁵, Maria Jania Teixeira⁵

1. Médica do Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza, Ceará, Brasil. 2. Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3. Pós-graduando, RENOBIO - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. 4. Pós-graduação - DINTER - Universidade Federal do Ceará - Fiocruz/RJ, Brasil. 5. Docente da Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

Abstract

Introduction: Immunoglobulins, soluble antigens, cells, cytokines and other immune system products can be transferred from infected mother to her offspring, leading to suppression or stimulation of immune response. **Objective:** To evaluate the influence of gender and maternal infection with *Leishmania braziliensis* in the course of the disease in the offspring of hamsters. **Methods:** Offspring born from infected mother (IMO) or non-infected mother (NIMO) by *Leishmania braziliensis*, both sexes, was infected with the same strain of the mother after 30 days of life and followed for 18 weeks. We evaluated the thickness of the lesion, parasite load and histology of the lesions. **Results:** The number of parasite in both lesions and lymph node of IMO offspring showed a significant reduction in the 5th week post-infection compared to the NIMO offspring; however, this did not correspond to clinical symptoms. Histopathological analysis revealed that in the IMO offspring, the inflammatory process was more prominent. In relation to gender, it was observed that the male offspring showed lesion thickness and higher parasite burden than females. **Conclusion:** Maternal infection by *L. braziliensis* in hamsters does not appear to influence the course of the disease in the homologous offspring infection, as well as the male offspring presented augmented susceptibility to *L. braziliensis* infection regardless of whether they were born from IMO or NIMO. Also, the reduction of the granuloma index in the IMO offspring, together with the higher inflammatory response, suggests a less effective cellular response in the chronic phase of the disease in these animals.

Key words: *Leishmania braziliensis*. Maternal infection. Gender. Hamster. Histopathology.

Resumo

Introdução: Imunoglobulinas, antígenos solúveis, células, citocinas e outros produtos do sistema imune podem ser transferidos de mãe infectada para a sua prole, levando à supressão ou estimulação da resposta imune. **Objetivo:** Avaliar a influência do gênero e a infecção materna por *Leishmania braziliensis* no curso da doença na prole de hamsters. **Métodos:** Filhotes nascidos de mãe infectada (MI) e mãe não infectada (MNI) por *L. braziliensis*, ambos os sexos, foram infectados com a mesma cepa da mãe após 30 dias de vida e acompanhados por 18 semanas. Avaliou-se a espessura da lesão, a carga parasitária e os aspectos histopatológicos das lesões. **Resultados:** A carga parasitária (lesões e linfonodo de drenagem das lesões) da prole nascida de MI mostrou diminuição significativa na 5ª semana pós-infecção, comparada àquela nascida de MNI, no entanto, esta diminuição não correspondeu aos sintomas clínicos. A análise histopatológica revelou que na prole nascida de MI, o processo inflamatório mostrou-se mais proeminente. Em relação ao gênero observou-se que os filhotes machos apresentaram espessura das lesões e carga parasitária maiores do que as fêmeas. **Conclusão:** A infecção materna por *L. braziliensis* parece não influenciar o curso da doença na infecção homóloga da prole, bem como os filhotes machos apresentaram aumentada susceptibilidade à infecção por *L. braziliensis*, independente se eles nasceram de MI ou MNI. Além disso, a redução no índice de granulomas na prole nascida de MI, em conjunto com a maior resposta inflamatória, sugere uma resposta celular menos efetiva na fase crônica da doença nestes animais.

Palavras-chave: *Leishmania braziliensis*. Infecção Materna. Gênero. Hamster. Histopatologia.

INTRODUCTION

Leishmaniasis is a parasitic infection due to protozoans of the genus *Leishmania* that can manifest different clinical forms: tegumentary form (localized cutaneous, mucocutaneous and diffuse cutaneous) and the visceral form, depending on the *Leishmania* species involved¹. In Ceará state, Brazil, human tegumentary forms have as its main etiological agent *L. braziliensis*², species known to develop cases of localized cutaneous *Leishmaniasis* (LCL), with one to multiple ulcerated lesions and also mucocutaneous involvement, and in the latter

case, the oropharynx mucosa is compromised and morbidity rates are high³.

The LCL form, caused by *L. braziliensis*, may result in regional lymphadenopathy preceding the formation of lesions in one to twelve weeks, named "Bubonic Form" and originally described in Brazil^{4,5}. The diagnostic framework is usually based on unspecific symptoms such as asthenia, anorexia, weight loss and low fever. As the ulcerated lesions develop the unspecific

Correspondência: Maria Jania Teixeira. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Rua Alexandre Baraúna, 949, Fortaleza, Ceará, CEP 60430-160, Brasil. E-mail: mjteixeira601@gmail.com

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse por parte de qualquer um dos autores.

Apoio Financeiro: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

Recebido em: 7 Out 2016; Revisado em: 11 Mar 2017; Aceito em: 23 Mar 2017

symptoms and lymphadenopathy tends to regress⁴.

The immunological interaction between mother and fetus in any infection is complex. The possible passage of soluble factors, such as antigens, may induce an immunological response in the fetus due to an infection homologous to a maternal one, resulting in suppression or stimulation of the immune response, leading, respectively, to a progression or limitation of the infection⁶. Studies on C57BL/6 mice infected with *L. major* indicated that pregnant females had reduced levels of estrogen associated with an increased susceptibility to the parasite⁷.

Different studies revealed an increased frequency of *Leishmaniasis* occurrence on males. During *Leishmania* infection, males have a superior susceptibility and parasitemia than females. Male castration reduces, while exogenous testosterone increases, the infection susceptibility and consequent death of the host⁸. Studies on *L. major* in mice verified an increased male susceptibility to the infection, characteristically more virulent, as a response to the testosterone effect on the immunosuppression of the cell response⁹.

The experimental model is still the best way to characterize the disease and its impact in the host. The Syrian hamster, *Mesocricetus auratus*, has been widely used in researches involving tegumentary *Leishmaniasis* for being susceptible to all species of the *Viannia* subgenus and for evolving in an infection very similar to the human form, resulting in chronic lesions, with possible metastasis according to the strain^{10,11}.

Herein, it was evaluated the influence of maternal infection and gender by *L. braziliensis* in hamster in the course of disease in progeny.

MATERIAL AND METHODS

Animals

Recently weaned (3- to 4-week old, 40- to 50g) or adult (3 month old, 100- to 110g) Syrian hamsters (*Mesocricetus auratus*) of both genders, obtained from the Central Animal facility of the Departamento de Patologia e Medicina Legal of Universidade Federal do Ceará (DPML/UFC), were used in the experiments. The animals were maintained under standard caging conditions and were provided with commercial rodent food and water *ad libitum*. The project was approved by CEPA (*Comitê de Ética em Pesquisa Animal*) at the Universidade Federal do Ceará, under registration number 65/12.

Parasites

The *Leishmania braziliensis* strain (MHOM/BR/94/H-3227) was isolated from cutaneous ulcers from patient with cutaneous *Leishmaniasis* from Ceará state, Brazil. The strain was characterized as *L. braziliensis* by PCR¹². Promastigotes were grown in Schneider's *Drosophila* medium (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO) at 25°C supplemented with 20% fetal bovine serum, 2 mM L-glutamine, antibiotics (100 U/mL penicillin and 100

mg/mL streptomycin) (all Sigma-Aldrich), and 2% sterile human urine. The virulence of the strain was maintained by regular passage in a golden hamster. For infection, the parasites were used until the 5th passage *in vitro*.

Experimental infection

Female hamsters, 3 month old, were infected subcutaneously in the hind right footpad with 1×10^6 stationary-phase *L. braziliensis* promastigotes in 20 μ l of sterile saline. After 30 days of infection, females with footpad lesions and a group of healthy females were bred and their offspring were used to create the experimental design. For this experiment, animals were divided in two groups: group 1 consisting of offspring born from mothers infected with *L. braziliensis* (n=20) and group 2 consisting of offspring born from healthy non-infected mothers (n=19). In each group, an equal male/female ratio was maintained. When the offspring reached 30 days from birth, they were weaned, and infected with the same strain of *L. braziliensis* used to infect the mothers following the same protocol previously described for the mothers.

Clinical and parasitological evaluations

Lesion sizes were measured weekly during 18 weeks with a dial gauge caliper (Mitutoyo, 0.01 mm sensitivity) and expressed as the difference between the thicknesses (mm) of the infected and contralateral uninfected footpads. The number of parasites in the draining lymph was quantified by the limiting dilution technique as previously described¹³. Briefly, groups of 8 to 10 animals were euthanized, after 5, 9 and 17 weeks post infection, by inhalation of halothane (Sigma-Aldrich) and submerged in 3% iodized alcohol up to 3 minutes to allow decontamination. The infected footpad and lymph nodes were removed aseptically and macerated in a Petri dish with 2 mL of Schneider medium. After removal of debris by sedimentation for 5 min, the homogenates were serially diluted (1:10) in Schneider's medium supplemented with 100 U/mL of penicillin/mL, 100 μ g/mL of streptomycin/mL, 10% fetal bovine serum and 2% sterile human urine. One hundred microliters of these dilutions was distributed into 96-well flat bottom plates containing agar-blood in 6 replicates per concentration. The plates were sealed and incubated at 25°C for 3 weeks. The wells were observed on an inverted optical microscope (Nikon) every 3 days to record the dilutions containing promastigotes. The final number of parasites was determined using the ELIDA 12c software.

Evaluation of anti-*Leishmania* antibodies

The serum separated from the blood taken from the orbital plexus of the animals was used for the quantification of anti-*Leishmania* antibodies through the immune enzymatic test (ELISA). The ELISA test used was a modification of a procedure reported for use in dogs¹⁴. Five-period sera were used: before infection, on the 4th, 8th, 12th and 17th weeks post infection. *Leishmania* antigen at the concentration of 10 μ g/mL was added

to flat bottom 96 well plates and incubated at 4°C for 18 hours, and then washed after incubation with 4% PBS. Serum from the animals were added at 1:100 dilution and incubated at 37°C for 60 minutes. Antibodies were detected by 1:8000 diluted peroxidase-conjugated Protein A and the enzyme activated substrate reaction measured in a spectrophotometer at 450nm wavelength (Titertek Multiscan, Flow). Each plate contained wells with positive, negative and white (no antigen) controls. The cut off was determined using the mean absorbance of healthy hamster sera (negative control) plus three times the standard deviation.

Histopathological analysis

Samples were collected from the infected footpads of infected mother (IMO) offspring, non-infected mother (NIMO) offspring, and a group of healthy animals (control, non-infected) at 18th week post infection. Samples were fixed in 10% neutral buffered formalin, decalcified in 4 % EDTA, processed and mounted in paraffin blocks, sectioned at 5- μ m intervals, and stained with hematoxylin and eosin for histological analysis. Microscopic alterations were observed and analyzed according to the following parameters: cellular exudate, tissue destruction, eosinophils, neutrophils, lymphocytes, macrophages, giant cells, organized and non-organized granulomas, edema, fibrosis and parasitism. Each parameter was evaluated according to the intensity of the event through scores: 0 (absence), 1 (presence of 1-25 %), 2 (presence of 25-50 %), 3 (presence of > 50 %).

Statistical analysis

Data are presented as mean \pm standard error of the mean. Data of parasite load; lesion size and histopathology were analyzed using Mann-Whitney test performed in the software GraphPad

Prism, version 6.0 for Windows (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). In all tests, the minimum significance was accepted when $P < 0.05$.

RESULTS

Influence of maternal infection - Lesion size, parasite load and anti-Leishmania antibodies

The results showed that after the 7th week post-infection, the lesions of offspring born from an infected mother were slightly higher and ulcerated than those born from a non-infected mother, and thus remained until the last observed week, although no statistical significance was found between the data (Fig. 1A and 1B).

Regarding the parasite load, in the 5th week post-infection the number of parasites in both lymph nodes and footpad was significantly lower in the offspring of infected mother compared to offspring of non-infected mother ($p < 0.05$), and such difference was not more observed at the 9th and 17th weeks post-infection (Fig. 2A). Interestingly, lower number of parasites was found in footpad of offspring born from a non-infected mother in the 17th weeks post-infection ($p < 0.05$), when compared to offspring born from an infected mother (Fig. 2B).

Anti-*Leishmania* antibodies were detected in the sera of both offspring of infected and non-infected mothers in the 4th week post-infection, with mild predominance in offspring of infected mother in the 4th and 8th weeks post-infection. The titers decreases more slowly in offspring of infected mother, providing a statistically significant difference in the 8th week post-infection (Fig. 3A).

Figure 1. Lesion thickness (A) and aspect of the lesions (B) in hamster offspring infected with *Leishmania braziliensis*, born from infected (IMO) or non-infected mother (NIMO). Each point represents the arithmetic mean \pm standard error of the mean. N=20 (1st to 5th weeks post-infection); n=16 (7th and 8th weeks post-infection); n=12 (12th to 17th weeks post-infection); n=6 (18th week post-infection). The dashed lines represent the normal thickness of 6 healthy animals (basal value). Data are representative of 2 independent experiments.

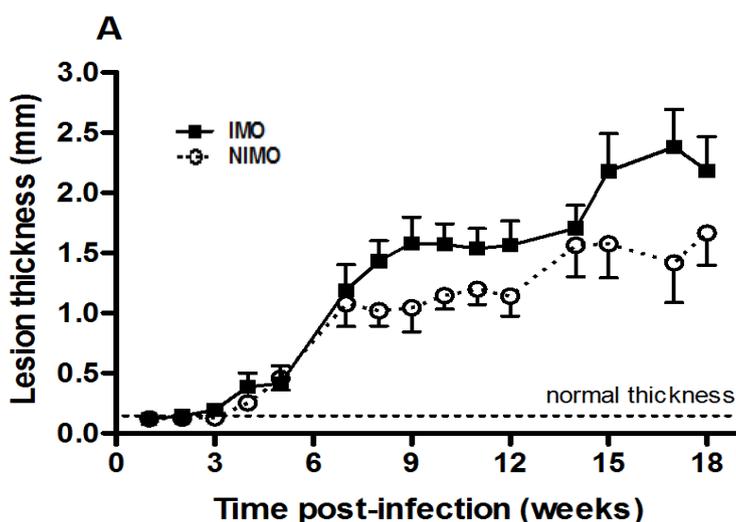


Figure 2. Parasite load in the lymph node (A) and footpad (B) in hamster offspring infected with *Leishmania braziliensis*, born from infected (IMO) or non-infected mother (NIMO) at 5th, 9th and 17th weeks post-infection. Data are shown as arithmetic mean \pm standard error of the mean, and are representative of 2 independent experiments. Five animals were used in each group.

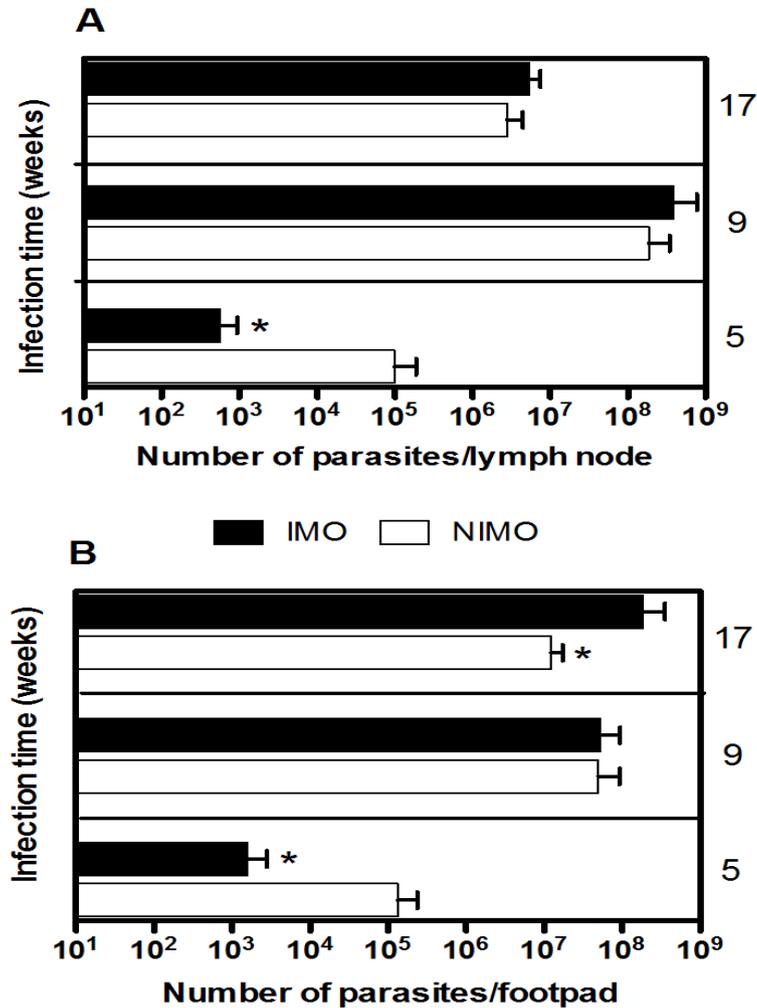
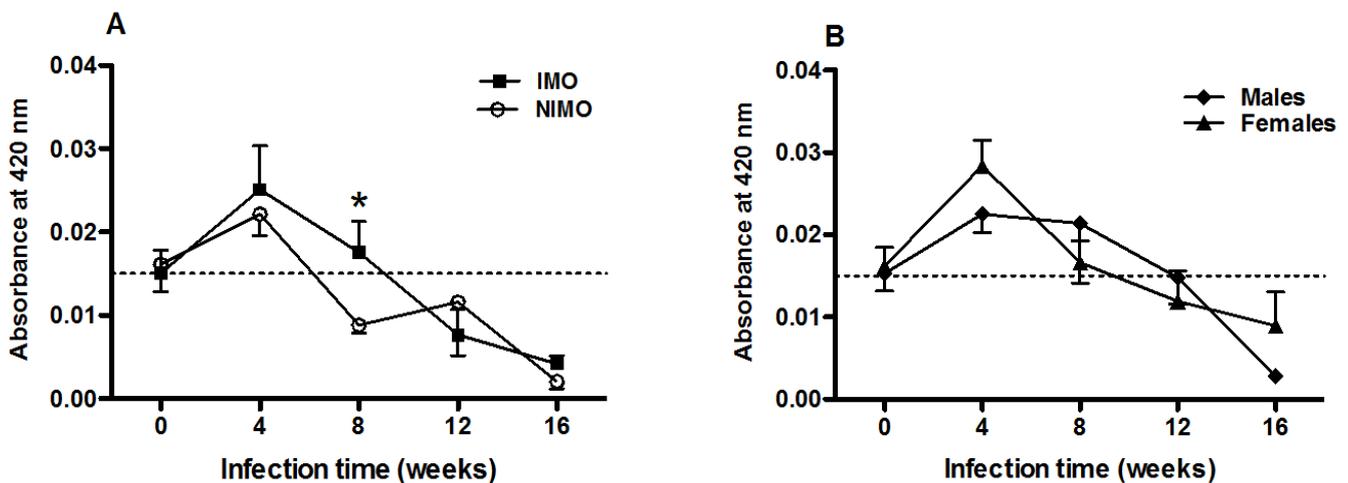


Figure 3. Quantification of anti-*Leishmania* antibodies in sera of hamsters (A) infected with *Leishmania braziliensis*, born of infected mother (NIMO) and non-infected mother (IMO) and (B) male offspring and female offspring. Each point represents the arithmetic mean of the absorbance \pm standard error of the mean. N=20 (before infection and at the 4th week post-infection); N=15 (8th week post-infection); N=10 (12th and 16th weeks post-infection). Data are representative of 2 independent experiments.



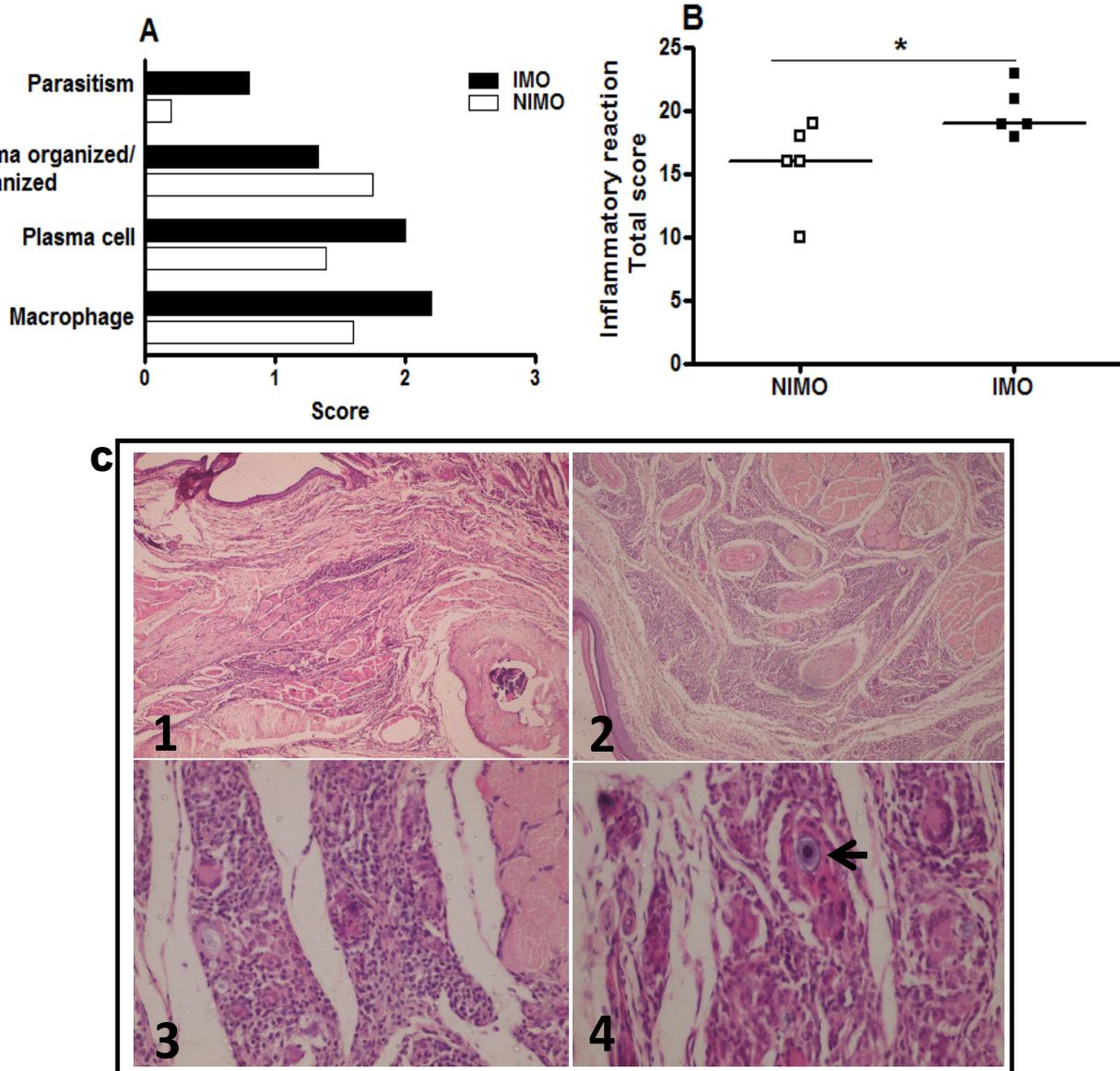
Influence of maternal infection - Analysis of the inflammatory reaction

The inflammatory reaction on the footpad after the 18th week post-infection indicated that an infected mother offspring and a non-infected mother offspring presented moderate to intense cellular exudate, with a granulomatous reaction permeated by plasma cells and granulocytes (Fig.4C1, 4C2 and 4C3). The presence of neutrophils was always associated with foci of necrosis and presence of apoptotic bodies (Fig. 4C4). However, it was possible to distinguish small differences between both groups. Infected mother offspring group presented exudate with more macrophages and plasma cells than non-infected mother

offspring (Fig 4A). Although both groups revealed a moderate amount of granulomas, the index organized/non-organized granuloma was lower in infected mother offspring, associated to more parasitism. In addition, in non-infected mother offspring we can notice a decreased parasitism associated with the presence of more granulomas (Fig. 4A).

When we included all analyzed parameters, the inflammatory reaction on the footpad lesion at the 18th week infection indicated a prominent inflammatory response in infected mother offspring when compared to non-infected mother offspring ($p < 0.05$) (Fig. 4B).

Figure 4. Inflammatory reaction (A), total score (B) of inflammation and Photomicrographs of histopathological changes (C) in the footpad in hamster offspring infected with *Leishmania braziliensis*, born from infected (IMO) or non-infected mother (NIMO), at 18th week post-infection. (A) Each bar represents the arithmetic average of the scores. (B) Each point represents the sum of the scores for the different inflammatory parameters and its associated average. Photomicrographs: C1. Infected mother offspring (IMO), HE 40X; C2. Non-infected mother offspring (NIMO), HE 40X; C3. Intense cellular exudate, with a granulomatous reaction permeated by plasma cells and granulocytes, HE 100X; C4. Foci of necrosis and presence of apoptotic bodies (black arrow), HE 400X.



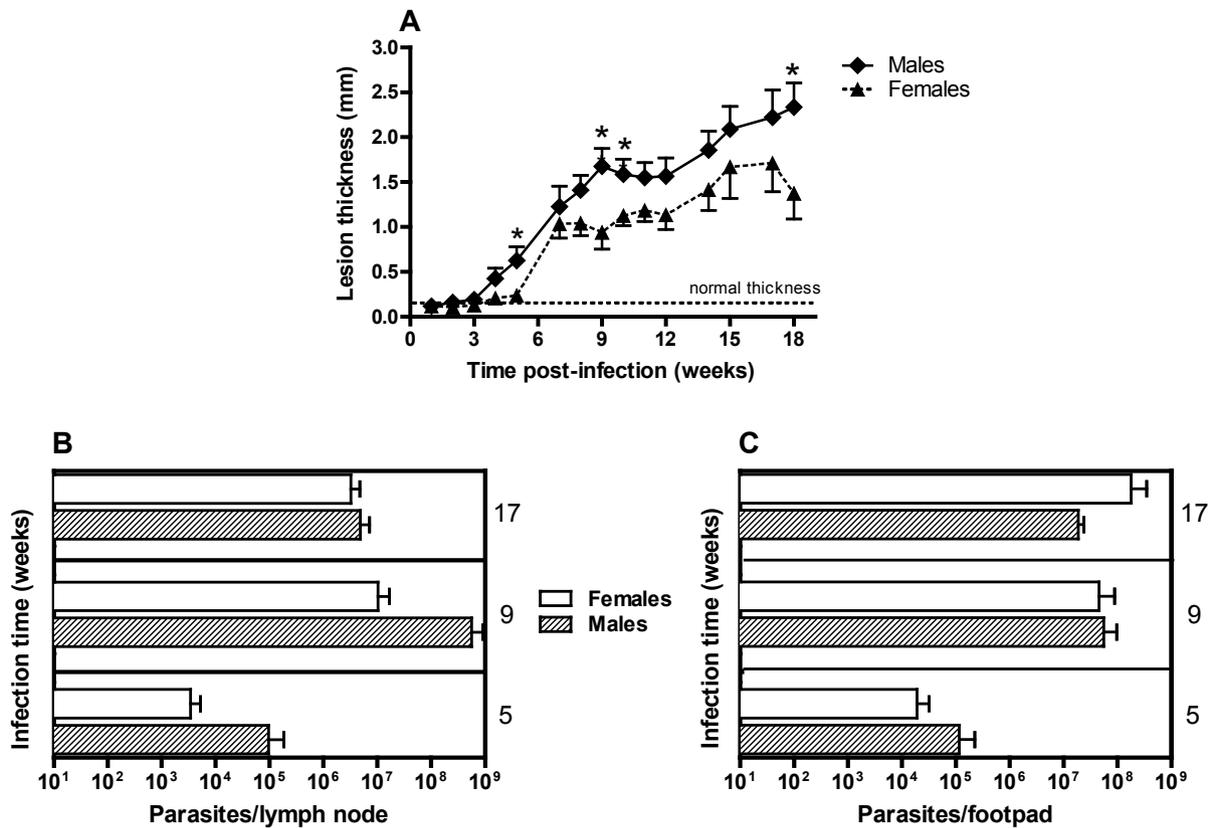
Influence of gender - Lesion size, parasite load and anti-*Leishmania* antibodies

A new analysis of the infection by *L. braziliensis* in hamster offspring was accomplished dividing the groups by gender. Results of the footpad lesions measurements indicated that male offspring had larger lesions, statistically significant on the 5th, 9th, 10th and 18th weeks post-infection ($p < 0.05$), when compared to females, independent of IMO or NIMO condition (Fig. 5A). Analyzing the parasite load in relation to gender, there was no significant difference on the number of parasites in the

infected footpad and draining lymph node between male and females, except in the 5th week post-infection (Fig. 5B and 5C).

When groups were separated by gender, anti-*Leishmania* antibodies were detected as early as the 4th week post-infection in both groups, with discrete predominance in females, in this period. The amount of antibodies was higher in males only from the 8th week and decreased later than in females, which in turn returned to normal rates at the 8th week post infection (Fig. 3B).

Figure 5. Lesion thickness (A) and parasite load in the lymph node (B) and footpad (C) in male and female hamster offspring infected with *Leishmania braziliensis*. (A) Each point represents the arithmetic mean \pm standard error of the mean. N=20 (1st to 5th weeks post-infection). N=20 (1st to 5th week post-infection); n=16 (7th and 8th week post-infection); n=12 (12th to 17th week post-infection); n=6 (18th week post-infection). The dashed lines represent the normal thickness of 6 healthy animals (basal value). (B and C) Five to six animals were used in each group. Data are representative of 2 independent experiments.



DISCUSSION

During pregnancy the immune response is modulated in order to avoid deleterious effects to the fetus. It is widely accepted that gestation is associated to lowered cellular immunity, including low pro-inflammatory cytokine expression and the activation of NK cells, preventing the occurrence of miscarriages¹⁵. However, the decreased adaptive immune response makes pregnant females more susceptible to a wide variety of pathogens, such as *Leishmania*^{15,16}. Changes to the

maternal immune system before and during pregnancy have revealed a capacity to modulate a neonatal immune response. The fetal sensitiveness mechanism is suggested as a result of maternal cell passage, vertical transmission of antigens and soluble factors transference¹⁷.

Herein, we evaluated whether the maternal infection by *L. braziliensis* in hamster could induce resistance or susceptibility

to offspring when submitted to homologous infection. It has been known that animal susceptibility to infection depends on various factors, including the age of the host¹⁸. Infected animals in this present study were juveniles and prepubescent and presented a larger dissemination of parasites, and tendency to chronicity. Different studies reveal that susceptibility of young animals may be caused by less effective mechanisms in resolving the disease, resulting in an unsatisfactory macrophage activity in restricting the parasite growth. Young animals would have a decreased macrophage activity, a lowered and weakened intensity of response, a tendency to develop a Th2 response with prevalence of antibody production and poor defense mediated by cells¹⁹.

Even though previous studies reported a tendency to Th2 response during pregnancy and easiness in the transmission of antigens, cells or soluble factors via placenta⁷, we did not actually observe in this study the influence of maternal infection by *L. braziliensis* in the homologous offspring infection. There were no significant differences in lesion size or number of parasites (lesion and lymph node) in hamster offspring, regardless of whether they were born to an infected or a non-infected mother. Although the parasitic load in the IMO showed a significant decrease in the 5th week post infection when compared to NIMO, however this lower number of parasites, both in the footpad and in the lymph node, did not correspond to the offspring clinical symptoms, since the disease maintained a chronic clinical course in both groups. The data from our study corroborate with studies performed with pregnant dogs infected by *L. chagasi* that have shown that despite the positive PCR test for *Leishmania* in placenta, there were no signs of disease transmission to the offspring²⁰. Meanwhile, other authors believed that vertical transmission of *L. infantum* in humans could be possible²¹.

Previous studies have shown that in cutaneous infection in the hamster model aspects such as lymphadenopathy are observed, as well as in human infection²². The lymph node is an important site of proliferation of the parasite during infection, and one of the first organs affected during the systemic spread of the parasite. *Leishmania* may persist within macrophages or fibroblasts of the draining lymph nodes for indefinite periods, thus helping in the persistence and modeling of the immune response²³. The persistence of the disease and its consequences, such as the formation of metastatic lesions and/or visceralization, typical of *L. braziliensis*, can be seen after three months of infection in the hamster model. Thus, it is possible to monitor the natural chronicity of the disease over long periods of time¹⁰. Herein, both animals born from infected mother and those from non-infected mother showed parasite load persistence in the lesions and lymph nodes.

In the present study, higher titers of *anti-Leishmania* IgG antibodies were observed in infected mother offspring already in the first weeks of infection. This highest number of antibodies *anti-Leishmania* in offspring born from infected mother correlates with the highest number of plasma cells

observed in the histopathological analysis in the footpad of these animals. Even though this was not statistically significant, it is possible to correlate the *major* IgG titers in IMO with the highest lesions, parasite load and the inflammatory exudate. A possible explanation for our data could be the presence of the IgG4 isotype in the offspring born from infected mother that can induce a Th2 response, whereas in hamsters born from non-infected mother the present isotype would be IgG2, which in turn induces Th1 response as already described²⁴. It is known that IgG not only fails to promote intracellular pathogens, but also contributes to the progression of the disease by inducing macrophages to produce IL-10, which deactivates macrophage, instead of IL-12, a cytokine that together with other inflammatory mediators leads to disease control. Passive administration of *anti-Leishmania* IgG in BALB/c mice was correlated with increased IL-10 production, increasing the size and amount of parasites in the lesions²⁵. As cytokines have not been evaluated in the present study, we can only suggest this as a possible explanation for our findings. Forthcoming studies evaluating the production of IgG isotypes and cytokines in this model could clarify this hypothesis.

Histopathology analysis at the 18th week post-infection in IMO revealed a more inflammatory score, represented by tissue destruction associated with less fibrosis and increased frequency of macrophages, which are the host cells of *Leishmania*. These findings correlate with the ulcerated and chronic lesions found in these animals at the end of the experiment. Also, the index organized/non-organized granuloma was lower in infected mother offspring, associated to higher parasitism. In contrast, in animals born to non-infected mothers were seen more granulomas and less parasitism, and these findings correlate with the lower number of parasites found in the lesion of these animals at the 17th weeks post-infection. It is worth noting that the IMO group also presented a slower reduction of *anti-Leishmania* antibody titers, probably driven by a higher Th2 response, with a less effective cellular response, corroborated by a lower rate of organized/non-organized granuloma and greater parasitism.

Several studies have shown that humans and hamsters share several histopathological features in cutaneous *Leishmaniasis* caused by *L. braziliensis*¹¹, including the presence of granulomas, which have already been well characterized in other studies involving the hamster model in *L. braziliensis* infection^{11,26,27}. Also, studies have shown that control of the disease in mice infected *Leishmania* requires a coordinated response of the host, involving the development of granulomas around the infected macrophages²⁸. However, the effectiveness of granulomas to kill the parasites depends on the degree of granuloma maturation^{28,29}. Only mature granulomas develop efficient leishmanicidal mechanisms to kill the parasites³⁰.

Analyzing data on gender and its influence on *L. braziliensis* infection, we observed that males presented larger lesion sizes than females. We reported also a superior parasite load on male offspring, yet not statistically different than females.

Studies on mice BALB/c infected with *L. major* revealed that males developed larger lesions at earlier stages than females; however, after 90 days of infection, the increase was equivalent, leading to results similar to ours⁹. Different studies report that female hamsters were more resistant to cutaneous *Leishmaniasis* (*L. mexicana* and *L. panamensis*) than males, being such difference dependent on the levels of circulating sex hormones¹⁸. In hamsters infected by *L. panamensis* or *L. guyaensis* an increased number of parasites in male lesions compared to females was reported. This same study revealed that males are more susceptible to infection by *Leishmania* of genus *Viannia* than females. Females treated with exogenous testosterone presented larger lesions than females without treatment and males. However, males treated with estrogen revealed no significant differences compared with untreated males¹⁸. Probably the slightly larger lesions seen in animals born from infected mother in our study are associated with the larger lesions of male offspring that are more susceptible to *Leishmania* infection than females.

When we analyzed the titers of anti-*Leishmania* antibodies we observed presence these antibodies in the 4th week post-infection in both male and female animals; however, these titers of antibodies remained higher for longer in males. We can again suggest the importance of IgG in the progression of the disease, corroborated by the significant increase in male lesions size, especially in the period in which the antibodies appeared, as well as the higher parasite load.

In conclusion, maternal infection by *L. braziliensis* in hamsters seems did not influence the course of the disease in the homologous offspring infection, and additionally male offspring presented an increased susceptibility to infection by *L. braziliensis*, independent of maternal condition before delivery (infected or non-infected), leading to a pattern of response more indolent than females. Additionally, the reduction of the organized/non-organized granuloma index observed in the lesion in offspring born from an infected mother, at the 18th week post-infection, together with the higher inflammatory response, suggests a less effective cellular response in the chronic phase of the disease in these animals. It also can be suggested that a more intense inflammatory response in offspring from infected mother may possibly be correlated with an increased induction of inflammatory cells, cytokines and chemokines, though this particular aspect was not evaluated in this study and could be better investigated in future studies. It is still uncertain if a Th2 response during pregnancy may ease substance passage to the fetus that might interfere on the natural course of the disease to which offspring would be submitted experimentally. This work opens an avenue for future studies on the influence of *Leishmania* infection during pregnancy on progeny, especially in populations living in endemic areas for *Leishmaniasis* and which are always at risk of infection by these pathogens.

Acknowledgments

We wish to thank CNPq and Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) for fellowships.

REFERENCES

- Piscopo TV, Mallia Azzopardi C. *Leishmaniasis*. Postgrad Med J. 2007 Feb; 83(976):649-57.
- Vasconcelos IA, Vasconcelos AW, Momen H, Grimaldi G Jr, Alencar JE. Epidemiological Studies on American *Leishmaniasis* in Ceará State, Brazil. Molecular Characterization of *Leishmania* Isolate. Am Trop Med Parasitol. 1988 Dec;82(6):547-54.
- Pearson RD, Sousa AQ, Jeronimo SMB. *Leishmania* species: visceral (kala-azar), cutaneous, and mucosal *Leishmaniasis*. In: Mandell GL, Bennett J, Dolin R, editors. Principles and Practice of Infections Diseases, 5th ed. New York: Elsevier; 2005. p. 3145-54.
- Sousa AQ, Parise ME, Pompeu MM, Coehlo JM Filho, Vasconcelos IA, Lima JW, et al. Bubonic *Leishmaniasis*: a common manifestation of *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* infection in Ceará, Brazil. Am J Trop Med Hyg. 1995 Oct; 53(4):380-85.
- Barral A, Guerreiro J, Bomfim G, Correia D, Barral-Netto M, Carvalho EM. Lymphadenopathy as the first sign of human cutaneous infection by *Leishmania braziliensis*. Am J Trop Med Hyg. 1995 Sep; 53(3):256-59. PMID: 7573708.
- Carlier Y, Truysen C. Influence of maternal infection on offspring resistance towards parasites. Parasitol Today. 1995 Mar; 11(3):94-99.
- Krishnan L, Guilbert LJ, Russell AS, Wegmann TG, Mosmann TR, Belosevic M. Pregnancy impairs resistance of C57BL/6 mice to *Leishmania major* infection and causes decreased antigen-specific IFN- γ response and increased production of T helper 2 cytokines. J Immunol. 1996 Jan;156(2):644-52.
- Klein SL. Hormonal and immunological mechanisms mediating sex differences in parasite infection. Parasite Immunol. 2004 Jun-Jul; 26(6-7):247-64.
- Mock BA, Nacy CA. Hormonal modulation of sex differences in resistance to *Leishmania major* systemic infections. Infect Immun. 1988; 56(12):3316-19. PMID: PMC259743.
- Oliveira CI, Teixeira MJ, Gomes R, Barral A, Brodskyn C. Animal models for infectious diseases caused by parasites: *Leishmaniasis*. Drug Discov Today Dis Models. 2004 Oct;1:81-86. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ddmod.2004.07.005>.
- Ribeiro-Romão RP, Moreira OC, Osorio EY, Cysne-Finkelstein L, Gomes-Silva A, Valverde JG, Pirmez C, Da-Cruz AM, Pinto EF. Comparative evaluation of lesion development, tissue damage, and cytokine expression in golden hamsters (*Mesocricetus auratus*) infected by inocula with different *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* concentrations. Infect Immun. 2014 Dec;82(12):5203-13.
- Teixeira MJ, Fernandes JD, Teixeira CR, Andrade BB, Pompeu ML, Santana da Silva J, Brodskyn CI, Barral-Netto M, Barral A. Distinct *Leishmania braziliensis* isolates induce different paces of chemokine expression patterns. Infect Immun. 2005 Feb; 73(2):1191-95. doi: 10.1128/IAI.73.2.1191-1195.2005.
- Taswell, C. Limiting dilution assays for the determination of immunocompetent cell frequencies III. Validity tests for the single-hit Poisson model. J Immunol Methods. 1984 Aug; 72(1):29-40.
- Evans, TG, Vasconcelos IA, Lima JW, Teixeira JM, McAulliffe IT, Lopes UG, Pearson RD, Vasconcelos AW. Canine visceral *Leishmaniasis* in northeast Brazil: assessment of diagnostic methods. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1990 Feb; 42(2):118-23. PMID: 2156463
- Osorio Y, Bonilla DL, Peniche AG, Melby PC, Travi BL. Pregnancy enhances the innate immune response in experimental cutaneous *Leishmaniasis* through hormone-modulated nitric oxide production. J Leukoc Biol. 2008 Jun; 83(6): 1413-22. doi: 10.1189/jlb.0207130.

16. Figueiró-Filho EA, Duarte G, El-Beitune P, Quintana SM, Maia TL. Visceral *Leishmaniasis* (kala-azar) and pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2004;12(1):31-40. doi: 10.1080/1064744042000210384
17. Fagoaga OR, Nehlsen-Cannarella SL. Maternal modulation of neonatal immune system development. *Dev Immunol*. 2002 Mar; 9(1):9-17. PubMed PMID: 12353663.
18. Travi B, Osorio Y, Melby P, Chandrasekar B, Arteaga L, Saravia N. Gender is a major determinant of the clinical evolution and immune response in hamsters infected with *Leishmania* spp. *Infect. Immun* 2002; 70:2288-96.
19. Singh N, Samant M, Gupta SK, Kumar A, Dube A. Age-influenced population kinetics and immunological responses of *Leishmania donovani* in hamsters. *Parasitol Res*. 2007 Sep; 101(4):919–24. doi: 10.1007/s00436-007-0562-3.
20. Andrade HM, de Toledo VP, Marques MJ, França Silva JC, Tafuri WL, Mayrink W, Genaro O. *Leishmania (Leishmania) chagasi* is not vertically transmitted in dogs. *Vet Parasitol*. 2002 Jan;103(1-2):71-81.
21. Meinecke CK, Schottelius J, Oskam L, Fleischer B. Congenital transmission of visceral *Leishmaniasis* (Kala Azar) from an asymptomatic mother to her child. *Pediatrics*. 1999;104(5): e65. PubMed PMID: 10545591.
22. Hommel M, Jaffe CL, Travi B, Milon G. Experimental models for *Leishmaniasis* and for testing anti-*Leishmanial* vaccines. *Ann Trop Med Parasitol*. 1995;89:55-73.
23. Moll H, Flohé S, Blank C. Dendritic cells seclude *Leishmania* parasites that persist in cured mice - a role in the maintenance of T-cell memory? *Adv Exp Med Biol*. 1995;378:507-9. PMID: 8526129
24. Rocha RDR. Acesso de documento primário: Aplicações da pesquisa de anticorpos IgG anti-formas promastigotas vivas de *Leishmania (V.) braziliensis*, por citometria de fluxo, em estudos clínicos da leishmaniose cutânea localizada. 2005. Tese (Doutorado em Biologia Celular e Molecular) – Instituto Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, 2005.
25. Miles SA, Conrad SM, Alves RG, Jeronimo SM, Mosser DM. A role for IgG immune complexes during infection with the intracellular pathogen *Leishmania*. *J Exp Med*. 2005 Mar 7;201(5):747-54. PMID:15753208
26. Kahl L, Byram J, David J, Comerford S, Von Lichtenberg F. *Leishmania (Viannia) braziliensis*: Comparative pathology of Golden Hamsters infected with isolates from cutaneous and mucosal lesions of patients residing in Tres Bracos, Bahia, Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 1991; 44:218-32.
27. Sinagra A, Riarte A, Luna C, Campanini A, Segura EL. *Leishmania (Viannia) braziliensis*: biological behavior in golden hamsters of isolates from Argentine patients. *Am J Trop Med Hyg*. 1997: 57(1):115-18.
28. Murray HW. Tissue granuloma structure-function in experimental visceral *Leishmaniasis*. *Int J Exp Pathol*. 2001; 82(5): 249-67.
29. Carrión J, Nieto A, Iborra S, Iniesta V, Soto M, Folgueira C, Abanades DR, Requena JM, Alonso C. Immunohistological features of visceral *Leishmaniasis* in BALB/c mice. *Parasite Immunol*. 2006; 28(5): 173-83.
30. Nieto A, Domínguez-Bernal G, Orden JA, De La Fuente R, Madrid-Elena N, Carrión J. Mechanisms of resistance and susceptibility to experimental visceral leishmaniasis: BALB/c mouse versus syrian hamster model. *Vet Res*. 2011; 42: 39.

Como citar este artigo/How to cite this article:

Lima LFA, Frutuoso MS, Oliveira ACA, Figueiredo WME, Pompeu MML, Teixeira MJ. Maternal infection by *Leishmania braziliensis* in hamster does not influence the course of disease in progeny. *J Health Biol Sci*. 2017 Abr-Jun; 5(2):121-129.

Perfil hematológico e bioquímico de pacientes com doença de Chagas atendidos por um serviço de atenção farmacêutica no estado do Ceará

Hematological and biochemical profile of patients with Chagas disease attended by a pharmaceutical care service in the state of Ceará

José Damião da Silva Filho¹, Alanna Carla Costa^{2,3}, Erlane Chaves Freitas³, Carlos Eduardo Menezes Viana¹, Monise Anne Lima³, Mônica Coelho Andrade⁴, Laíse dos Santos Pereira³, Arduina Sofia Ortet de Barros Vasconcelos Fidalgo², Maria de Fátima Oliveira^{3,5}

1. Discente da Pós-graduação em Patologia, pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2. Discente da Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3. Laboratório de Pesquisa em doença de Chagas (LPDC), da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4. Pós-graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil. 5. Docente do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Ceará, Fortaleza (UFC), Ceará, Brasil.

Resumo

Introdução: A doença de Chagas (DC) é uma parasitose causada pelo agente infeccioso *Trypanosoma cruzi*. No Brasil, o tratamento específico da DC é realizado com o Benzonidazol (Bz), que devido à sua toxicidade pode levar ao aparecimento de várias reações adversas aos pacientes que fazem uso deste medicamento. Diante disso, existe uma preocupação em avaliar o paciente antes de iniciar a utilização do Bz, a fim de verificar possíveis alterações hematológicas e bioquímicas que eventualmente possam ser atribuídas à utilização deste medicamento. **Objetivo:** delinear o perfil dos parâmetros hematológicos e bioquímicos de pacientes com DC antes da farmacoterapia com Bz. **Metodologia:** Estudo retrospectivo que avaliou o perfil sociodemográfico e os parâmetros laboratoriais (eritrograma, leucograma, plaquetas, aspartato aminotransferase - TGO, alanina aminotransferase - TGP, ureia e creatinina) de 89 pacientes chagásicos crônicos atendidos no Serviço de Atenção Farmacêutica ao Paciente com doença de Chagas da Universidade Federal do Ceará no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2015. **Resultados:** A população estudada se caracterizou feminina (52,8%), média de idade de 53,6 anos, de baixa renda e escolaridade, maioria aposentada, procedente do interior do estado do Ceará. No que se refere às análises hematológicas e bioquímicas, observa-se que todos os parâmetros se encontram dentro dos valores de referência. Na comparação entre gêneros, a análise estatística entre as médias demonstrou diferença significativa nos eritrócitos, no hematócrito, na hemoglobina, nas plaquetas e na contagem de linfócitos. **Conclusão:** Apesar da evidência de um perfil dentro dos valores normais de referência, o acompanhamento desses parâmetros laboratoriais é de suma importância no seguimento do paciente chagásico, visto que as reações adversas podem aparecer bem no início do tratamento com o Benzonidazol, levando muitas vezes à interrupção do medicamento.

Palavras-chave: Doença de Chagas. Hematologia. Bioquímica

Abstract

Introduction: Chagas' disease (DC) is a parasite caused by the infectious agent *Trypanosoma cruzi*. In Brazil, the specific treatment of CD is performed with Benznidazole (Bz), which due to its toxicity, can lead to the appearance of several adverse reactions to patients who use it. Therefore, there is a certain concern in evaluating the patient before starting the use of Bz, in order to verify possible hematological and biochemical alterations that may be attributed to the use of benznidazole. **Objective:** to delineate the profile of the hematological and biochemical parameters of patients with CD before the pharmacotherapy with Bz. **Methodology:** Retrospective study of sociodemographic and laboratory parameters (erythrogram, leukogram, platelets, aspartate aminotransferase- TGO, alanine aminotransferase - TGP, urea and creatinine) from 89 chronic Chagas' patients treated at the Pharmaceutical Care Service of Federal University of Ceará, the January 2010 to December 2015. **Results:** The population studied was female (52.8%), mean age 53.6 years, low income and education, retired majority, from the interior of the state of Ceará. As far as hematological and biochemical analysis are concerned, it is observed that all parameters are within the reference values. In the comparison between genders, statistical analysis between means showed a significant difference in erythrocytes, hematocrit, hemoglobin, platelets and lymphocyte counts. **Conclusion:** Despite the evidence of a profile within the normal reference values, the follow-up of these laboratory parameters is of paramount importance in the follow-up of the chagasic patient, since adverse reactions may appear well at the beginning of Benznidazole treatment, often leading to medication interruption.

Key words: Chagas disease. Hematology. Biochemistry.

INTRODUÇÃO

A doença de Chagas (DC) é uma doença tropical negligenciada, endêmica em 21 países, com estimativa de 7-8 milhões de pessoas infectadas, 75-90 Milhões de pessoas em risco de infecção e 14.000 mortes anuais em todo o mundo,

principalmente na América Latina^{1,2,3}.

Nos últimos anos, a DC é uma preocupação global, devido à migração internacional de pessoas de áreas endêmicas para

Correspondência: Alanna Carla Costa. Laboratório de Pesquisa em doença de Chagas (LPDC) da Universidade Federal do Ceará (UFC). Rua Capitão Francisco Pedro, 1210, Rodolfo Teófilo, CEP: 60.430-370, Fortaleza, Ceará, Brasil. E-mail: alannacarla.costa@gmail.com

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse por parte de qualquer um dos autores.

Apoio Financeiro: Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP) e Universidade Federal do Ceará (UFC).

Recebido em: 10 Dez 2016; Revisado em: 3 Mar 2017; 23 Mar 2017; Aceito em: 24 Mar 2017

não endêmicas, que vem recebendo grande atenção como um problema emergente na América do Norte e Europa. No Brasil, a DC vitimou em média 5.992 pessoas por ano, tendo um aumento significativo das taxas de mortalidade na região Nordeste⁴.

A região Nordeste, ainda representa uma grande preocupação em termos de risco de transmissão da DC. Isso se deve, sobretudo, a três fatores: a região ainda permanece socialmente muito carente e possui os mais altos índices de moradias inadequadas que favorecem à colonização dos triatomíneos nos domicílios; o Nordeste é o epicentro de dispersão das espécies *Triatoma brasiliensis* e o *Triatoma pseudomaculata*, espécies de difícil controle pelos meios rotineiros da vigilância entomológica; e nos últimos anos houve redução na cobertura operativa do Programa de Controle da Doença de Chagas em todo o Brasil^{5,6}.

No Brasil, atualmente, predominam os casos crônicos decorrentes da infecção por via vetorial em décadas passadas⁶. Diante disso, resta o desafio de prestar assistência aos infectados na fase crônica, dentro da realidade da DC no estado do Ceará. Assim, em 2005, foi criado o Serviço de Atenção Farmacêutica aos pacientes com DC no estado do Ceará, desenvolvido no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas (LPDC), situado no Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal do Ceará (LPDC/DACT/UFC), na cidade de Fortaleza, com o objetivo de oferecer tratamento e acompanhamento aos pacientes crônicos da DC.

No Brasil, o Benzonidazol (Bz) é o único fármaco disponível para o tratamento etiológico da DC. Atualmente, o tratamento é fortemente indicado em crianças com idade igual ou inferior a 12 anos e adolescentes entre 13 e 18 anos com infecção crônica. Nesses casos, o Bz é eficaz na negatificação sorológica (seguimento ≥ 5 anos), na redução da morbimortalidade ou para evitar alterações eletrocardiográficas em curto prazo de evolução. Em adultos, na fase crônica indeterminada, o Benzonidazol é eficaz na redução da morbimortalidade e na progressão da cardiopatia ou na negatificação sorológica (seguimento ≥ 5 anos)⁷.

O Bz é um medicamento tóxico que pode induzir reações adversas, podendo levar à descontinuação do tratamento. Apesar da toxicidade, ainda é o fármaco mais efetivo para o tratamento desse agravo no cenário atual⁷.

Em 2015, os resultados de um estudo prospectivo, multicêntrico e randomizado, denominado BENEFIT, mostrou que a deterioração clínica cardíaca não foi reduzida significativamente com o uso do benzonidazol em pacientes com cardiopatia estabelecida. Portanto, o tratamento etiológico da DC na fase crônica de longa duração, apesar de recomendado é considerado de eficácia incerta especialmente em indivíduos na faixa etária acima de 50 anos. Apesar de o Bz não proporcionar a cura da DC na fase crônica, pode melhorar o perfil de morbimortalidade, melhorando o prognóstico do paciente e, por consequência, aumentando sua sobrevida^{5,8}.

Efeitos adversos sérios são relatados em adultos tratados com Bz, incluindo dermatopatia alérgica, manifestações gástricas, neuropatia periférica, ageusia e leucopenia com neutropenia. Essas últimas reações devem-se à depressão da medula óssea que ocorrem entre o 20º e o 30º dia de tratamento e que em geral a recuperação é sem sequelas. Na monitorização dos eventos adversos cuidados devem ser tomados antes e durante o tratamento. Antes do tratamento, realiza-se exame clínico, hemograma completo, avaliação de enzimas hepáticas e testes de função renal. Esta conduta deve ser repetida no 30º e 60º dias do início do tratamento. O aparecimento de reações adversas de intensidade moderada ou grave pode muitas vezes levar à interrupção do tratamento. As crianças apresentam menos efeitos adversos do que os adultos e toleram doses mais elevadas⁷.

Portanto, preconiza-se que o paciente chagásico realize exames bioquímicos (função hepática e renal) e hematológicos antes, durante e após o tratamento com Bz, de forma a verificar precocemente as reações adversas associadas ao Bz⁷. Logo, a importância da realização de exames laboratoriais antes da instituição da farmacoterapia consiste em verificar o estado inicial do paciente assim como também sua capacidade de fazer uso seguro do medicamento, principalmente em pacientes com histórico de patologias anteriores que poderiam possivelmente ser agravadas pelo uso do Bz^{7,9}.

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo determinar o perfil hematológico, bioquímico e sociodemográfico de pacientes na fase crônica da DC, antes da farmacoterapia com Bz, atendidos por um serviço de atenção farmacêutica no Estado do Ceará.

METODOLOGIA

Delineamento e local de estudo

Trata-se de um estudo observacional descritivo, de caráter retrospectivo, que avaliou parâmetros hematológicos e bioquímicos de pacientes chagásicos por meio da análise de fichas e de exames laboratoriais de pacientes atendidos no Serviço de Atenção Farmacêutica aos Pacientes com Doença de Chagas. O estudo foi desenvolvido no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas (LPDC) que está situado no Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará (DACT/FFOE/UFC). Os exames dos pacientes arquivados no LPDC foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC).

Crterios de inclusão e exclusão

Foram incluídos pacientes chagásicos crônicos de ambos os sexos que foram atendidos no Serviço de Atenção Farmacêutica aos Pacientes com Doença de Chagas, no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2015. Foram excluídos do estudo os pacientes cujos exames não foram arquivados.

Coleta de dados

Os dados foram coletados a partir de exames laboratoriais e de fichas de seguimento arquivados no Laboratório de Pesquisa em Doença de Chagas da Universidade Federal do Ceará. Foram coletados dados relativos a sexo, idade, procedência, escolaridade, ocupação, renda familiar. Dos exames laboratoriais, foram coletados dados dos parâmetros hematológicos e bioquímicos antes do tratamento com Benzonidazol.

Análise estatística

Os dados coletados foram armazenados em forma de tabelas no *Microsoft Office Excel* 2010. Para o cálculo da análise estatística foi utilizado o programa *Graphpad Prism* versão 6.0. Para a análise dos dados sociodemográficos realizou-se estatística descritiva. A análise dos parâmetros laboratoriais hematológicos e bioquímicos foi realizada por média e desvio padrão. Na comparação entre gêneros, utilizou-se o teste t para amostras independentes. Uma significância de $p < 0,05$ foi adotada para todos os testes.

Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (COMEPE-UFC), sob o número de parecer 1.063.105 e certificado de Apresentação para apreciação Ética (CAAE) 44163315.1.0000.5054, estando de acordo com as normas do Conselho Nacional de Saúde (Resolução CNS 466/12).

RESULTADOS

Características sociodemográficas

Dos pacientes atendidos entre janeiro de 2010 a dezembro de 2015, 89 pacientes foram incluídos no presente estudo por se adequarem aos critérios de inclusão já mencionados.

A Tabela 1 apresenta as características sócio-demográficas e econômicas dos pacientes avaliados no estudo. A população se caracterizou por 42 homens (47,2%) e 47 mulheres (52,8%). A faixa etária da população variou de 21-84 anos e a média de idade foi de 53,6 anos, com 35,95% (32) dos pacientes possuindo 60 anos ou mais. Dos pacientes, 65,1% (58) possuíam o fundamental incompleto ou eram analfabetos. Das ocupações, a mais frequente foi aposentado(a) (24; 27,0%), seguido por agricultor (19; 21,3%), e por donas de casa (13; 14,6%). Relativo à renda familiar, a maioria afirmou ganhar um salário mínimo ou menos (63; 70,8%).

Em relação à procedência, grande parte da população era proveniente do interior do estado (79; 88,8%), principalmente da região do Vale do Jaguaribe (50; 56,2% do total de pacientes), como mostra a Tabela 2.

Parâmetros bioquímicos e hematológicos

Como observado na Tabela 3, os parâmetros hematológicos e bioquímicos dos pacientes com DC encontram-se dentro dos valores de referência, indicando que esta enfermidade não acarretou alterações neste perfil.

Quando estratificados por sexo (Tabela 4), os parâmetros avaliados permaneceram dentro dos valores de referência. Na comparação dos gêneros, a análise estatística entre as médias demonstrou diferença significativa nos eritrócitos, no hematócrito, na hemoglobina, nas plaquetas e na contagem de linfócitos.

Tabela 1. Características sociodemográficas e econômicas de 89 pacientes chagásicos crônicos atendidos pelo LPDC.

Variáveis	Nº	%
Sexo		
Masculino	42	47,2
Feminino	47	52,8
Idade		
Menos de 60 anos	57	64,05
Mais de 60 anos	32	35,95
Escolaridade		
Analfabeto	19	21,3
Fundamental incompleto	39	43,8
Fundamental completo	6	6,7
Médio completo	12	13,5
Médio incompleto	4	4,5
Superior completo	3	3,5
Não informado	6	6,7
Ocupação		
Aposentado	24	27,0
Agricultor	19	21,3
Dona de casa	13	14,6
Sem ocupação	7	7,9
Não informado	7	7,9
Outros	19	21,3
Procedência		
Interior do Ceará	79	88,8
Fortaleza	10	11,2
Renda familiar		
< 1 Salário Mínimo	18	20,2
1 Salário Mínimo	45	50,6
2 a 4 Salários Mínimos	26	29,2

Tabela 2. Procedência de 89 pacientes chagásicos crônicos atendidos pelo LPDC.

Procedência	Nº	%
Quixeré*	18	20,2
Russas*	16	18,0
Limoeiro do Norte*	12	13,5
Jaguaruana	11	12,4
Fortaleza	9	10,1
Tauá	7	7,9
Alto Santo*	1	4,5
Tabuleiro*	1	1,1
Jaguaribe*	1	1,1
Ipaporanga	1	1,1
Itaiçaba	1	1,1
Palhano*	1	1,1
Outros	7	7,9
Total	89	100,0

*Municípios pertencentes a macrorregião do Vale do Jaguaribe.

Tabela 3. Parâmetros hematológicos e bioquímicos de 89 pacientes chagásicos crônicos atendidos no LPDC.

Exames	Resultados	Valores de Referência
Eritrograma		
Hemácias (/mm ³)	4,9x10 ⁶ ±0,4742	4,5 a 6,5x10 ⁶ (Homem) 4,0 a 5,5x10 ⁶ (Mulher)
Hemoglobina (g/dL)	14,28±1,320	13,5 a 18 (Homem) 11,5 a 15,5 (Mulher)
Hematócrito (%)	42,87±3,997	40,0 a 54,0 (Homem) 36,0 a 45,0 (Mulher)
VCM (fL)	86,82±8,057	80 a 96
HCM (pg)	29,30±1,759	27 a 32
CHCM (g/dL)	33,34±1,078	32 a 36
Leucograma		
Leucócitos (/mm ³)	6.689±1695	4.000 a 10.000
Neutrófilos (/mm ³)	3.777±1358	1.600 a 7.500
Linfócitos (/mm ³)	2.173± 691,2	800 a 4.500
Monócitos (/mm ³)	460,8±147,3	80 a 1.000
Eosinófilos (/mm ³)	201,0±232,0	40 a 600
Plaquetas(/mm³)	250.142±60.654	150.000 a 500.000
AST- TGO (U/L)	22,86±7,811	13 a 39
ALT- TGP (U/L)	26,15±12,93	07 a 52
Ureia (mg/dL)	31,11±8,046	15 a 55
Creatinina (mg/dL)	1,017±1,526	0,7 a 1,3 (Homem) 0,6 a 1,2 (Mulher)

Fonte: Laboratório de Análises Clínicas do HUWC. (VCM- Volume Corpuscular Médio; HCM- Hemoglobina Corpuscular Média; CHCM- Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; AST- Aspartato Aminotransferase; TGO- Transaminase Glutâmico Oxalacética; ALT- Alanina Aminotransferase; TGP- Transaminase Glutâmico Pirúvica)

Tabela 4. Parâmetros hematológicos e bioquímicos de homens e de mulheres com doença de Chagas crônica atendimento pelo LPDC.

Exame	Feminino	Masculino	p valor ¹
Eritrograma			
Hemácias (/mm ³)	4,700x10 ⁶ ±0,3894	5,115x10 ⁶ ±0,4673	< 0,0001*
Hemoglobina(g/dL)	13,64±0,9725	14,99±1,300	< 0,0001*
Hematócrito (%)	40,98±2,974	44,94±3,976	< 0,0001*
VCM (fL)	87,76±4,041	85,78±10,85	0,2519
HCM (pg)	29,24±1,789	29,36±1,744	0,7461
CHCM (g/dL)	33,31±1,119	33,37±1,044	0,8027
Leucograma			
Leucócitos (/mm ³)	6.804±1747	6.564±1647	0,5100
Neutrófilos (/mm ³)	3.715±1363	3.845±1366	0,6547
Linfócitos (/mm ³)	2.381±730,8	1.945±570,7	0,0026*
Monócitos (/mm ³)	447,2±156,2	475,7±137,3	0,3670
Eosinófilos (/mm ³)	154,9±147,4	251,4±292,2	0,0506
Plaquetas(/mm³)	265.222±66.714	233.626±48.858	0,0138*
AST- TGO (U/L)	23,47±9,322	22,21±5,821	0,4581
ALT- TGP (U/L)	24,36±12,57	28,07±13,17	0,1818
Ureia (mg/dL)	30,13±7,026	32,19±8,997	0,2324
Creatinina (mg/dL)	1,047±2,108	0,9833±0,2439	0,8459

¹test t (comparação Feminino x Masculino); *p<0,05

DISCUSSÃO

Com relação às características sociodemográficas, estudos como de Pinazo *et al* (2013) e de Ramos *et al* (2012), observaram um predomínio do gênero feminino, 68,5% e 63,3% respectivamente. Já em outros estudos como de Pontes *et al* (2010) e de Hasslocher-Moreno *et al* (2012), observaram uma maioria masculina, 65,5% e 58,9% respectivamente^{10, 11, 12, 13}.

Em relação à média de idade dos participantes do estudo (53,6 anos), nota-se semelhança com outros estudos de pacientes com esta mesma patologia, por exemplo, Cândido (2014), que ao avaliar 112 pacientes com DC encontrou uma média de idade de 55,8 anos. Porém, foi relatado um perfil diferente por Viotti *et al* (2006) que, avaliaram 566 pacientes entre 1984 e 2001 na cidade de Buenos Aires, mostraram uma média de idade de 39,5 anos. Hasslocher-Moreno *et al* (2012) analisaram 190 pacientes no período de 1986 e 2008, obtiveram uma média de 30 anos. Também foram demonstrados resultados diferentes no estudo de Pontes *et al* (2010), onde foi relatado uma média de 37 anos para 32 pacientes em Fortaleza-CE^{12, 13, 14, 15}.

Os resultados encontrados corroboram com estudos em que os pacientes com DC estão envelhecendo, assim como a população brasileira em geral. Projeções do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) apontam que até 2030 o número de pessoas com mais de 65 anos saltará dos atuais 16 milhões para quase 30 milhões de indivíduos¹⁶. Em estudo realizado por Viana (2014), demonstrou um aumento significativo nas médias das idades

dos pacientes chagásicos atendidos no LPDC entre os anos de 2007 e 2013: no ano de 2010, 16,92% dos pacientes atendidos eram idosos; já em 2011, 28,94%; 2012 foram 37,50%; por fim, em 2013, 46,15%. Assim, torna-se compreensível elevada média da idade da população do estudo em questão, visto que isto se dá pelo aumento da entrada de pacientes idosos no serviço¹⁷.

Quanto à escolaridade, a população desse estudo caracterizou-se por um baixo nível educacional. Os resultados corroboram com o estudo realizado por Oliveira *et al* (2006) onde relataram que 68,6% dos pacientes possuíam ensino fundamental incompleto. Resultados semelhantes também foram encontrados nos estudos de Correia (2014). Pontes *et al* (2010) afirmaram que 53% dos entrevistados possuíam nível fundamental incompleto, corroborando também com o presente estudo que mostrou 46,7% dos pacientes possuíam ensino fundamental incompleto^{12,18, 19}.

Quanto à ocupação, resultados de Cândido (2014) corroboram com os do presente estudo, visto que encontrou predominância de aposentados, agricultores e donas de casa com percentuais de 33,0%, 20,6% e 10,7%, respectivamente. Oliveira *et al* (2006) e Pereira *et al* (2015) também relataram que as principais ocupações dos pacientes eram aposentados e donas de casa^{14,18,20}.

Quanto à renda familiar, encontrou-se que 70,8% dos indivíduos do estudo afirmara ganhar um salário mínimo ou menos, caracterizando a população com baixa renda. Resultados semelhantes também foram encontrados também por Pontes *et al* (2010) e Correia (2014). Os resultados referentes à renda familiar e à baixa escolaridade comprovam que os pacientes com DC possuem pouco acesso a informações e ao serviço de saúde, o que leva a uma maior importância do acompanhamento desses pacientes por um serviço público especializado na busca da sua melhoria de qualidade de vida^{12,19}.

A evidência de DC em municípios localizado na região do Vale do Jaguaribe cearense há tempo vem sendo objeto de estudos, como de Freitas *et al* (2015) e Coutinho *et al* (2014), respectivamente em Limoeiro do Norte e Russas. Diotaiuti *et al*.(2000) em Independência – Ceará encontraram uma prevalência global de infecção chagásica em humanos de 5,7%; Borges-Pereira *et al*.(2008) encontraram uma soroprevalência da infecção chagásica em 3,1% no município de Jaguaruana. Vasconcelos (2013) também mostrou em seu estudo a presença de hospedeiros invertebrados infectados nos municípios de Alto Santo, Jaguaribe, Limoeiro do Norte, Quixeré e Tabuleiro do Norte^{21, 22,23,24,25}.

Em estudo realizado por Cardoso *et al* (2010) com pacientes que se internaram com Insuficiência Cardíaca congestiva descompensada, provenientes do pronto-socorro do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e internados no Hospital Auxiliar de Cotoxó observaram que a população chagásica possui algumas médias de parâmetros laboratoriais, como ureia e

creatinina, acima dos valores de referência e superiores às do estudo em questão. Possivelmente, isso se deve a insuficiência cardíaca destes pacientes. Dessa forma, uma correlação entre os parâmetros laboratoriais e comorbidades, ou especificamente em pacientes na forma cardíaca, seria interessante em estudos posteriores²⁶.

Os parâmetros hematológicos avaliam os elementos celulares do sangue, de forma quantitativa e qualitativa. É o exame complementar mais requisitado nas consultas médicas, a coleta do material é de fácil execução e mostra baixa necessidade de aparato tecnológico, apresentando, portanto, uma boa relação custo benefício sendo indispensável no diagnóstico e no controle evolutivo de várias patologias²⁷.

Em algumas doenças crônicas (Tuberculose, bronquiectasia, pneumonia Endocardite, miocardite, osteomielite, Doença de Crohn, Infecção pelo HIV, dentre outras) se evidencia uma anemia associada à diminuição da concentração do ferro sérico e a capacidade total de ligação do ferro, mesmo com concentração do ferro medular normal ou aumentada. Esta anemia é uma síndrome clínica que se caracteriza pelo desenvolvimento deste quadro em doenças inflamatórias crônicas, infecções crônicas e neoplasia. Além disso, há muito tempo, tem-se relatado anemia hipocrômica e microcítica de grau variável em pacientes chagásicos^{28,29}. Apesar destes relatos da literatura, no presente estudo não se evidenciou alterações nem na hemoglobina, nem nos índices hematimétricos (VCM, HCM, CHCM).

Quanto às diferenças significativas entre os sexos, nos parâmetros hematológicos, são conhecidas e bem estabelecidas. Os homens possuem valores mais altos para contagem de eritrócitos, hemoglobina e hematócrito que as mulheres. Isso pode ser explicado, em parte, pela influência do hormônio andrógeno na produção eritropoiética e seu efeito na medula óssea. No caso das mulheres, a redução desses valores ocorre pela perda de sangue nas menstruações e pelo pequeno efeito supressor do estrogênio sobre a produção de eritrócitos^{30, 31}.

Estudos mostram que as mulheres apresentam uma contagem de leucócitos totais, neutrófilos e plaquetas maiores que os homens. Essa diferença é observada em todos os grupos étnicos e aparenta ser de origem biológica, mas a causa ainda é desconhecida. Em estudo anterior, verificou-se que as contagens de plaquetas são significativamente mais elevadas em mulheres com possíveis explicações de compensação para perda de sangue menstrual ou aumento de trombopoietina em mulheres³². Já foi demonstrado que a diferença na contagem de leucócitos para as mulheres não pode ser atribuída ao uso de contraceptivos orais ou ao hábito de fumar. Uma explicação baseada na genética é mais provável³³ e aceita até os dias atuais, visto que há carência de novos estudos que abordem este tema.

Para a verificação do estado geral dos casos de DC, muitas vezes são realizados exames laboratoriais complementares para o seguimento dos casos e do manejo clínico de eventuais

complicações. No hemograma completo podem ser observados leucopenia ou leucocitose discreta, com desvio à esquerda, associada à linfocitose, bem como eventual anemia hipocrômica e velocidade de hemossedimentação (VHS) moderadamente aumentada. Em casos graves, podem ocorrer plaquetopenia e leucopenia moderadas²⁷. No presente estudo essas alterações não foram observadas, uma vez que estes pacientes se encontravam na fase crônica da doença, indicando que nessa fase essas alterações desaparecem, ocorrendo apenas na fase aguda da DC.

Na doença de Chagas também são analisadas as enzimas hepáticas, como exame complementar, são importantes marcadores para verificação do acometimento hepático, especialmente em casos de DC aguda por transmissão oral. As aminotransferases (AST e ALT) frequentemente aparecem elevadas. Bilirrubinas (totais e frações) também podem estar alteradas, com ou sem icterícia visível. O tempo de protrombina (TAP ou TP) prolongado sugere dano hepático. Alterações estas que não foram encontradas no presente estudo³⁴.

De forma geral, a explicação mais plausível para esse perfil dentro de valores normais, seria a capacidade do *T. cruzi* de evadir do sistema imune, em um local inacessível, como no músculo cardíaco ou esquelético. Dessa forma, o parasito provoca uma infecção de caráter crônica, caracterizada por um estado de latência, com replicação mínima do parasita refletindo assim, nos exames laboratoriais dos mesmos³⁵.

Segundo o II Consenso Brasileiro em doença de Chagas, os portadores da forma crônica deverão ser atendidos, preferencialmente, nos serviços de atenção básica, recomendando-se, uma vez por ano, a realização de avaliação médica e Eletrocardiograma (ECG) convencional. Caso seja

constatada evolução da doença, estes casos deverão ser encaminhados para serviços de saúde de maior complexidade. Enquanto o ECG estiver normal, não se recomenda realizar outros exames complementares de rotina⁷.

CONCLUSÕES

A população estudada se caracterizou por ser predominantemente feminina, com idade média de 54 anos, de baixa renda e escolaridade, formada em sua maioria por aposentados, agricultores e donas de casa, procedentes em maior parte do interior do estado do Ceará, principalmente da Região do Vale do Jaguaribe.

Em relação ao hemograma, TGO, TGP, ureia e creatinina, se observou contagens e concentrações dentro dos valores tomados como referência, mesmo quando estratificado por sexo, inferindo, possivelmente, a não influência da infecção crônica por *T. cruzi* nos parâmetros laboratoriais desta população estudada.

Portanto, a avaliação laboratorial de pacientes com DC se faz de grande relevância dada a complexidade de efeitos decorrentes da doença na vida do paciente. Assim, esse contexto inclui tanto a influência do *Trypanosoma cruzi*, do Bz assim como a presença de comorbidades associadas, que em conjunto representam importantes elementos que podem levar ou não à alterações bioquímicas e hematológicas nos exames dessa população.

AGRADECIMENTOS

Ao Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário Walter Cantídio e à Secretaria de Saúde do Estado do Ceará.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization (WHO). Chagas disease: Fact sheet. Geneva: Technical Report Series 2013; 304:1-4.
- Coura JR, Dias JCP. Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease - 100 years after its discovery. Mem Inst Oswaldo Cruz 2009; 104 (supl I):31-40.
- Rassi Jr A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. Lancet 2010; 375:1388-1402.
- Martins-Melo FR, Ramos Junior AN, Alencar CH, Heukelbach J. Multiple causes of death related to Chagas' disease in Brazil, 1999 to 2007. Rev Soc Bras Med Trop. 2012; 45(5): 591-596.
- Freitas ALC, Freitas SPC, Gonçalves TCM, Lima Neto AS. Vigilância Entomológica dos Vetores da Doença de Chagas no Município de Farias Brito, estado do Ceará. Cadernos de Saúde Coletiva, 2007; 15(2): 231-240.
- Dias JCP. Problemas e possibilidades de participação comunitária no controle das grandes endemias no Brasil. Caderno de Saúde Pública. 1998; 14: 19-37.
- Dias JCP, Ramos Júnior NA, Gontijo ED, Luquetti A, Shiknai-Yasuda MA, Coura JR *et al*. II Consenso Brasileiro em doença de Chagas, 2015. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, 2016; 25: 7-86.
- Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi A, Rosas F Jr *et al*. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. The New England Journal of Medicine 2015; 373(14): 1295-1306.
- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Doença de Chagas. Ministério da Saúde, Brasília, DF, 2016. 23 p.
- Pinazo MJ, Guerrero L, Posada E, Rodríguez E, Soy D, Gascon J. Benznidazole-Related Adverse Drug Reactions and Their Relationship to Serum Drug Concentrations in Patients with Chronic Chagas Disease. Antimicrob Agents Chemother. 2013; 57(1): 390-395.
- Ramos JM, Torrús D, Amador C, Jover F, Pérez-Chacón F, Ponce Y *et al*. Multicenter epidemiological and clinical study on imported Chagas diseases in Alicante, Spain. Pathogens and Global Health. 2012; 10 (6): 340-345.
- Pontes VMO, Souza Júnior AS, Cruz FMT, Coelho HLL, Nagao Dias ATN, Coelho ICB *et al*. Reações adversas em pacientes com doença de Chagas tratados com benznidazol, no Estado do Ceará. Rev Soc Bras Med Trop. Uberaba 2010; 43(2).
- Hasslocher-Moreno AM, Do Brasil PE, De Sousa AS, Xavier SS, Chambela MC, Sperandio Da Silva GM. Safety of benznidazole use in the treatment of chronic Chagas' disease. J Antimicrob Chemother. 2012; 67(5): 1261-67.
- Cândido DS. Avaliação das reações adversas ao tratamento com J. Health Biol Sci. 2017; 5(2): 130-136

- benzonidazol em pacientes chagásicos crônicos atendidos em um serviço de atenção farmacêutica no Estado do Ceará [monografia]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará;2014.
15. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Alvarez MG, Postan M, Armenti A. Long-term Cardiac Outcomes of Treating Chronic Chagas Disease with Benznidazole versus no treatment. *Ann Intern Med.* 2006; 144: 724-734.
16. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>>. Acessado em: 10 de março de 2017.
17. Viana CEM. Perfil socioeconômico e epidemiológico de pacientes chagásicos atendidos no serviço de atenção farmacêutica no Ceará. [monografia]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará;2014.
18. Oliveira FAS, Bicalho GVC, Souza Filho LD, Silva MJ, Gomes Filho Z.C. Características epidemiológicas dos pacientes com Doença de Chagas. *Rev Bras Med Fam Comum.* 2006; 2(6): 107-13.
19. Correia JPR. Avaliação dos problemas relacionados a medicamentos de pacientes chagásicos em uso de benzonidazol acompanhados por um projeto de atenção farmacêutica em Fortaleza-ce. [monografia]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2014.
20. Pereira LS, Freitas EC, Fidalgo ASOBV, Andrade MA, Cândido DS, Silva Filho JD, Michailowsky V, Oliveira MF, Queiroz JAN. Clinical and epidemiological profile of elderly patients with chagas disease followed between 2005-2013 by pharmaceutical care service in Ceará state, Northeastern Brazil. *Rev Inst Med trop. S Paulo* 2015; 57(2): 145-152.
21. Freitas EC, Oliveira MF, Andrade MA, Vasconcelos ASOB, Silva Filho JD, Cândido DS, Correia JPR, Cruz JNM, Cavalcanti LPG. Prevalence of chagas disease in a rural area in the state of Ceara, Brazil. *Rev Inst Med Trop. S. Paulo* 2015; 57(5), 431-433.
22. Diotaiuti L, Faria-Filho OF, Carneiro FC, Dias JC, Pires HH, Schofield CJ. Aspectos operacionais do controle de *Triatoma brasiliensis*. *Cad Saude Publica* 2000;16 (supl 2):61-67.
23. Coutinho CFS, Santos RS, Teixeira NFD *et al.* An entomoepidemiological investigation of Chagas disease in the state of Ceará, Northeast Region of Brazil. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2014; 30(4):785-793.*
24. Borges-Pereira J, Sarquis O, Zauza PL, Britto C, Lima MM. Epidemiologia da doença de Chagas em quatro localidades rurais de Jaguaruana, Estado do Ceará. Soroprevalência da infecção, parasitemia e aspectos clínicos. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008;41:345-351.
25. Vasconcelos ASOB. Índice de infestação e infecção de triatomíneos por *Trypanosoma cruzi* na região sudeste do estado do Ceará. [dissertação de mestrado]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2013.
26. Cardoso J, Novaes M, Ochiai M, Regina K, Morgado P, Munhoz R *et al.* Cardiomiopatia chagásica: prognóstico no perfil clínico-hemodinâmico C. *Arq. Bras. Cardiol.* 2010; 95(4).
27. Failace, R. Hemograma: manual de interpretação. 4 ed. Porto Alegre: Artmed; 2003.
28. Cañado RD, Chiattonne CS. Anemia de Doença Crônica. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2002; 24(2): 127-136.
29. Howard JE. La enfermedad de Chagas congénita. *Collección de Monografías Biológicas.* Nº 6. Santiago: Standler Ed; 1962.
30. Menard D, Mandeng MJ, Tothy MB, Kelembho EK, Gresenguet G, Talarmin A. Immunohematological reference ranges for adults from the Central African Republic. *ClinDiagn Lab Immunol.* 2003; 10:443-445.
31. Morris MW, Davey FR. Exame Básico do Sangue. In: Henry JB. *Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais*, 19 edição. São Paulo: Manole,1999.
32. Butkiewicz AM, Kemonia H, Dymicka-Piekarska V, Matowicka-Karna J, Radziwon P, Lipska A: Platelet count, mean platelet volume and thrombopoietic indices in healthy women and men. *Thrombosis Res* 2006, 118:199-204.
33. Bain BJ. Ethnic and sex differences in the total and differential white cell count and platelet count. *J Clin Pathol.* 1996; 49: 664-6.
34. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 7. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009.
35. Coelho-Castelo AAM, Trombone APF, Rocha CD, Lorenzi JCC. Resposta imune a doenças infecciosas. *Medicina, Ribeirão Preto* 2009; 42(2): 127-42.

Como citar este artigo/How to cite this article:

Silva JD Filho, Costa AC, Freitas EC, Viana CEM, Lima MA, Andrade MC, Pereira LS, Fidalgo ASOBV, Oliveira MF. Perfil hematológico e bioquímico de pacientes com doença de Chagas atendidos por um serviço de atenção farmacêutica no estado do Ceará. *J Health Biol Sci.* 2017 Abr-Jun; 5(2):130-136.

Two phases fermentative process for hydrogen and methane production from cassava wastewater

Processo fermentativo em duas fases para a produção de hidrogênio e metano a partir da manipueira

Aryane Mota Oliveira¹, Norma Candida dos Santos Amorim^{1,2}, Eduardo Lucena Cavalcante de Amorim³ (orcid:0000-0002-7349-9055), Karina Ribeiro Salomon⁴

1. Doutoranda em Engenharia Civil pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil. 2. Docente do Instituto Federal de Alagoas (IFAL), Satuba, AL. 3. Docente do Programa de Pós-graduação em Engenharia Química do Centro de Tecnologia da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil. 4. Docente da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil.

Abstract

Introduction: Hydrogen and methane production was investigated in two phases of fermentative process. **Objective:** At the acidogenic phase, an anaerobic fluidized bed reactor was fed with cassava wastewater producing hydrogen. **Methods:** Expanded clay was used as a support material for biomass immobilization. The reactor was operated with HRT ranging from 8-1 h. **Results:** The best hydrogen yield production was 1.91 mol H₂/mol glucose at HRT of 2 h. At the methanogenic phase, the acidogenic process effluent fed a fixed-bed reactor producing methane. **Conclusion:** Sururu (*Mytella falcata*) shells was used as support acted as pH neutralizer in the fixed-bed reactor, yielding best (0.430±0.150 L_{methane}/gCOD) with 12h HRT phase.

Key words: Anaerobic fluidized bed reactor. Biohydrogen. Biomethane. Dark fermentation. Cassava.

Resumo

Introdução: A produção de hidrogênio e metano foi avaliada em um processo fermentativo de duas fases. **Objetivo:** Na fase acidogênica, um reator anaeróbico de leito fluidificado foi alimentado com manipueira para a produção de hidrogênio. **Métodos:** Argila expandida foi utilizada com material suporte para a adesão microbiana. O reator foi operado com TDH, variando entre 8-1h. **Resultados:** O melhor rendimento de produção de hidrogênio foi 1.91 mol, H₂/mol glicose em TDH de 2 h. Na fase metanogênica, o efluente do processo acidogênico alimentou um reator de leito fixo para a produção de metano. **Conclusão:** Conchas de Sururu (*Mytella falcata*) foram utilizadas como suporte, atuando como neutralizador do pH no reator de leito fixo, melhor rendimento (0.430±0.150 L_{metano}/gDQO) na fase com TDH de 12h.

Palavras-chave: Reator anaeróbico de leito fluidificado. Bio-hidrogênio. Biometano. Fermentação. Mandioca.

INTRODUCTION

The fermentative biological process is a means to produce hydrogen sustainably, since it can make use of various types of carbohydrate-rich industrial and domestic waste as substrate, thereby mitigating problems caused by inappropriate disposal of this material. For that reason, the use of agro-industrial residues in biological hydrogen production has also been investigated^{1,2}.

Apparently, fermentative hydrogen production (acidogenesis) process does not significantly reduce the organic content of the feed. Usually, chemical oxygen demand (COD) removal is below 20% during hydrogen production process, which corresponds to a mean hydrogen production of 2.5 mol/mol glucose. This can be removed in a subsequent anaerobic digestion step with the conversion of organic content to methane³.

Two-stage systems are preferred for anaerobic wastewater treatment as they are more stable than single stage systems⁴. In the first stage, organic matter is hydrolyzed and fermented

to produce organic acids and hydrogen gas, while in the second stage organic acids are converted to methane by methanogens⁵.

Most studies of co-digestion focused on the performance of single hydrogen production or single methane production, and limited information is available on the performance of co-digestion for hydrogen and methane production in two phase anaerobic system⁶.

Hydrogen production by fermentative bacteria is highly dependent on the conditions of the process, such as pH, hydraulic retention time (HRT) and gas partial pressure, which affect the microbial metabolic balance and subsequently the fermentation end-products. In general, the dominant metabolism in a mixed acidogenic culture depends strongly on the pH of the microbial culture⁷ and hydrogen production is suppressed by both low and high pH^{8,9}. It has been reported that maximum hydrogen yields are obtained when the pH of the culture medium is between 5 and 6^{7,10}, while the slower

Correspondência: Eduardo Lucena Cavalcante de Amorim. Federal University of Alagoas. Av. Lourival Melo Mota, s/n – Cidade Universitária – CEP 57072-900 – Maceió/AL – Brazil. E-mail: eduardo.lucena@ctec.ufal.br

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse por parte de qualquer um dos autores.

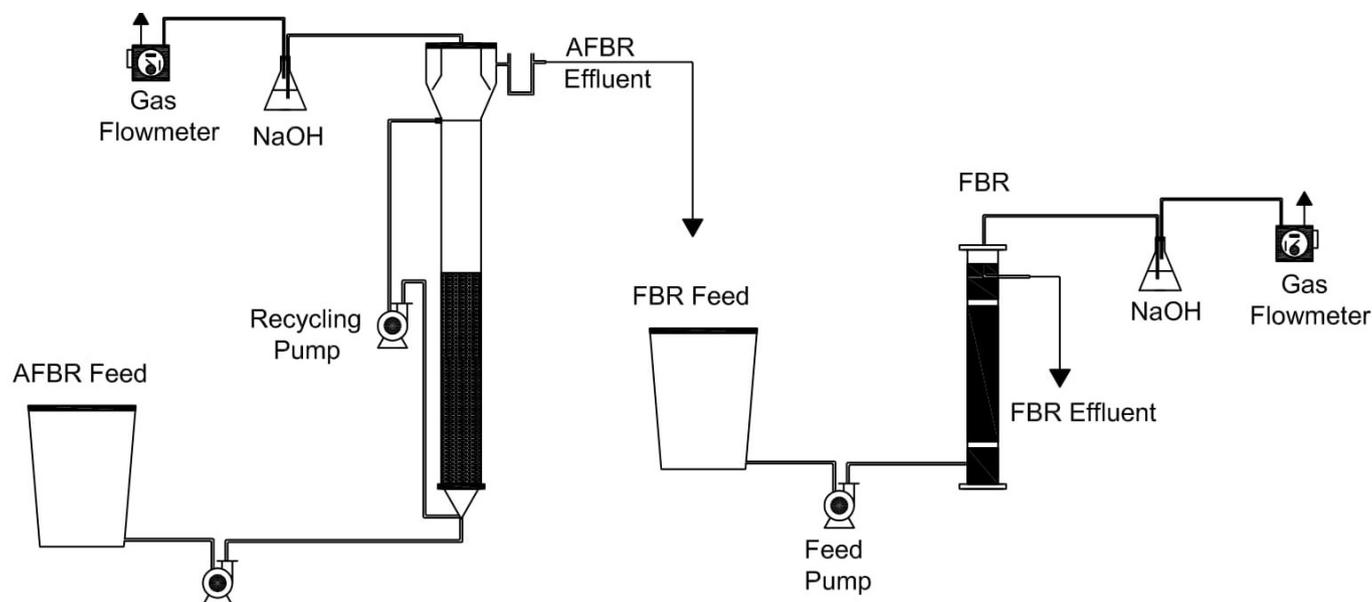
Apoio Financeiro: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

Recebido em: 18 Out 2016; Revisado em: 3 Mar 2017; 19 Mar 2017; Aceito em: 19 Mar 2017

growing methanogenic bacteria stage, requiring a more neutral pH, were preferentially cultured in the second stage with a much longer hydraulic residence time¹¹.

This study aims to assess the possibility of producing hydrogen from cassava wastewater with subsequent methane generation from its acidogenic process effluent via an anaerobic fluidized bed reactor (AFBR) and a fixed-bed reactor (FBR), respectively. At a methanogenic phase, *Sururu* (*Mytella falcata*) shells were used how pH neutralizer in this study.

Figure 1: Schematic of the AFBR and FBR.



AFBR main body had a total volume of 4,192 cm³, with its support material (1,065 g of expanded clay) static bed height of 90 cm¹².

AFBR was fed with cassava wastewater with 4,000 mgCOD/L. During the experiment the HRT decreased progressively from 8 to 1 h. Reactor was operated for 164 days. Operation temperature was not controlled ($28 \pm 2^\circ\text{C}$) and reactor effluent pH was about 5.00 ± 0.48 . A gas-liquid separator was used at the effluent outlet to collect gaseous and soluble products separately. A gas meter (Type TG1; Ritter Inc., Germany) was used to measure the amount of gaseous products generated¹².

Cassava wastewater used in the FBR was AFBR effluent. FBR was operated in methanogenic phase and had *sururu* (*Mytella falcata*) shells as support material. The inoculum was obtained from a facultative sludge pond derived from swine wastewaters treatment. FBR bulk was 3,800 cm³. Reactor was operated for 119 days, supplemented with alkalinity (1.25 g sodium bicarbonate/L) and yeast extract (0.5 g/L) until the 57th day of operation.

FBR operation was initially in a batch mode for 72h to active methanogenic biomass, being continuously operated soon after with 36h HRT, reduced sequentially to 24h and 12h.

Experimental

Cassava wastewater was obtained from a manioc flour factory in Taquarana, Alagoas, Brazil, with the following main characteristics: pH 5.53, total solids 4.45 g/L, volatile solids 3.4 g/L, total carbohydrate 37.54 g/L, chemical oxygen demand (COD) 66.19 g COD/L, total nitrogen 1.26 g/L.

Figure 1 shows a schematic of the two phases fermentative process system used in this study.

In both reactors the following parameters were analyzed: COD, pH, volatile solids, total solids, fixed solids, total carbohydrate, volatile fatty acids and alkalinity.

Statistical analysis

The results were tested for homoscedasticity to determine whether the variances were equal (Shapiro-Wilk and Kolmogorov-Smirnov tests). Mann-Whitney tests (non-parametric) were used for variance analysis and for comparisons of averages, with 5% set as the significance level, as proposed by Dagnelie [13].

RESULTS AND DISCUSSION

Effect of HRT on hydrogen and methane production

Figure 2A shows hydrogen production rate (HPR) and hydrogen yield (HY) as functions of the hydraulic retention time (HRT). Figure 2B shows volumetric methane production (VMP) and its yield (MY) related to HRT.

At AFBR, this study showed, according to Figure 2A, an increase in HPR from 0.20 to 2.04 L/h/L when decreasing the HRT from 8-1h, respectively. An increase in HY was observed when HRT

decreasing from 8 (0.31 mol H₂/mol glucose) to 2 hours (1.91 mol H₂/mol glucose). A decrease in HY was subsequently observed when HRT decreased to 1 h (1.20 mol H₂/mol glucose). This finding was also observed in previous studies employing an AFBR^{12,14,15}, and such behavior may be attributed to overloads caused by high organic loading rate (OLR) or kinetic limitations¹².

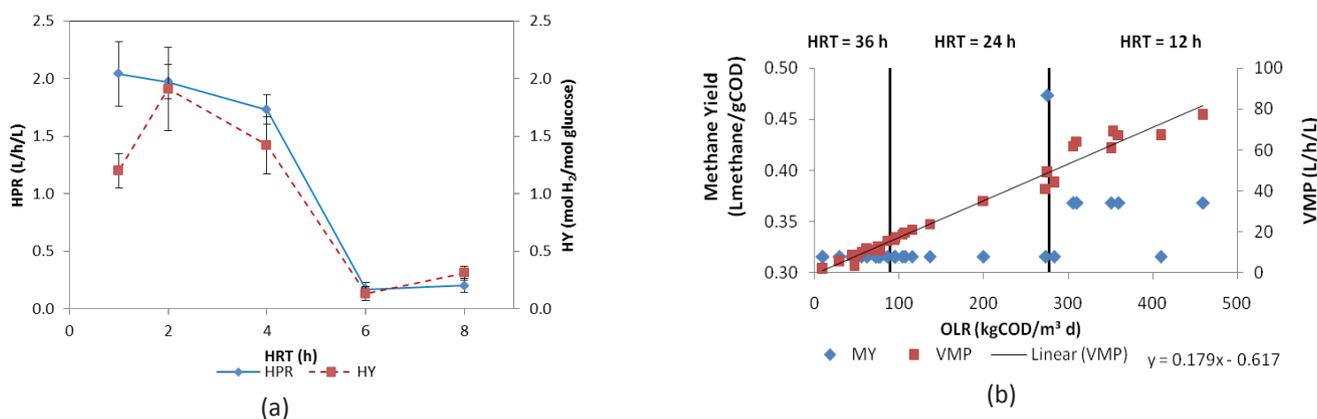
It is noted in Figure 2B that VMP grows with OLR, while MY remains constant for 36h and 24h HRTs, with a sudden growth at 12h HRT. Average MY values were 0.316±0.000 L/g, 0.338±0.060 L/g and 0.430±0.150 L/g, while VMP average values were 11.010±15.688 L/h/L, 42.463±24.824 L/h/L and 61.898±3.508 L/h/L for 36h, 24h and 12h HRTs, respectively; We concluded

that 12h HRT was the most efficient.

A Tukey test with a significance level of 5% was used because the variables presented a normal distribution (for hydrogen production rate, HY and MY). The test indicated differences between the groups, which implies that the best conditions for hydrogen production, HY and MY were an HRT of 2 h and 12 h, respectively.

A Mann-Whitney test with a significance level of 5% was used for the variable with a non-normal distribution (HPR and VMP), and the test indicated that the values for the HPR and VMP were statistically different.

Figure 2. a) HPR and HY as functions of HRT at AFBR; b) VMP and MY related to OLR at FBR



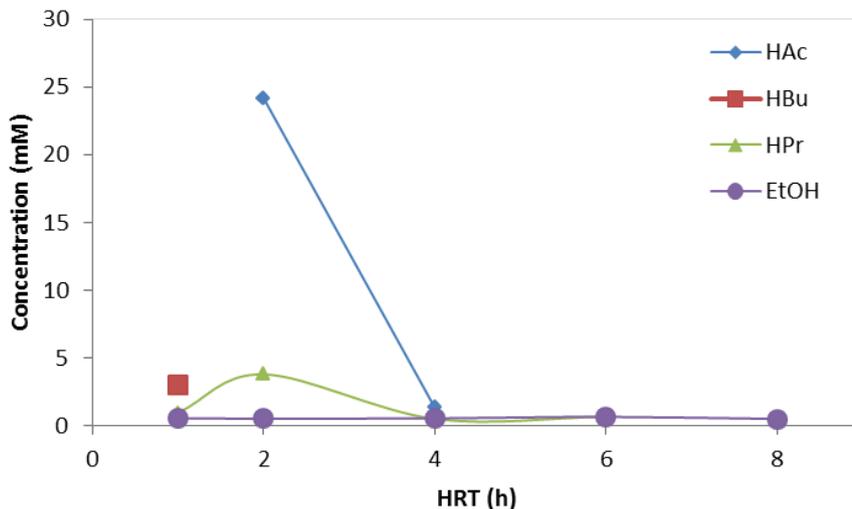
Composition of soluble products at AFBR

Figure 3 shows the distribution of soluble microbial products (SMP) as a function of HRT at AFBR.

Ethanol was the most common metabolite during reactor operation, with its concentration ranging between 23.57 mg/L (0.51 mM) and 30.46 mg/L (0.66 mM) when the HRT was reduced from 8 to 6 h, and it presented an average production

of 25.87 mg/L (0.56 mM), indicating an insignificant change in the production of this metabolite throughout AFBR operation. Propionic acid was the second most common metabolite during the experiment. The highest production of propionic acid was observed at an HRT of 2 h (280.98 mg/L or 3.8 mM). However, this production level did not prevent hydrogen production, which also increased at an HRT of 2 h. This result may be attributed to the high production of acetic acid at this HRT (1450 mg/L or 24.17 mM).

Figure 3: Effect of HRT on the performance of the AFBR. Soluble metabolites: (♦) HAc: acetate; (■) HBU: butyrate; (▲) HPr: propionate; (●) EtOH: ethanol



Acetic acid production was also observed at an HRT 4 h (80.0 mg/L or 1.33 mM). Compared to the previous phase, the pH increased from 4.72 (HRT of 6 h) to 5.56 (HRT of 4 h), which may have created the necessary conditions for the initiation of acetic acid production (1.33 mM). In addition, there was a small reduction in the production of propionic acid (0.51 mm at HRT of 4 h) compared to that of the previous phase (0.67 mM at HRT of 6 h), thereby indicating possible competition between these two metabolic pathways.

In contrast, acetic acid production was not observed at HRTs of 1 h, 6 h, and 8 h.

When the HRT was decreasing from 2 to 1 h, the acetic acid metabolic pathway was replaced with the butyric acid pathway. The butyric acid production at HRT of 1 h was 267.71 mg/L (3.04 mM).

Effect of Sururu shells as pH neutralizer in the FBR

Sururu shells acted as pH neutralizer in fixed-bed reactor, by losing calcium carbonate for the substratum, while losing mass. pH ranged from 7.01 to 8.48 in the methanogenic phase, ie, close to the ideal pH to methane production (between 6 and 8). pH below 6.5 or above 8.3 may decrease the rate of methane production [16].

The best VMP (61.898±3.508 L/h/L) and MY (0.430±0.150 L/g) was in the 12h HRT when the pH ranged from 7.19 to 7.91, within the range identified as optimal for methane production (6.5-8.3) [16]. At 36 h and 24 h HRT, the pH ranged from 7.01 to 8.48 and 7.38 to 8.25, respectively.

REFERÊNCIAS

- Luo G, Xie L, Zou Z, Wang W, Zhou Q. Exploring optimal conditions for thermophilic fermentative hydrogen production from cassava stillage. *Int J Hydrogen Energy*. 2010 Jun; 35(12): 6161-6169. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijhydene.2010.03.126>.
- Wu SY, Lin CN, Chang JS. Hydrogen production with immobilized sewage sludge in three-phase fluidized-bed bioreactor. *Biotechnol Prog*. 2003 May-Jun; 19(3): 828-832. doi: 10.1021/bp0201354.
- Antonopoulou G, Gavala HN, Skiadas IV, Angelopoulos K, Lyberatos G. Biofuels generation from sweet sorghum: Fermentative hydrogen production and anaerobic digestion of the remaining biomass. *Bioresour Technol*. 2007 Jan; 99(1): 110-119. doi: 10.1016/j.biortech.2006.11.048.
- Viéitez ER, Ghosh S. Biogasification of solid wastes by two-phase anaerobic fermentation. *Biomass Bioenergy*. 1999 May; 16(5): 299-309. [http://dx.doi.org/10.1016/S0961-9534\(99\)00002-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0961-9534(99)00002-1).
- Ginkel SWV, Logan BE, Oh SE. Biohydrogen gas production from food processing and domestic wastewater. *Int J Hydrogen Energy*. 2005 Dec; 30(15): 1535-1542. doi: 10.1016/j.ijhydene.2004.09.017.
- Wang W, Xie L, Chen J, Lou G, Zhou Q. Biohydrogen and methane production by co-digestion of cassava stillage and excess sludge under thermophilic conditions. *Bioresour Technol*. 2011 Feb; 102(4): 3833-3839. doi: 10.1016/j.biortech.2010.12.012.
- Lay JJ. Modelling and optimization of anaerobic digested sludge converting

CONCLUSIONS

The performance of a two-stage continuous fermentation process with combined H₂ and CH₄ reactors using cassava wastewater was evaluated.

At AFBR, both the HPR and the HY significantly increased when the HRT was decreased, as shown by the maximum values of 2.04 L/h/L (HRT of 1 h) and 1.91 mol H₂/mol glucose (HRT of 2 h), respectively.

The soluble metabolites present during the operation of the AFBR were acetic acid, butyric acid, propionic acid and ethanol. The predominance of propionic acid during the 8 h HRT (early phase of operations) was reflected in the low hydrogen production at this stage. This finding can be attributed to the adaptation phase of the reactor.

The high acetic acid production at HRT of 2 h coincides with the largest HY, which may be attributed to the greater deflection of the electron flow route for acetic acid production at this stage. At FBR, the sururu shells were efficient as pH neutralizer. The MY showed better values at HRT of 12 h (0.430±0.150 Lmethane/gCOD), while was observed the increasing of VMP when the HRT decreased from 36 to 12 h (11.010 - 42.463 L/h/L).

ACKNOWLEDGMENTS

The authors gratefully acknowledge the financial support of CNPq (process n° 554573/2010-5).

starch to hydrogen, *Biotechnol. Bioeng*, 2000 May; 68(3): 269-278. PubMed PMID: 10745195.

8. Ueno Y, Otsuka S, Morimoto M. Hydrogen production from industrial wastewater by anaerobic microflora in chemostat culture. *Journal of Fermentation and Bioengineering*. 1996; 82(2): 194-197. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0922-338X\(96\)85050-1](http://dx.doi.org/10.1016/0922-338X(96)85050-1).

9. Chen CC, Lin CY, Lin MC. Acid-base enrichment enhances anaerobic hydrogen production process. *Appl. Microbiol. Biotechnol*. 2002; 58: 224-228. doi:10.1007/s002530100814.

10. Fang HHP, Liu H. Effect of pH on hydrogen production from glucose by a mixed culture. *Bioresour Technol*. 2002 March; 82(1): 87-93. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0960-8524\(01\)00110-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0960-8524(01)00110-9).

11. M. Cooney, N. Maynard, C. Cannizzaro, J. Benemann. Two phase anaerobic digestion for production of hydrogen-methane mixtures. *Bioresour Technol*. 2007 Oct; 98(14): 2641-2651. doi: 10.1016/j.biortech.2006.09.054.

12. Amorim ELC, Barros AR, Damianovic MHRZ, Silva EL. Anaerobic fluidized bed reactor with expanded clay as support for hydrogen production through dark fermentation of glucose. *Int J Hydrogen Energy*. 2009 Jan; 34(2): 783-790. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijhydene.2008.11.007>.

13. Dagnelie P. *Estatística: teoria e métodos II*. Porto: Europa-América; 1973.

14. Barros AR, Amorim ELC, Reis CM, Shida GM, Silva EL. Biohydrogen

production in a anaerobic fluidized bed reactors: effect of support material and hydraulic retention time. *Int J Hydrogen Energy*. 2010 Apr; 35(8): 3379-3388. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijhydene.2010.01.108>.

15. Reis CM, Silva EL. Effect of upflow velocity and hydraulic retention time in

anaerobic fluidized-bed reactors used for hydrogen production. *Chem Eng J*. 2011 Aug; 172 (1): 28-36. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2011.05.009>.

16. R. E. Speece. *Anaerobic biotechnology for industrial wastewater treatment*. *Environ Sci Technol*. 1983 Sep; 17(9):416A-27A. doi: 10.1021/es00115a725.

Como citar este artigo/How to cite this article:

Amorim NCS, Oliveira AM, Amorim ELCA.. Two phases fermentative process for hydrogen and methane production from cassava wastewater. *J Health Biol Sci*. 2017 Abr-Jun; 5(2):137-141.

J. Health Biol Sci. 2017; 5(2):137-141

Relação de custo-benefício na prevenção e no controle das infecções relacionadas à assistência à saúde em uma unidade de terapia intensiva neonatal

Relationship of cost benefit in the prevention and control of the infections related to health care in an intensive care unit neonatal

Patrick Leonardo Nogueira da Silva¹ (orcid.org/0000-0003-2399-9526), André Luís Cardoso de Aguiar², Renata Patrícia Fonseca Gonçalves^{3,4}

1. Enfermeiro assistencial do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Piumhi, MG, Brasil. 2. Universidade Estadual de Montes Claros, (UNIMONTES), Montes Claros, MG, Brasil. 3. Docente do Curso de Enfermagem da Universidade Estadual de Montes Claros, (UNIMONTES), Montes Claros, MG, Brasil. 4. Doutoranda em Enfermagem pela Universidade Federal de Minas Gerais, (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil.

Resumo

Introdução: a infecção relacionada à assistência à saúde propicia o aumento dos gastos econômicos para a instituição hospitalar, tanto em recursos materiais quanto em profissionais. **Objetivo:** identificar a relação de custo-benefício na prevenção e no controle das infecções hospitalares em uma unidade de terapia intensiva neonatal. **Método:** estudo descritivo, exploratório, retrospectivo, documental, com abordagem quantitativa. Sua amostra compreendeu 54 prontuários de neonatos internados em um hospital universitário, durante o período de janeiro a junho de 2009. Utilizou-se um formulário semiestruturado como instrumento de coleta de dados. **Resultados:** houve predomínio de neonatos do sexo masculino, idade gestacional de 32-33 semanas e baixo peso ao nascer. Quanto ao tempo de permanência, os pacientes com infecção permaneceram 37,9 dias e os pacientes sem infecção, 26,5 dias. A infecção foi mais prevalente na corrente sanguínea (79,4%), com sepse clínica como sítio específico de maior prevalência (70,3%) e antimicrobiano representado pela combinação de ampicilina + gentamicina (64,9%) com maior prescrição médica. Ao se tratar da média de custo por internação, pacientes com infecção tinham um gasto de R\$9.028,24; no entanto, pacientes sem infecção, R\$3.737,17. A instituição apresentou gastos adicionais de R\$ 5.291,07 por internação. **Conclusão:** a infecção hospitalar acresce despesas no cuidado ao paciente durante o período de internação. Sugere-se a realização de estratégias educativas que visem à divulgação de medidas de prevenção de infecções e as repercussões que estas trazem para os pacientes e as instituições hospitalares, tendo impacto positivo na economia dos insumos, na qualidade do atendimento profissional, bem como na qualidade de vida neonatal.

Palavras-chave: Infecção hospitalar. Análise custo-benefício. Administração hospitalar.

Abstract

Introduction: infection related to health care leads to an increase in economic expenses for the hospital institution, both in material and professional resources. **Objective:** to identify the cost-benefit relationship in the prevention and control of nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. **Method:** descriptive, exploratory, retrospective, documental study with a quantitative approach. The sample comprised 54 records of neonates hospitalized in a university hospital during the period from January to June 2009. A semi-structured form was used as a data collection instrument. **Results:** there was a predominance of male neonates, gestational age of 32-33 weeks and low birth weight. Regarding the length of stay, patients with infection remained 37.9 days and patients without infection 26.5 days. The infection was more prevalent in the bloodstream (79.4%), with clinical sepsis as a specific site of higher prevalence (70.3%) and antimicrobial represented by the combination of ampicillin + gentamicin (64.9%) with higher medical prescription. When considering the average cost for hospitalization, patients with infection had an expense of R\$9,028.24; and patients without infection, R\$3,737.17. The institution presented additional expenses of R\$5,291.07 per hospitalization. **Conclusion:** the hospital infection increases expenses in the care to the patient during the period of hospitalization. It is suggested to carry out educational strategies aimed at the dissemination of infection prevention measures and the repercussions they bring to patients and hospital institutions, having a positive impact on the economy of the inputs and the quality of professional care, as well as on the quality of life neonatal.

Key words: Cross infection. Cost-benefit analysis. Hospital administration.

INTRODUÇÃO

A Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS) configura um grande ônus orçamentário às instituições em decorrência dos custos hospitalares gerados pelo aumento na demanda das internações e, em relação ao paciente, pelo prolongamento do período de afastamento de suas atividades profissionais e familiares. O paciente que desenvolve uma IRAS pode gerar um custo de até três vezes mais em relação ao valor gasto com o paciente que não teve IRAS¹⁻³.

De acordo com os dados sobre a eficácia das ações de controle em um hospital de grande porte de Belo Horizonte, Minas Gerais (MG), constatou-se redução significativa no número de casos de IRAS nas instituições que desenvolviam ações controladoras efetivas. Já em hospitais sem Comissões de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (CCIRAS), observou-se um aumento relativo nas infecções nosocomiais. O valor pago pelo hospital para manter programas de controle de IRAS foi de

Correspondência: Patrick Leonardo Nogueira da Silva. Hospital Santa Casa de Misericórdia de Piumhi, Praça Guia Lopes. Centro. CEP: 37.925-000, MG, Brasil. E-mail: patrick_mocesp70@hotmail.com

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 24 Jan 2017; Revisado em: 1 Mar 2017; 17 Mar 2017; Aceito em: 19 Mar 2017

R\$800 milhões, e, considerando-se as infecções preveníveis, o país deixou de gastar de R\$3 bilhões a R\$ 5,5 bilhões⁴.

Estudo publicado em 2012 demonstra que pacientes portadores de IRAS tiveram maior permanência e geraram maior gasto por paciente bem como por dia de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), sendo este de R\$1065,05⁵. É reconhecido, no entanto, que muitos hospitais têm dificuldades ou não operacionalizam o Programa de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (PCIRAS) conforme recomendações governamentais⁶. Dados do Ministério da Saúde (MS) de fevereiro de 2017 indicam que, dos 6733 hospitais credenciados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), apenas 2683 possuem CCIRAS⁷.

Alguns hospitais no Brasil são remunerados pelos convênios e planos de saúde por um sistema retrospectivo de pagamentos. Nesse sistema financeiro, a fatura do paciente é gerada após a alta hospitalar, sendo composta por todas as despesas somadas e apresentadas ao plano de saúde. Para o convênio ou plano de saúde, as contas dos pacientes são quitadas, não importando se a despesa foi gerada por um evento adverso à internação, como uma IRAS. Nesta situação, muitos administradores são levados a pensar que uma IRAS pode ser lucrativa, constituindo uma importante barreira para a implantação de um PCIRAS em hospitais privados⁸.

A maioria das cidades brasileiras sequer conta com um profissional exclusivo para o Serviço de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (SCIRAS). Alguns hospitais mantêm um PCIRAS com a finalidade de cumprimento legal. Essas comissões são deliberativas e atuam, principalmente, na aprovação anual do PCIRAS, que é executado pelo SCIRAS, de modo a gerenciar a qualidade e os custos. Legislações instituídas não são garantias de execução e, principalmente, com qualidade e resolução⁹.

Sendo assim, este estudo objetivou identificar a relação de custo-benefício na prevenção e no controle das IRAS em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN).

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, exploratório, retrospectivo, documental, com abordagem quantitativa e estatística. Foi realizado no Serviço de Arquivos Médicos e Estatísticos (SAME) do Hospital Universitário Clemente de Faria (HUCF) localizado na cidade de Montes Claros, Minas Gerais (MG). A gestão desta instituição hospitalar é classificada como pública, sendo conveniada exclusivamente pelo SUS. A amostra do estudo foi composta por 54 prontuários de neonatos internados na UTIN do HUCF, durante o período de 1º de janeiro de 2009 a 31 de junho de 2009.

Foi realizado um levantamento no banco de dados da SCIRAS com o intuito de obter o total de infecções decorrentes desse período. Em seguida, procedeu-se à determinação do tamanho

amostral, em proporção ao número de casos de IRAS ocorridos na UTIN do HUCF, os quais foram determinados por meio do método probabilístico.

O hospital possui os títulos de Maternidade Segura e Hospital Amigo da Criança, com uma média de 150 partos mensais. Foram adotados os seguintes critérios de inclusão para participação na pesquisa: recém-nascidos (RN) acometidos por IRAS durante o período estipulado para o estudo; RN internados com diagnóstico de prematuridade. Foram excluídos do estudo RN com data de nascimento (DN) diferente da data de internação hospitalar, RN com idade gestacional (IG) inferior a 22 semanas ou pesando menos de 500g, prontuários em que não foram preenchidas as variáveis estudadas, peso ao nascer diferente do Desvio Padrão (DP) calculado para cada subgrupo, pacientes provenientes da comunidade ou de outras instituições hospitalares e diagnóstico de internação diferente de prematuridade.

Os critérios utilizados para o diagnóstico de IRAS são as definições do *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC)¹⁰ e da Portaria nº 2.616/98⁹ do Ministério de Saúde brasileiro. Sendo assim, será considerada IRAS toda infecção neonatal, exceto aquelas transmitidas por via transplacentária ou associadas a um tempo de bolsa rota superior a 24 horas antes do parto.

Os 54 prontuários estudados foram divididos em dois grupos, sendo eles: Grupo 1 (n=27; 50%) constituído pelos que foram acometidos por alguma IRAS; e o Grupo 2 (n=27; 50%) que não desenvolveram processo infeccioso.

Observou-se uma variação de peso ao nascer de 675g a 3.230g entre os pacientes que desenvolveram IRAS. Diante desta variação ponderal, os pacientes foram divididos em três subgrupos. Em seguida, foi efetuado o cálculo da média (\bar{X}) de peso e o desvio padrão dos integrantes de cada subgrupo (Quadro 1).

Quadro 1. Distribuição estatística dos neonatos conforme subgrupos e suas características antropométricas. Montes Claros, 2009.

SUBGRUPO	PESO (g)	MTC/MD	
		MAP (\bar{X})	DP
A	500-1500	1005,91	282,23
B	1501-2500	1943,64	259,81
C	> 2500	3065	233,35

MTC = Medidas de Tendência Central; MD = Medida de Dispersão; MAP = Média Aritmética Ponderada; DP = Desvio Padrão.

De posse desses dados, estabeleceram-se os pacientes integrantes do grupo 2, de acordo com o intervalo determinado pelo DP da MAP de peso dos respectivos subgrupos.

Utilizaram-se um formulário semiestruturado adaptado da

ficha de notificação de IRAS do SCIRAS/HUCF como instrumento de coleta de dados. A transcrição dos dados foi feita em uma planilha com espaço reservado para anotação do número do prontuário e dos registros dos itens coletados na íntegra. Para avaliar a adequabilidade do instrumento, realizou-se um pré-teste em 10 prontuários escolhidos aleatoriamente no SAME, os quais não foram incluídos na amostra deste estudo.

A coleta dos dados foi realizada no período de junho a agosto

de 2009. A técnica utilizada para esta investigação foi a pesquisa documental realizada manualmente pelo pesquisador a partir das informações discriminadas nos prontuários dos pacientes pertencentes à amostra, as quais estão disponíveis no SAME do HUCF e nas notificações do SCIRAS.

As variáveis selecionadas deste estudo são parte das informações que compõem os prontuários selecionados na amostragem; elas se caracterizam conforme o Quadro 2 a seguir:

Quadro 2. Variáveis utilizadas para compor o instrumento de coleta de dados. Montes Claros, 2009.

Variáveis pessoais	Variáveis da internação	Variáveis da IRAS
Data de nascimento	Número do prontuário	Topografia da infecção
Data de internação	Setor	Evolução clínica do processo infeccioso (alta hospitalar, óbito, infecção secundária)
Peso ao nascer	Diagnóstico de base	Antibióticos utilizados
	Tempo de permanência hospitalar	Tempo de antibioticoterapia

Após a coleta, os dados foram armazenados no banco de dados *Statistical Package Social Science (SPSS®)*, versão 13.0, e tabulados em seguida. Utilizou-se o programa *Microsoft Excel®*, Windows for Windows, versão 2003, para a representação estatística dos dados, sendo esta feita por meio de tabelas. Os resultados encontrados foram expressos por meio de frequência absoluta e percentual. O tratamento dos dados se deu por meio de epidemiologia descritiva simples não paramétrica. Esta fase foi realizada no período de julho a novembro de 2009.

Este estudo obedeceu aos preceitos éticos estabelecidos pela Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS), a qual regulamenta a pesquisa envolvendo seres humanos¹¹. O projeto de pesquisa foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros (CEP UNIMONTES), sob parecer substanciado nº 1433/2009. Foi enviada à direção do HUCF uma carta de apresentação da pesquisa e suas diretrizes. A instituição autorizou a realização do estudo por meio da assinatura do Termo de Concordância Institucional

(TCI).

RESULTADOS

Houve predomínio de neonatos internados do sexo masculino, IG de 32-33 semanas e peso ao nascer de 1501-2500g. O tempo de permanência hospitalar dos pacientes variou de nove a 103 dias. No Grupo 1, a média de permanência foi de 37,9 dias, sendo que, nos subgrupos A, B e C, as médias foram, respectivamente, 58±40,3050; 25,6±17,3948 e 14±9,1923 dias. Já no Grupo 2, esta média foi de 26,5 dias, 31,3±21,4253; 24,9±16,8998; e 11±7,0710 dias, respectivamente, para os subgrupos A, B e C (Tabela 1). Nota-se que os padrões tendem a um maior número de casos de IRAS em crianças do sexo masculino.

Das 34 IRAS detectadas no período estudado, houve prevalência das infecções da corrente sanguínea (ICS) (79,4%). No hospital, onde foi realizado o estudo, a vigilância epidemiológica das IRAS é realizada prospectivamente, seguindo-se os métodos do *National Nosocomial Infections Surveillance System (NNISS)*¹².

Tabela 1. Aspectos epidemiológicos quanto à caracterização dos pacientes admitidos na UTIN do HUCF durante janeiro a junho de 2009.

Variável	Grupo 1		Grupo 2		Geral	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sexo						
Masculino	18	33,3	12	22,2	30	55,5
Feminino	9	16,6	15	27,9	24	44,5
Idade Gestacional						
24-25 semanas	1	1,8	0	0	1	1,8
26-27 semanas	4	7,4	0	0	4	7,4
28-29 semanas	3	5,5	2	3,7	5	9,2
30-31 semanas	5	9,2	5	9,2	10	18,4

Variável	Grupo 1		Grupo 2		Geral	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
32-33 semanas	8	14,8	13	24,5	21	39,2
34-35 semanas	5	9,2	6	11,1	11	20,3
36-37 semanas	1	1,8	1	1,8	2	3,7
Peso ao nascer						
500-1500g	11	20,3	11	20,3	22	40,7
1501-2500g	14	24,0	14	24,0	28	51,8
> 2500g	2	3,7	2	3,7	4	7,5
Subgrupo	Tempo de permanência (dias)					
	Grupo 1 (MAP±DP)			Grupo 2 (MAP±DP)		
A	58±40,3050			31,3±21,4253		
B	25,6±17,3948			24,9±16,8998		
C	14±9,1923			11±7,0710		
Geral	37,9±22,8046			26,5±10,3783		

Fonte: Prontuários dos pacientes da UTIN do HUCF.

Quanto ao sítio específico da IRAS, prevaleceu a sepse clínica (70,3%). A associação de ampicilina+gentamicina configurou a terapêutica antimicrobiana mais utilizada no tratamento das IRAS (64,9%) (Tabela 2).

Tabela 2. Epidemiologia relacionada à infecção dos pacientes admitidos na UTIN do HUCF durante janeiro a junho de 2009.

Variável	n	%
Localização topográfica		
Infecções da Corrente Sanguínea (BSI)	27	79,4
Pneumonias (PNEU)	04	11,7
Infecções de pele e tecidos mole (SST)	03	8,9
Total	34	100,0
Sítio específico da infecção		
Infecção da corrente sanguínea laboratorialmente confirmada (LCBI)	01	3,7
Sepse clínica (CSEP)	19	70,3
Pneumonia e Sepse clínica (PNEU e CSEP)	02	7,4
Pneumonia e Infecção da corrente sanguínea laboratorialmente confirmada (PNEU e LCBI)	02	7,4
Sepse clínica e Infecção da pele e tecidos moles (CSEP e SSI - SKIN)	03	11,2
Total	27	100,0
Antimicrobianos		
Ampicilina + Gentamicina	24	64,9
Oxacilina + Amicacina	05	13,5
Cefepima + Amicacina	01	2,7
Vancomicina	03	8,1
Nistatina	03	8,1
Cefalexina	01	2,7
Total	37	100,0

Fonte: Prontuários dos pacientes da UTIN do HUCF.

BSI = *Bloodstream Infection*; PNEU = *Pneumonia*; SST = *Skin and Soft Tissue*; LCBI = *Laboratory Confirmed Bloodstream Infection*; CSEP = *Clinical Sepsis*; SSI – SKIN = *Surgical Site Infection – Skin*.

Na análise dos custos, observou-se que o total dos 27 pacientes que não desenvolveram IRAS foi de R\$89.691,98, sendo o custo total do subgrupo A de R\$49.122,54; do B, R\$36.223,36; e do C, o valor foi 4.346,08. Já para os pacientes que apresentaram IRAS, o custo total foi R\$225.706,10, o subgrupo A apresentou um gasto de R\$149.858,59; o B R\$67.044,93, e o C gastou R\$8.802,88 (Tabela 3).

Tabela 3. Média de custo dos pacientes com e sem IRAS que foram admitidos na UTIN do HUCF, durante janeiro a junho de 2009.

Variável	Grupo 1	Grupo 2	Custo adicional do paciente com IRAS
A	R\$ 13.623,48	R\$ 4.912,25	R\$ 8.711,23
B	R\$ 5.587,08	R\$ 3.018,61	R\$ 2.568,47
C	R\$ 4.401,44	R\$ 2.173,04	R\$ 2.228,40
Média Geral	R\$ 9.028,24	R\$ 3.737,17	R\$ 5.291,07

Fonte: Prontuários dos pacientes da UTIN do HUCF.

DISCUSSÃO

Esta temática é de fundamental importância no gerenciamento e no processo de trabalho da equipe multiprofissional de saúde. Segundo os dados coletados no ano de 2009, o perfil de adoecimento por IRAS pode ter se modificado. Porém, isso se justifica tendo em vista o número reduzido de publicações nesta área de modo a contribuir na formulação de estratégias que visem à redução destas IRAS, bem como a garantia do atendimento e da qualidade de vida do paciente.

Em uma análise sobre o custo-benefício feita para um hospital do Sistema Único de Saúde (SUS) com 316 leitos no ano de 2014, estima-se um custo anual de R\$174.000,00 para a manutenção de um PCIRAS com um enfermeiro, um médico, uma secretária, um programador de computador e gastos gerais¹³. Por outro lado, o custo total com diárias adicionais nas unidades seria de R\$78.300,00, considerando que uma diária do SUS não paga antibióticos e outros custos variáveis gerados por uma IRAS.

Para os hospitais, os planos de saúde, o Estado, o paciente e a sociedade de modo geral, os custos decorrentes das IRAS constituem pesado ônus. Para os hospitais, os leitos ocupados com pacientes com IRAS significam aumento da longa permanência (LP), bem como do custo para a instituição e do risco de contração de novas infecções nosocomiais para o paciente. Não deve ser esquecido o aspecto da imagem da instituição, pois os índices elevados de IRAS constituem um marketing negativo. Do ponto de vista legal, a infecção pode ser caracterizada como ilícito civil ou criminal, sujeitando as instituições e os profissionais a processos jurídicos. As IRAS constituem, tecnicamente, indicadores da qualidade hospitalar, sendo esse um fator considerado pelos convênios como forma de credenciamento de bons hospitais na qual apresentem baixas taxas de infecção e menor custo (valor pago/serviço oferecido)⁴.

Dos 54 prontuários estudados, observaram-se dois óbitos (3,7%), sendo eles com IRAS. Um estudo salienta que o impacto da morte por IRAS representa um custo imensurável¹⁴. Neste estudo, esses custos se aproximam de outra pesquisa na qual os pacientes do sexo masculino apresentam maior vulnerabilidade à aquisição de uma IRAS de modo a contribuir no aumento do custo financeiro para a instituição e no período de LP, quando comparados com a vulnerabilidade do sexo feminino¹⁵.

Estudiosos afirmam que estudos evidenciaram que o gênero masculino é um fator de risco inerente ao período neonatal, porém a razão da maior susceptibilidade dos meninos à doença ainda não está esclarecida¹⁶. No entanto, esta variável apresentou-se diferente em estudo realizado por esses autores, uma vez que foi evidenciado um predomínio do sexo feminino no grupo de pacientes que evoluiu com infecção nosocomial¹⁷. Em outro estudo, explica-se que, em relação ao sexo, embora referido como fator de risco, a literatura carece de estudos que comprovem, estatisticamente, a sua influência no aumento de infecção¹⁵.

Nesta pesquisa realizada no HUCF, a prematuridade foi um critério de inclusão para participação no estudo. No entanto, estudos informam que as infecções nosocomiais são mais frequentes no período neonatal por um conjunto de fatores intrínsecos como prematuridade e grau de desenvolvimento imunológico reduzido¹⁸. Esta variável se encontra de acordo com a literatura científica em que 94% dos recém-nascidos (RN) apresentaram baixo peso ao nascer. A utilização da ventilação mecânica assistida e da nutrição parenteral foi prevalente em pacientes com baixo peso¹⁷. Pelo menos 42% dos RN com peso ao nascer inferior a 750g são atingidos por um quadro de IRAS. O baixo peso é uma complicação agravante da fragilidade do mecanismo de defesa, tornando o RN extremamente vulnerável ao fenômeno da IRAS, sendo esta um importante fator de morbidade e mortalidade nesse grupo etário¹³.

Esse mesmo autor supracitado salienta que o RN com baixo peso (principalmente abaixo de 1.500g), além da deficiência imunológica característica da faixa etária, pode apresentar complicações clínicas características como persistência do canal arterial, enterocolite necrosante, acidose tubular renal e doença da membrana hialina. Esses agravantes atuam como fatores coadjuvantes no risco de infecção, uma vez que levam à situação de hipoxemia e acidemia, propiciando a invasão microbiana e acentuando o quadro de imunodeficiência. O peso ao nascer é um dos principais fatores de risco para IRAS inerentes ao RN (quanto menor o peso, maior o risco)¹³.

É observado que houve maior prevalência de ICS. Este resultado corrobora outro estudo realizado no qual as ICS foram responsáveis por 27,8% do total de IRAS diagnosticadas na UTIN pertencente ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB)¹⁹. Estudo semelhante foi realizado de modo a demonstrar que, entre 264 neonatos acompanhados, foram observados 43 casos de ICS via cateter venoso central (CVC) e 24 casos com Skin and Soft Tissue (SST), ou seja,

infecções de pele e tecidos moles²⁰.

Em outros trabalhos científicos, os principais locais de IRAS encontrados foram: a ICS primária sem evidência laboratorial e a Pneumonia (PNEU)¹⁷. A bacteremia e a sepse são os sítios mais frequentes de IRAS no período neonatal, seguidas por PNEU, infecção dos olhos, ouvidos, nariz e garganta. Este tratamento empírico, sendo o uso inicial de antimicrobianos baseado nos agentes mais prováveis da infecção ou na identificação do foco infeccioso, é uma prática comum em UTI devido à urgência que se tem em combater os processos infecciosos o mais cedo possível⁴.

A antibioticoterapia é um dos fatores responsáveis pela elevação dos custos nos pacientes que desenvolvem infecção nosocomial. O custo médio diário com antibióticos para pacientes com IRAS é R\$244,05. São relevantes no tratamento e variam de acordo com a droga (composição), a apresentação (frasco/ampola), a posologia (dose/dia) e o tempo de administração. Em alguns casos graves, utilizam-se dois a três antimicrobianos simultâneos e por tempo prolongado (entre 14, 21 a 28 dias). Microorganismos têm-se tornado cada vez mais resistentes aos fármacos, exigindo, em consequência, doses maiores e emprego de antibióticos e antifúngicos de última geração, os quais têm elevado preço de mercado⁴.

Este resultado está de acordo com a investigação realizada na CCIRAS do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), na qual foi identificado que, no período estudado, o tempo médio de permanência na UTI foi 21±20 dias, variando de três dias de permanência mínima a 106 dias de permanência máxima²¹. Esses autores referem que a literatura científica que versa a infecção nosocomial é unânime em referir as seguintes consequências: prolongamento da internação e custos adicionais. Segundo estimativa do NNIS, a taxa de permanência de pacientes acometidos por uma IRAS aumenta aproximadamente 7,4 dias¹².

Estudo demonstrou que a IRAS eleva o tempo de internação em 12,4 a 14 dias, dependendo do tipo de infecção²². São apontados resultados alarmantes em estudos constatados por meio de uma revisão integrativa publicada em 2015 a respeito de infecções do sítio cirúrgico (ISC). Este estudo verificou uma diferença substancial entre permanência média de 21,43 dias para os casos infecciosos e de 14 dias para os não infecciosos. Demonstrando um prolongamento médio da internação de 38,2 dias para pacientes com IRAS, os custos foram R\$1,5 milhões comparados a R\$250 mil¹⁴.

O interesse do estudo desta variável reveste-se de primordial importância quando se analisa a problemática da IRAS, dada a relação direta que existe entre o tempo de internação e o risco de IRAS²¹. Ainda associado aos dias de internação, surgem o que se designa por dias extras de internação, que resultam do prolongamento do tempo de permanência hospitalar, quando se comparam pacientes com e sem IRAS em situações

patológicas semelhantes.

As indicações para o uso de antimicrobianos variaram conforme os processos infecciosos manifestados clinicamente e pelos prováveis microorganismos esperados, mas nem sempre de acordo com o agente etiológico identificado, o que é uma prática comum em UTI devido à urgência que se tem em combater os processos infecciosos o mais precocemente possível⁴. A economia resultante dessa redução das IRAS foi estimada em 716 milhões de reais no ano de 2016, considerando-se apenas custos diretos (24%), o que equivale a 172 milhões de reais por IRAS²³. Os pacientes são afetados pela aquisição de uma nova patologia, acarretando três vezes custos maiores. Esses custos adicionais incluem serviços de hotelaria, lavanderia, cuidados médicos e de enfermagem, administração de antibióticos, exames complementares de diagnóstico, entre outros²⁴.

Os valores encontrados dos custos neste estudo situam-se dentro das faixas apresentadas em estudos norte-americanos, em que os custos extras decorrentes da infecção variaram de 2,2 mil a 17,7 mil reais por paciente. Sendo assim, o paciente que evolui para uma IRAS pode gerar um custo de até três vezes em relação ao valor gasto com o paciente que não teve IRAS¹. Em um recente estudo de revisão, concluiu-se que, pela efetividade das ações, a redução era de um terço à metade dos episódios de infecção e, quando comparado aos custos da redução dessas quedas, o retorno era de três vezes o valor aplicado¹⁴.

A análise comparativa de custo-benefício realizada por outros estudos de uma revisão integrativa faz uma estimativa de custo direto para a IRAS de R\$2,2 bilhões¹⁴. Em contrapartida, o custo despendido para a manutenção de um PCIRAS efetivo (salário dos profissionais e despesas diversas) era de R\$174 mil/316 leitos. Esse valor, para todo o universo de hospitais, chegaria a R\$224 mil, correspondendo a 6% do custo com as infecções. Considerando que 32% das infecções são preveníveis, a existência de um PCIRAS bem organizado corresponderia a uma economia de R\$996,5 mil¹³.

CONCLUSÃO

Evidencia-se, neste estudo, que os custos com IRAS superaram os benefícios tanto para a instituição quanto para o paciente. Foram superiores em neonatos do sexo masculino, pré-termos, baixo peso, com tempo de permanência na UTIN de 37,9±22,8046 dias, tendo a corrente sanguínea como principal sítio de infecção. No entanto, apresenta a limitação de não ter sido abrangido o período da internação de modo a ampliar a visão dos custos financeiros.

Os neonatos prematuros acometidos por IRAS geram aumento de ônus orçamentário para a instituição, bem como o aumento de procedimentos invasivos, em decorrência da antibioticoterapia e da LP. Esta, juntamente à imaturidade imunológica do neonato, propicia o desenvolvimento da septicemia e a redução da qualidade de vida do RN, tendendo ao aumento do óbito

neonatal. Os cuidados intensivos proporcionam elevação dos gastos com recursos materiais e profissionais.

Sugere-se a realização de estratégias educativas que visem à divulgação de medidas de prevenção de IRAS e as repercussões que estas trazem para os pacientes e as instituições hospitalares, tendo impacto positivo na economia dos insumos, na qualidade do atendimento profissional, bem como na qualidade de vida neonatal. Vale destacar também a necessidade de os gestores hospitalares conhecerem as características das IRAS de suas instituições e programarem medidas que estimulem os profissionais a realizar a prevenção, como: manter uma

estrutura física adequada à lavagem das mãos; assegurar a disponibilidade de equipamentos de proteção individual e coletiva e divulgar constantemente os resultados obtidos à CCIRAS, enfatizando as ações que geraram resultados positivos e educação contínua dos profissionais de saúde.

Outra limitação deste estudo foi a dificuldade de encontrar referências atualizadas quanto ao tema, tendo em vista que a maior parte da produção científica já publicada apresenta tempo de publicação superior a 10 anos, sendo necessária a implementação com trabalhos de dissertações e teses, bem como o investimento de pesquisas e publicações nesta área.

REFERÊNCIAS

1. Leal MA. Custo das infecções relacionadas à assistência em saúde [Monografia]. São Paulo (SP): Faculdade Método de São Paulo; 2016.
2. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde. Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (2016-2020). Brasília: ANVISA; 2016.
3. Oliveira HM, Silva CPR, Lacerda RA. Políticas de controle e prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde no Brasil: análise conceitual. *Rev Esc Enferm USP*. 2016; 50(3):505-11. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420160000400018>.
4. Paula AO. Custos com antimicrobianos no tratamento de pacientes com infecção da corrente sanguínea em uma unidade de terapia intensiva [Dissertação]. Belo Horizonte (MG): Universidade Federal de Minas Gerais; 2011.
5. Nangino GO, Oliveira CD, Correia PC, Machado NM, Dias ATB. Impacto financeiro das infecções nosocomiais em unidades de terapia intensiva em hospital filantrópico de Minas Gerais. *Rev bras ter intensiva*. 2012 out-dez; 24(4):357-61. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2012000400011>.
6. Moraz G, Garcez AS, Assis EM, Santos JP, Barcellos NT, Kroeff LR. Estudos de custo-efetividade em saúde no Brasil: uma revisão sistemática. *Cienc saúde coletiva*. 2015; 20(10):3211-29. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320152010.00962015>.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde. Serviços de saúde no Brasil cadastrados no Ministério da Saúde. Brasília: CNS/DATASUS/CNES, 2017. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/sistemas-e-aplicativos/cadastrados-nacionais/cnes>.
8. Mânica FB. Participação privada na prestação de serviços públicos de saúde [Tese]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 2009.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2616, de 12 de maio de 1998. Dispõe sobre diretrizes e normas para o Programa de Controle de Infecção Hospitalar [Internet]. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. 1998 maio 13 [acesso 10 jun 2009]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html
10. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2015: With Special Feature on Racial and Ethnic Health Disparities. May 2016; (1232). PubMed PMID: 27308685.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. 2012 dez. xx; Seção 1.
12. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios diagnósticos – NISS. Brasília: ANVISA; 2005. 12p.
13. Izaias EM, Dellaroza MSG, Rossaneis MA, Belei RA. Custo e caracterização de infecção hospitalar em idosos. *Cienc saúde coletiva*. 2014 Ago; 19(8):3395-3402. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232014198.12732013>.
14. Maier SRO, Ferreira AF, Andrade LMS, Silva GA, Souza DA, Manfroi J, et al. Implicações monetárias das infecções de sítio cirúrgico aos serviços de saúde: uma revisão integrativa. *Rev Epidemiol Control Infect*. 2015; 5(3):163-7. doi: <http://dx.doi.org/10.17058/reci.v5i3.6006>.
15. Pereira FGF, Chagas ANS, Freitas MMC, Barros LM, Caetano JA. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em uma unidade de terapia intensiva. *Vigil Sanit Debate*. 2016;4(1):70-7. doi: <http://dx.doi.org/10.3395/2317-269x.00614>.
16. Garcia LM, César ICO, Braga CA, Souza GAAD, Mota EC. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares por bactérias multidrogaresistentes em um hospital do norte de Minas Gerais. *Rev Epidemiol Control Infect*. 2013; 3(2):45-9. doi: <http://dx.doi.org/10.17058/reci.v3i2.3235>.
17. Barreto MF, Dellaroza MS, Kerbauy G, Grion CMC. Sepsis in a university hospital: a prospective study for the cost analysis of patients' hospitalization. *Rev Esc Enferm USP*. 2016 Apr; 50(2):302-308. doi: 10.1590/S0080-623420160000200017.
18. Ribeiro IC, Aguiar BGC. Factores intrínsecos predisponentes a infecção hospitalaria y a óbito neonatal. *Enferm glob*. 2013 abr;12(30):1-8.
19. Barbosa TA. Epidemiologia da colonização e infecção microbiana em unidade de terapia intensiva neonatal: abordagem clínica e molecular [Dissertação]. Botucatu (SP): Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho; 2016.
20. Urzêdo JE. Infecções da corrente sanguínea relacionada e associada a cateteres vasculares centrais em neonatos críticos: etiologia, patogenia e fatores de risco [Dissertação]. Uberlândia (MG): Universidade Federal de Uberlândia; 2013.
21. Gomes AC, Carvalho PO, Lima ETA, Gomes ET, Valença MP, Cavalcanti ATA. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em unidade de terapia intensiva. *Rev Enferm UFPE on line*. 2014 jun; 8(6):1577-85. doi: 10.5205/reuol.5876-50610-1-SM.0806201417.
22. Figueiredo DA, Vianna RPT, Nascimento JA. Epidemiologia da infecção hospitalar em uma unidade de terapia intensiva de um hospital público municipal de João Pessoa-PB. *Rev Bras Cienc Saúde*. 2013;17(3):233-40. doi: 10.4034/RBCS.2013.17.03.04.

23. Ogata JF, Fonseca MC, Miyoshi MH, Almeida MF, Guinsburg R. Costs of hospitalization in preterm infants: impact of antenatal steroid therapy. *J Pediatr (Rio J)*. 2016; 92(1):24-31. doi: 10.1016/j.jped.2015.03.004.

24. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Segurança do paciente: higienização das mãos. Brasília: ANVISA; 2016.

Como citar este artigo/How to cite this article:

Silva PLN, Aguiar ALC, Gonçalves RPF. Relação de custo-benefício na prevenção e no controle das infecções relacionadas à assistência à saúde em uma unidade de terapia intensiva neonatal. *J Health Biol Sci*. 2017 Abr-Jun; 5(2):142-149.

Prevalência de enteroparasitos em crianças de uma unidade de educação infantil municipal de Rondonópolis – MT

Prevalence of enteroparasites in children of a municipal infant education unit of Rondonópolis - MT

Jéssica Teixeira Zamprone¹, Daiane Laingvoit Wilhelms Reimann¹, Daniele Cristie de Moura¹, José Henrique Francisco Roma², Ludiele Souza Castro², Aline Pereira Marques², Lisie Souza Castro², Marcondes Alves Barbosa da Silva^{1,2}, Laura Valdiane Luz Melo^{1,2}.

1. Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da Família, Campus Universitário de Rondonópolis da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Rondonópolis, MT, Brasil. 2. Curso de Medicina, Instituto de Ciências Exatas e Naturais (ICEN), Campus Universitário de Rondonópolis da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Rondonópolis, MT, Brasil.

Resumo

Objetivos: Este estudo teve como um de seus objetivos avaliar a presença de enteroparasitos em crianças que frequentavam um Centro de Educação Municipal Infantil (CMEI) de Rondonópolis - MT. **Métodos:** Foram realizadas as coletas de amostras fecais no período de março a maio de 2016 e, posteriormente, analisadas pelo método de Hoffman, Pons e Janer (HPJ) no laboratório de Ciências Básicas da Universidade Federal de Mato Grosso, Campus Universitário de Rondonópolis, finalizando com um questionário sócio demográfico de fatores de risco para a infecção. **Resultados:** Entre as 57 crianças pesquisadas, detectou-se positividade para enteroparasitoses em 10 (17,54%) delas, o parasita mais prevalente foi a *Giardia lamblia* (70%). Em relação ao sexo, a maior positividade das amostras se deu entre crianças do sexo masculino. **Conclusão:** Os achados dessa pesquisa demonstram que, embora o Ministério da Saúde venha aplicando medidas de controle dos enteroparasitos como o Programa Saúde na Escola, mais medidas deverão ser tomadas, principalmente pelos profissionais de saúde da Atenção Primária. Uma medida simples e eficaz é a educação em saúde executada de forma específica para a conscientização dessas crianças e de seus responsáveis sobre cuidados e higienização para uma melhor qualidade de vida.

Palavras-chave: Parasitos. Fatores de risco. Educação Infantil.

Abstract

Objectives: This study had as one of its objectives the evaluation of the presence of enteroparasites in children attending a Municipal Infant Education Center (CMEI) in Rondonópolis - MT. **Methods:** Feces samples were collected from March to May of 2016 and later analyzed by the method of Hoffman, Pons and Janer (HPJ) in the laboratory of Basic Sciences of the Federal University of Mato Grosso, Campus Universitário de Rondonópolis, ending with a Socio-demographic questionnaire and risk factors for infection. **Results:** Among the 57 children surveyed, 10 (17.54%) of them were positive for enteroparasitoses, the most prevalent parasite was *Giardia lamblia* (70%). In relation to sex, the greatest positivity occurred among male children. **Conclusion:** The findings of this research demonstrate that although the Ministry of Health has been implementing measures to control enteroparasites, such as the School Health Program. More actions should be taken, mainly by primary health care professionals. A simple and effective measure is health education to raise awareness of these children and their caregivers about care and hygiene for a better quality of life.

Key words: Parasites. Risk factors. Child education.

INTRODUÇÃO

Do ponto de vista social, as enteroparasitoses representam um grave problema de saúde pública. Elas são responsáveis pela diminuição da qualidade de vida da população, causam grandes perdas econômicas, diminuição de produtividade, prejuízo da função de alguns órgãos vitais e contribuem para o aumento da desnutrição, sendo elas prevalentes em países em desenvolvimento¹.

Dentro da classificação de risco para as enteroparasitoses, encontram-se as crianças, que são consideradas vulneráveis a esse tipo de infecção por sua exposição ser maior a esses agentes etiológicos, na medida em que são mais susceptíveis imunologicamente e, na maior parte das vezes, realizam

sua higiene pessoal sozinha, e esse procedimento não ser adequado². Os principais parasitos associadas à infância são *Giardia lamblia/Giardia duodenalis*, *Ascaris lumbricoides* e *Trichuris trichuria*. *Entamoeba coli* e *Endolimax nana* também são prevalentes, porém normalmente não possuem ação patogênica³.

O ambiente da creche tem um papel fundamental na prevenção de infecções na infância, pois é responsável pelo desenvolvimento intelectual, psicológico e social das crianças, sendo capaz de identificar, precocemente, alguns problemas de saúde e, na estimulação, prevenir as formas de contágio. Porém, em contrapartida, é um ambiente propício para infecção

Correspondência: Jéssica Teixeira Zamprone. Campus Universitário de Rondonópolis da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Rodovia Guiratinga, KM 06, s/n - Vila Operária, Rondonópolis - MT, Brasil. E-mail: jessica_jtz@hotmail.com

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 30 Jan 2017; Revisado em: 19 Fev 2017; 22 Mar 2017; Aceito em: 27 Mar 2017

pelo contato direto com adultos e outras crianças, que podem apresentar doenças infectocontagiosas e parasitárias⁴.

O Brasil está entre os países com os maiores números de infecções por parasitos, sendo essa prevalência associada à falta de saneamento básico, à má higiene, ao *status* sócio econômico, à poluição fecal da água e aos alimentos a serem consumidos pela população, sendo esses fatores ideais para a ação do parasito no hospedeiro⁵.

Em 2005, foi elaborado pelo Ministério da Saúde um plano nacional de vigilância e controle dos enteroparasitos, baseado na prevalência, na morbidade e mortalidade e no número elevado de infecções por parasitos, visando criar planos estratégicos para seu combate e controle⁶.

O presente estudo tem por objetivos verificar a prevalência de enteroparasitos em crianças de 4 a 6 anos de idade, analisar os fatores de risco associados a essas enfermidades, bem como avaliar o impacto de promoção da saúde dessas crianças.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo epidemiológico de corte transversal, realizado com crianças de 4 e 6 anos de um CMEI do município de Rondonópolis – MT. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Júlio Müller sob Nº 1.375.204/2016. A coleta de dados e amostras fecais foi realizada no período de março a maio de 2016, por uma equipe interdisciplinar do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da Família da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), *Campus* Universitário de Rondonópolis (CUR).

Inicialmente, foi realizada uma reunião previamente agendada com os responsáveis pela creche, onde foram explicitados os objetivos do projeto e os procedimentos de coleta do material fecal. Todas as crianças matriculadas foram convidadas a participar; no total, foram cem. Após a reunião, 80 pais ou responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Os pesquisadores disponibilizaram coletores universais para que os pais ou os responsáveis pelas crianças pudessem proceder à coleta das amostras fecais. No entanto, após diversas tentativas, apenas 57 pais ou responsáveis entregaram as amostras. Ao final da coleta, foi aplicado um questionário sócio demográfico e de fatores de risco à infecção parasitária na Unidade Escolar, o qual foi validado por teste piloto em outra CMEI do município. As amostras foram encaminhadas para o Laboratório de Ciências Básicas da UFMT/CUR para análise.

O questionário sócio demográfico e de fatores de risco à infecção encontra-se em apêndice 1 e elenca variáveis relacionadas aos pais ou aos responsáveis pela criança, que são renda, escolaridade e moradia, e pela própria criança, como sexo, idade, hábitos de higiene, alimentação, acesso a saneamento básico e demais fatores de risco à infecção.

As análises eram realizadas à medida que eram entregues as amostras aos pesquisadores, sendo uma única amostra por criança, utilizando-se a técnica de sedimentação espontânea (HPJ)⁷ em triplicata, por três analistas clínicos diferentes e devidamente treinados. Assim que todas as amostras foram analisadas, emitiram-se os resultados, os quais foram entregues aos participantes na unidade escolar. Os dados sócio demográficos e os fatores de risco à infecção foram tabulados por meio do programa Epi Data 3.1.[®] e analisados no programa *Epidata Analysis V2.2.2.185*[®]

Após os dados das entrevistas e os resultados laboratoriais serem analisados pelo programa *Epidata Analysis V2.2.2.185*[®], as prevalências e os intervalos de confiança 95% (IC 95%) foram calculados. O teste do qui-quadrado (χ^2) e o teste exato de Fisher foram usados para comparar as variáveis e avaliar a associação entre a positividade para enteroparasitos e fatores de risco. A magnitude das associações foi estimada pelo cálculo de razão de probabilidades (OR), e a precisão dessas análises pelas estimativas do IC 95%. A significância estatística para todas as análises foram fixadas em um nível de probabilidade de 0,05.

Finalizados os procedimentos de análises estatísticas, foi realizada uma reunião com os pais ou os responsáveis pelas crianças na CMEI, abordando os principais problemas evidenciados nos questionários, como hábitos de alimentação e higiene pessoal, com o intuito de orientá-los na solução desses problemas.

Os resultados positivos foram conduzidos a uma consulta realizada por uma equipe multiprofissional na Estratégia de Saúde da Família, da área de abrangência da CMEI, e feita a prescrição de medicamentos pela enfermeira da unidade, de acordo com o parasita encontrado.

RESULTADOS

Das 57 crianças que participaram do estudo, 27 (47,4%) são do sexo masculino e 30 (52,6%) do sexo feminino. A média da idade dos participantes foi de 5 anos. Um total de 56 crianças (98,2%) residia em zona urbana, nos bairros localizados nas proximidades da CEMEI, onde 55 (96,5%) das crianças possuíam água encanada, 48 (84,2%) tinham acesso à rede pública de esgoto e 56 (98,2%) à coleta seletiva de lixo.

Em relação à escolaridade dos pais ou responsáveis pelas crianças, 29 (50,8%) não concluíram o ensino básico (fundamental e médio) e possuíam renda salarial média de 1 a 3 salários mínimos por família, sendo um total de 36 (63,2%).

A alimentação das crianças era bastante variada. De acordo com os pais e os responsáveis, 46 (80,7%) afirmaram que eles se alimentavam de frutas, legumes e verduras, e 53 (93,0%) de carne, sempre bem cozida ou frita. Quanto aos hábitos de higiene, 33 (57,9%) lavavam sempre as mãos antes de comer, 45 (78,9%) lavavam as mãos após utilizar o banheiro e 37 (64,9%)

andavam descalços com frequência.

Trinta e nove pais ou responsáveis, 39 (68.4%), tinham o hábito de fazer o uso de antiparasitário nas crianças pelo menos uma vez a cada seis meses.

Entre as crianças investigadas, 10 (17,54%) apresentaram resultado positivo para algum tipo de parasito. O parasito mais prevalente foi a *Giardia lamblia* 7 (70%), seguido de *Entamoeba*

coli 2 (20%) e *Necator americanus* 1 (10%).

Quando analisados os fatores de risco classicamente associados à infecção por enteroparasitos, muitos deles não se mostraram cruciais para a contaminação nesta pesquisa, pois não revelaram associação estatística, embora a prevalência de positividade para os grupos expostos a esses fatores tenha sido normalmente superior, quando comparada aos grupos de não expostos, como pode ser observado na Tabela 1.

Tabela 1. Prevalência de enteroparasitos de acordo com as características sociodemográficas e possíveis fatores de risco para a infecção.

Variável	Nº	%	p-valor
Idade			
4	6	60,0	0,41
5	4	40,0	
6	0	0,0	
Quantidade de pessoas residentes no domicílio			
2-4	3	30,0	0,38
5-7	5	50,0	
>8	2	20,0	
Zona			
Urbana	9	90,0	0,16
Rural	1	10,0	
Fonte de água			
Encanada	9	90,0	0,08
Poço/Mina	0	0,0	
Rio/Ribeirão	1	10,0	
Água para consumo			
Fervida	1	10,0	0,09
Torneira	5	50,0	
Filtrada	1	10,0	
Mineral	3	30,0	
Tipo de esgoto			
Rede pública	8	80,0	0,08
Fossa	1	10,0	
Outros	1	10,0	
Lava as mãos antes das refeições			
Sempre	5	50,0	0,20
Maior parte das vezes	3	30,0	
Raramente	2	20,0	

Entre as variáveis estudadas, ser apenas do sexo masculino, andar descalço e utilizar determinado tipo de água para lavar os

alimentos apresentaram associação estatística com infecção a enteroparasitos, como pode ser observado na Tabela 2.

Tabela 2. Prevalência de enteroparasitos de acordo com as variáveis que se mostraram associadas à infecção.

Variável	N	%	p-valor
Sexo			
Masculino	8	80,0	0,022
Feminino	2	20,0	
Fonte de água utilizada para lavar os alimentos ingeridos crus*			
Torneira	3	75,0	0,003
Filtrada/fervida	0	0,0	
Poço/mina	1	25,0	
Frequência com que a criança anda descalço			
Sempre	4	40,0	0,030
Maior parte das vezes	4	40,0	
Raramente	0	0,0	
Nunca	2	20,0	

DISCUSSÃO

Na região onde está localizada a CMEI no município de Rondonópolis – MT, existe razoável infraestrutura, acesso a saneamento básico, que associada a outros métodos de prevenção, poderia evitar a infecção por enteroparasitos. No entanto, o que nosso estudo evidenciou foi uma positividade relativamente alta para os padrões da região, aproximadamente 17,5%, semelhante aos resultados encontrados por Castro et al. (2004)⁸ realizados no município de Itapemirim - ES, os quais obtiveram 19,71%. No entanto, estudo realizado por Alves et al. (2013)⁹, neste mesmo município de Rondonópolis – MT, encontrou-se positividade de 27,3% nas crianças analisadas, prevalência superior ao de nosso estudo, prevalecendo a *G. duodenalis* como principal enteroparasito encontrado.

Os dados encontrados evidenciaram que o tratamento inadequado da água utilizada para consumo pode ser um fator que levou a positividade ser maior para *G. lamblia*, parasito que é encontrado em forma de cistos na água não purificada e alimentos contaminados⁸, causando diarreia e má absorção de nutrientes³, sendo ele prevalente em 70% dos casos, assim como no estudo realizado por Mamus et al. (2008)¹⁰ no Paraná, em que a prevalência desse parasita foi de 31,25% dos casos. O autor encontrou um total de 15,52% de pessoas que não utilizavam nenhum tratamento na água para consumo, assim como foi evidenciado nesta pesquisa na qual prevaleceram 20% dos casos positivos.

Podemos visualizar, nos dados encontrados, a contaminação dominante em crianças do sexo masculino, correspondendo a 80% dos resultados positivos, contrariando os dados encontrados por Zaiden et al. (2008)¹¹ que obtiveram maior positividade no sexo feminino. Apesar de encontrarmos associação estatística relacionada ao sexo ($p = 0,022$), não podemos afirmar que isso é um fator de risco, pois não existem trabalhos que associem essa variável e que confirme tal informação^{11,12}.

Segundo Santos et al. (2014)¹³, a maior prevalência foi de indivíduos maiores de 5 anos, sendo oposto ao nosso estudo realizado, que prevaleceu com a positividade em crianças de 4 anos, contrariando outros autores que afirmam que a taxa de infecção tende a aumentar com a idade¹². Contudo, não podemos afirmar que esse dado tem precisão no presente estudo, pois não obtivemos associação estatística.

Uma limitação de nosso estudo, que pode ter subestimado à prevalência de enteroparasitos, foi a coleta de uma única amostra fecal. Zaiden et al. (2001)¹¹ alegaram em sua pesquisa que a baixa prevalência encontrada se deu justamente pelo fato de a coleta e a análise serem realizadas com uma única amostra, remetendo à possível influência do ciclo do parasito nas análises, ou seja, isso ocorre devido a não eliminação uniforme dos ovos de helmintos e dos diferentes estágios dos protozoários e limitações de diagnósticos. No entanto, há que se ressaltar a dificuldade de se obter mais que uma amostra, por indivíduo, em estudos de campo, devido à baixa adesão e às dificuldades de se obter esse tipo de material biológico, principalmente na infância.

Outro fator que pode ter sido peça-chave no controle das enteroparasitoses foi o Plano Nacional de Vigilância e Controle das Enteroparasitoses, elaborado pelo Ministério da Saúde em 2005, o qual apresentou estratégias para o tratamento dessas doenças, tornando-se responsável pela campanha “Hanseníase, Verminose e Tracoma”, a qual vem acontecendo desde o ano de 2014, e disponibilizando o Albendazol a todo o público em idade escolar, autorizado por pais ou responsáveis⁴.

Em relação à alimentação das crianças, os dados evidenciaram uma boa alimentação baseada em frutas, verduras e carnes. Porém, a má higienização feita nos alimentos consumidos crus, que obteve associação estatística ($p = 0,03$), pode ter sido um

fator que determinou a positividade encontrada. Muchiutti et al (2013)¹⁴ encontraram prevalência de 12,39% nessa mesma variável. Zaiden et al (2008)¹¹ afirmam que a manipulação incorreta antes do consumo desses alimentos pode propiciar ou proteger a ocorrência dessas enteroparasitoses.

A única criança diagnosticada com ancilostomídeos apresentou um resultado diferente durante a pesquisa, em relação às demais crianças, devido a ela ser a única residente em zona rural, sem rede de esgoto e sem coleta de lixo, ambiente propício para a infecção por esse parasito¹⁵.

O presente estudo demonstrou que permanece relativamente alta a prevalência de enteroparasitoses em crianças em idade escolar, fazendo-se necessário que ações de controle sejam

tomadas, a fim de conscientizar a população a respeito das principais medidas profiláticas para se evitarem tais infecções. Uma iniciativa simples e eficaz seria o envolvimento dos profissionais de Saúde da Atenção Primária e da Educação, a fim de desenvolverem ações educativas com as crianças nas escolas de cada bairro, como alternativa de elas mudarem seus hábitos de higiene e, assim, diminuir ainda mais a prevalência dos enteroparasitos.

Nesta CMEI, foram desenvolvidas atividades lúdicas a fim de estimular as crianças a lavar as mãos antes das refeições e após o uso do banheiro, bem como higienizar os alimentos ingeridos crus. Em relação aos adultos, pais ou responsáveis pelas crianças, foram realizadas palestras educativas com finalidade preventiva.

REFERÊNCIAS

1. Neves DP, Melo AL, Genaro O, Linardi PM. Parasitologia médica. 10. ed. São Paulo: Atheneu; 2000.
2. Mafroi A, Stein AT, Castro ED Filho. Abordagem das parasitoses intestinais mais prevalentes na infância pelo médico de família e comunidade. Sociedade Brasileira de Medicina da Família e Comunidade, 2007. [Acesso em 20 de nov de 2016] Disponível em: <http://sbmfc.org.br/media/file/diretrizes/parasitoses.pdf>
3. Biscegli TS, Romera J, Candido AB, Santos JM, Candido ECA., Binotto AL. Estado nutricional e prevalência de enteroparasitoses em crianças matriculadas em creche. Rev paul pediatr. 2009 Set; 27(3):289-95.
4. Ministério da Saúde (BR). Plano nacional de vigilância e controle das enteroparasitoses. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
5. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
6. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Vigilância em Saúde: dengue, esquistossomose, hanseníase, malária, tracoma e tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.
7. Hoffman WA, Pons JA, Janer JL. Sedimentation concentration method in schistosomiasis mansoni. J Publ Hlth. 1934; 9:283-98.
8. Castro AZ, Viana JDC, Penedo A, Donatele DM. Levantamento das parasitoses intestinais em escolares da rede pública na cidade de Cachoeiro de Itapemirim – ES. NewsLab. 2004; (63).
9. Alves KL, Soares RP, Dias LJS, Pratavieira TRS, Ferro MM, Corrêa CRA, et al. Enteroparasitismo e características socioambientais de crianças de uma creche do Mato Grosso. Rev. Bras. Pesq. Saúde. 2013 Out-Dez; 15(4): 63-68.
10. Mamus CNC, Moitinho ACC, Grube CC, Melo EM, Weiler EB, Abreu CA, et al. Enteroparasitoses em um centro de educação infantil do município de Iretama/PR. Rev. Saúde e Biol. 2008 Jul-Dez; 3(1): 39-44.
11. Zaiden MF, Santos BM, Cano MAT, Nascif LA Jr. Epidemiologia das parasitoses intestinais em crianças de creches de Rio Verde – GO. Medicina (Ribeirão Preto). 2008 Abr-Jun; 41 (2): 182-7.
12. Batista T, Trevisol FS, Trevisol DJ. Parasitoses intestinais em pré – escolares matriculados em creche filantrópica no Sul de Santa Catarina. ACM arq. catarin. med. 2009 Jul-Set; 38(3): 39-44.
13. Santos J, Duarte ARM, Gadotti G, Lima LM. Parasitoses intestinais em crianças de creche comunitária em Florianópolis- SC, Brasil. Rev Patol Trop Vol. 2014 Jul-Set; 43 (3): 332-340.
14. Muchiutti B, Lima LLA, Gabriel D, Escobar M, Garcia FMP, Lima A. Prevalência de parasitoses intestinais em crianças de creches no município de Sinop – MT. Scientific Eletronic Archives. 2013; 2: 19-22.
15. Rey L. Um século de experiência no controle da ancilostomíase. Ver. Soc. Bras. Med. Trop. 2001 Jan-Fev; 34(1):61-67.

Como citar este artigo/How to cite this article:

Zamprone JT, Reimann DLW, Moura DC, Roma JHF, Castro LS, Marques AP, Castro LS, Silva MAB, Melo LVL. Prevalência de Enteroparasitos em Crianças de uma Unidade de Educação Infantil Municipal de Rondonópolis – MT. J Health Biol Sci. 2017 Abr-Jun; 5(2): 150-154.

Estresse infantil e sua relação com o rendimento escolar da criança nas disciplinas de português e matemática

Child stress and its relationship with childhood performance in portuguese disciplines and mathematics

Rafael Ayres Romanholo^{1,2}, Wesley Welington Garbin Theodoro³, Fernando Costa Baia⁴, Joeliton Elias Pererira⁵, Adriano Robson Nogueira da Lucena⁶, Jonato Prestes⁷, Fabricio Moraes de Almeida⁸

1. Doutorando em Desenvolvimento Regional e Meio Ambiente pela Universidade Federal de Rondônia (UNIR), Porto Velho, RO, Brasil. 2. Docente do Instituto Federal de Rondônia (IFRO), Cacoal, RO, Brasil. 3. Discente do curso de Educação Física pela Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal (FACIMED), Cacoal, RO, Brasil. 4. Pesquisador do Grupo de Pesquisa em Motricidade Humana, Sociedade e Saúde (GPMOSOS), do Instituto Federal de Rondônia (IFRO), Cacoal, RO, Brasil. 5. Docente da Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal (FACIMED), Cacoal, RO, Brasil. 6. Pesquisador do Grupo de estudos do Laboratório de Biociências do Movimento Humano (LABIMH), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil. 7. Professor da Universidade Católica de Brasília. UNB. 8. Docente do Programa de Pós-graduação em Desenvolvimento Regional e Meio Ambiente pela Universidade Federal de Rondônia (UNIR), Porto Velho, RO, Brasil.

Resumo

Introdução: Nota-se que o estresse influencia no rendimento escolar, e este é influenciado por diversos fatores. **Objetivo:** Verificar o rendimento escolar e o estresse em escolares de 7 a 12 anos no município de Cacoal/RO. **Método:** As crianças responderam aos protocolos de Índice de stress infantil - ISSI-I, sendo um questionário com 35 questões, que relacionavam as dimensões do estresse infantil, psicológico ou físico, com o rendimento escolar, disponibilizado pela escola, cujo resultado correspondia às médias dos alunos em Português e Matemática dos quatro bimestres, os quais foram selecionados para a comparação e a análise dos resultados. A amostra do estudo contou com 230 crianças do sexo masculino e 252 crianças do sexo feminino. **Resultado:** O estudo mostrou relação entre escolares que estão sob condições de stress e seu rendimento escolar. Ainda é importante verificar se os vários sintomas estão ocorrendo juntos. **Conclusão:** O stress não tratado e prolongado pode levar a uma série de doenças e problemas de adaptação, inclusive na escola.

Palavras-chave: Estresse. Educação. Infantil. Rendimento Escolar

Abstract

Introduction: It is noted that stress influences school performance, and this is influenced by several factors. **Objective:** This study aimed to verify school performance and stress in schoolchildren aged 7 to 12 years in the municipality of Cacoal / RO. **Methods:** The children responded to the ISSI-I protocols, with a questionnaire with 35 questions relating the dimensions of the child's psychological or physical stress to the school's performance of the averages (Mathematics and Portuguese) of the four two-month periods of the students selected to compare and analyze the results. The study sample consisted of 230 males and 252 females. **Results:** The study showed the number of schoolchildren who are over stress and the relationship with their school performance. It is still important to check if various symptoms are occurring together. **Conclusion:** Untreated and prolonged stress can lead to a number of diseases and problems of adjustment, including at school.

Key words: Stress. Education. Infantile. Underachievement

INTRODUÇÃO

As interações do ser humano e dos animais com o meio requerem respostas psicológicas e comportamentais perante os constantes desafios que lhes são impostos¹. Para Lemes (2003), o estresse é visto como parte do sistema biopsicossocial adaptativo. Isso mostra que, para o ser humano ser capaz de responder a essas demandas, é necessário superar adversidades impostas pelo meio, muitas vezes, geradoras de desequilíbrio, tanto em termos físicos como psicológicos.

Esse equilíbrio é denominado homeostase e corresponde à capacidade de autorregulação dos vários sistemas existentes no organismo, de modo que, em face das alterações no equilíbrio interno, o indivíduo reage de forma para buscar estabelecer posição similar à que existia previamente à ocorrência do desequilíbrio¹.

Em 1936, Hans Selye, um dos precursores dos estudos sobre o

estresse, definiu-o como “o resultado inespecífico de qualquer demanda sobre o corpo, seja de efeito mental ou somático”; e estressor, como todo agente ou demanda que evoca reação de estresse, seja de natureza física, mental ou emocional^{2,3}. O conceito de estresse foi, então, formulado em seus trabalhos com animais de laboratório. Selye percebeu que, quando esses animais eram submetidos a situações hostis, em que se excediam suas capacidades de defesa, apresentavam uma série de alterações fisiológicas^{1,4}.

O estresse é parte do sistema biopsicossocial adaptativo. Na interação do ser humano e dos animais com o meio, são requeridas respostas psicológicas e comportamentais diante dos constantes desafios que lhes são impostos⁵. O termo stress foi definido, do ponto de vista fisiológico, por Selye (1965) na década de 1930 e trouxe como grande contribuição a descrição

Correspondência: Rafael Ayres Romanholo. Universidade Federal de Rondônia (UNIR), Porto Velho, RO, Brasil. Av. Pres. Dutra, 2965 - Centro, Porto Velho - RO, 76801-974. E-mail: rafael.ayres@ifro.edu.br

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 4 Dez 2016; Revisado em: 15 Dez 2016; 3 Mar 2017; Aceito em: 15 Mar 2017

de uma resposta não específica a qualquer demanda que se imponha ao corpo. Esta resposta pode influenciar a recuperação de doenças, reduzir a resistência a elas ou até produzi-la.

Para Lipp et al.,⁶ o stress infantil é semelhante ao do adulto; a criança quando se vê diante de um estressor reage com sensações físicas e psicológicas, sendo que as consequências do stress excessivo ou prolongado podem levar a problemas graves de saúde. Ainda os estudos apontam que é na escola onde aparecem os principais sintomas de estresse.

A escola é vista como um contexto que privilegia as interações da criança com seus pares, em decorrência do número de horas diárias que elas passam nesse ambiente. Porém, é possível verificar que uma dessas formas de interação pode ser o conflito, considerado como uma oposição comportamental.

Com base nesse pressuposto, é possível verificar que o conflito entre pares no contexto escolar surge como um estressor específico muito comum entre as crianças das séries iniciais. Isso indica que a escola, considerada como o primeiro ambiente socializante para a criança fora do seio familiar, pode tornar-se uma fonte de estresse, conforme Lipp et al.,⁶. Leme¹ explicita ainda que tanto o professor como o aluno trazem para o ambiente escolar seu histórico de vida, suas ideias, concepções e expectativas mútuas do que deverá ocorrer em sala de aula.

Com isso, o objetivo da pesquisa foi analisar a relação entre o estresse infantil e o rendimento escolar de indivíduos de 5 a 12 anos no Município de Cacoal/RO.

MATERIAL E MÉTODOS

Para o estudo com escolares, a amostra foi selecionada por meio de uma demonstração probabilística estratificada, que foi retirada de 220 alunos, com a idade de 5 a 12 anos, do sexo masculino e feminino. Para a seleção da amostra, foi aplicado o cálculo estatístico de Kazmier⁷, no qual foi respeitada uma margem de erro de 0,5% e um percentual de 8,7% da população total de escolares dessa faixa etária e gênero, distribuídos em seis escolas no município de Cacoal/RO.

As escolas foram distribuídas em setores e, com o auxílio do mapa do município, verificamos a distribuição das escolas. Utilizamos uma escola de cada região (nas regiões em que havia mais de uma escola, foi feito um sorteio simples para a escolha daquela que seria avaliada), para obtermos dados significativamente distribuídos no município. Como critérios de inclusão, foram adotados: os pais assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; o escolar ter nascido no estado de Rondônia; estar devidamente matriculado no ensino público e privado no município de Cacoal e ter idades entre 5 a 12 anos, além de não apresentarem deficiências físicas, motoras e neurológicas.

Este estudo é classificado como transversal e tem características descritivas com um perfil de pesquisa Quali-quantitativo, em que, além de quantificar os dados e utilizar cálculos estatísticos

para sua realização, também irá classificar os grupos enquanto características populacionais. Para a avaliação dos agentes considerados estressores pela criança, utilizou-se a Escala de Stress Infantil (ESI) de Lipp e Lucarelli⁸ e Lipp e Malagris⁹, a qual permite diagnosticar se a criança apresenta um Quadro sintomatológico de estresse em níveis de Alerta, Resistência, Quase-Exaustão e Exaustão.

O presente instrumento é composto de um manual e um caderno de aplicação, que contém 35 afirmações, agrupadas em reações físicas, psicológicas, psicológicas com componente depressivo e reações psicofisiológicas, apresentando uma limitação, já que ele não é validado para a idade de 5 anos. Além disso, um protocolo de interpretação, no qual a criança faz registros, colorindo o quarto de círculos posicionados ao lado das afirmações. A apuração dos resultados foi feita por meio da contagem de pontos atribuídos à escala Likert, sendo que cada quarto de círculo equivale a um ponto. Como podemos observar nos exemplos:

Pode-se dizer que a criança avaliada tem sinais significativos de stress, quando: aparecerem círculos completamente cheios (pintados) em sete ou mais itens da escala total, ou obtiver nota igual ou maior que 27 pontos em qualquer dos três fatores a seguir: reações físicas (itens 2,6,12,15,17,19,21,24 e 34); reações psicológicas (itens 4,5,7,8,10,11,26,30 e 31); e reações psicológicas com componente depressivo (itens 13,14,20,22,25,28,29,32 e 35) ou nota igual ou maior que 24 pontos obtida no fator reações psicofisiológicas (itens 1,3,9,16,18,23,27 e 33), ou nota total da escala maior que 105 pontos.

O estresse para Lipp¹¹ possui modelo quadrifásico, composto por fase de alerta, fase de resistência, fase de quase exaustão e fase de exaustão. Na fase inicial do estresse, é produzida a adrenalina que gera dificuldade de dormir, produtividade, criatividade, respiração e humor eufórico. Se o esforço for suficiente para lidar com a situação, o estresse será eliminado, e a pessoa será capaz de superar o processo de estresse. No presente estudo, as crianças foram separadas em turmas de 15 escolares de ambos os sexos, sendo selecionada uma sala de aula para a aplicação do inventário. Para aplicação do Teste 3, acadêmicos do curso de Bacharelado em Psicologia auxiliaram os pesquisadores na aplicação do Inventário, em que as crianças eram dirigidas para uma sala de aula com ele, levando também lápis e borracha. Os acadêmicos liam cada item para as crianças, explicando o procedimento até o preenchimento total do inventário.

Para a coleta do rendimento escolar, foi utilizada a média do primeiro semestre de 2013 das disciplinas de Português e Matemática, obtida por meio dos boletins cedidos pelas secretarias das escolas. Para a análise da normalidade amostral, foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov e utilizado o programa SPSS 17,0. Por meio das medidas de tendências central, média e desvio padrão, fizemos a caracterização das variáveis medidas e das contínuas escalas medidas. Para comparar os dados, foi utilizado o teste de Anova. Para

determinar as variáveis a integrar o modelo de regressão linear, foi inicialmente aplicado o teste de correlação de *Pearson* (*r*) para verificar a associação entre as variáveis.

A pesquisa foi autorizada pelo CEP-FACIMED/RO com o número de protocolo 00611/11. 1.530.602.

RESULTADOS

A tabela 1 apresenta os valores descritivos das variáveis Estresse e Rendimento escolar. O estresse se enquadrou dentro do perfil de resistência em que o valor ficou na média 6,3 da escala de stress. Quando verificada a idade cronológica das amostras, pôde-se verificar que a média ficou em 8,7 anos e d.p +- 1,9 anos. Quando avaliado o rendimento escolar por meio das notas, pôde-se verificar que, na disciplina de Língua Portuguesa, as crianças alcançaram a média de 75 e d.p +- 8,34, e na disciplina de Matemática, as crianças alcançaram a nota de 72 d.p +- 9,76, como pode ser visto na tabela abaixo:

Tabela 1. Análise descritiva das variáveis: Idade cronológica, Stress e rendimento escolar (Português e matemática).

Variáveis	Nº	Média*	Dp
Idade Cronologia	220	8,7	1,9
Stress	220	6,3	1,2
Notas de Português	220	75	8,34
Notas de matemática	220	72	9,76

*Anos

A tabela 2 mostra as relações entre estresse e nota de Português e estresse e nota de Matemática. Pode-se perceber que houve relação em todas as variáveis analisadas, como pode ser visto na tabela abaixo.

Tabela 2. Relação entre as variáveis Stress e Rendimento escolar.

Variáveis	Nº	r	p
Stress x N.P	220	0,32	0,374*
Stress x N.M	220	0,21	0,467*

N.P= Notas de português/ N.M= Notas de matemática / * significância

A tabela 3 mostra a análise de regressão linear entre a variável dependente Stress e a variável independente Rendimento escolar: notas de matemática e Português. Pode-se verificar que, nesta regressão, as variáveis independentes interagiram com o estresse com 65% de interferência e um $p=0.000$.

Tabela 3. Análise de regressão linear das variáveis Stress e notas de matemática e português analisadas no estudo

Variáveis	β	t	sig	R^2	sig
Português	0,181	3,301	0,001*		
Matemática	0,132	2,658	0,008*	0,65	0,000*

* significância

DISCUSSÃO

Pesquisas desenvolvidas por Cause e Dubow¹⁰ e Compas et al.¹¹ evidenciaram que o estudo de estressores específicos é considerado um ganho em decorrência do uso de diferentes estratégias para estressores distintos, se for considerado que os fatores do meio, as variáveis pessoais, em especial as avaliações de ameaça e o controle sobre o estressor, ou as exigências da situação estressante poderão gerar influências¹².

Para Lipp et al.,¹³ as exigências impostas pelo contexto escolar, durante seu desenvolvimento, exigências em que a criança se vê obrigada a adaptar-se, podem ser geradoras de estresse. Contudo, a sintomatologia do estresse não afeta a todas as crianças de maneira uniforme, visto que cada pessoa interpreta os eventos de uma maneira, podendo eles ser vistos como estressores ou não. Por isso, deve haver a relevância da busca por mecanismos defensivos, psicologicamente adaptativos, bem como a prevenção da instalação dos sintomas, visando à proteção a essas crianças.

Torna-se necessário, dessa forma, inicialmente, a identificação de condições que poderiam contribuir para o desenvolvimento do estresse em crianças, em decorrência da escassez de estudos a respeito do estresse infantil.

Em 1980, Grunspun já fazia inferências sobre a existência do estresse no infante, porém, sem respaldo científico considerável para mensurá-lo e diagnosticá-lo. Em 1987, Lipp e Romano publicaram uma versão preliminar de um Inventário de Sintomas de Estresse, o qual veio a ser validado por Lucarelli em 1997 e deu origem à Escala de Estresse Infantil, viabilizando os estudos a respeito do levantamento do estresse em crianças^{9,10}.

Vilela¹⁴ comparou o nível de estresse em crianças do Ensino Fundamental de escolas particulares e públicas. Neste estudo, foi verificado que as crianças apresentavam o estado de atenção dentro do Inventário, corroborando os achados no atual estudo, em que as crianças analisadas também estão dentro da classificação de atenção.

Tricoli¹⁵ averiguou a sintomatologia em escolares, e o que mais o chamou a atenção foi o sintoma de dor de cabeça e dor de "barriga". No atual estudo, o sintoma que mais chamou a atenção foi a dor de cabeça seguida por dor abdominal. Observa-se que os dois estudos apontam a dor de cabeça como um sintoma que requer a atenção de pais e professores. No estudo de Pereira¹⁶, analisou-se a correlação entre o estresse e a dor abdominal sem causa física em 46 crianças de 7 a 14 anos; porém, nota-se que a dor de cabeça aparece no estudo como o terceiro fator de sintomatologia que pode corroborar o atual estudo.

Ainda que exista a necessidade de estudos a respeito da sintomatologia do estresse infantil, é possível identificar os sintomas de estresse mais prevalentes em crianças, entre eles: aparecimento súbito de comportamentos agressivos,

não representativos do comportamento do infante no geral; desobediência inusitada; dificuldade de concentração, sintomas de depressão, ansiedade, enurese, gagueira, dificuldades de relacionamento, dificuldades escolares, pesadelos, insônia, birras e até o uso indevido de tóxicos.

Além disso, há ocorrência de causas físicas relacionadas ao estresse, como asma, bronquite, hiperatividade motora, doenças dermatológicas, úlceras, obesidade, cáries, cefaleia, dores abdominais, diarreia, tiques nervosos, entre outros. Em estudo realizado por Rodrigues et al.¹⁷, os pesquisadores avaliaram o rendimento escolar em crianças intoxicadas por chumbo. Segundo o estudo, os dados confirmam os apontamentos sobre prejuízos à saúde e ao desenvolvimento infantil, indicando relações entre a contaminação por chumbo e as dificuldades de aprendizagem. Nota-se que, no atual estudo, muitas crianças são da zona rural, onde o uso de agrotóxicos é alto nas plantações, e a matéria prima desses agrotóxicos são os metais pesados. Isso pode ser um agravante que potencializou os sintomas do estudo de Rodrigues e o atual.

A grande dificuldade em associar essas variáveis é citada por Lipp⁹, em que os sintomas de estresse infantil não são sempre diagnosticados. Desse modo, pais e professores acabam por punir e coagir a criança em decorrência de mudanças súbitas de comportamento ou queda do rendimento escolar. Essas atitudes dos adultos diante de situações como estas tendem a agravar o problema, pois se torna mais uma fonte de estresse para a criança, visto que ainda não compreende o que se passa em seu organismo.

De acordo com Lipp¹⁸, a incidência de estresse grave na população infantil não é conhecida, porém, há conhecimento a respeito das queixas que são responsáveis pelo desenvolvimento da sintomatologia do estresse nessa população. Esse pressuposto embasa a referência às queixas do infante em relação aos aversivos geradores de estresse no contexto escolar, entre os quais, está a irritabilidade demonstrada pelo professor, os gritos, a impaciência e a falta de comunicação com os alunos, as instruções confusas, a escassez de elogios, o desconhecimento dos direitos do alunado, não ser compreensivo quando a criança queixa-se sobre a existência de algum conflito no

contexto familiar, o excesso de tarefas, a manutenção de comportamentos de competição entre os colegas de turma e a desorganização. Isso mostra o quanto a relação entre a criança e o professor pode contribuir para o desenvolvimento do estresse infantil.

O ingresso no contexto escolar pode ainda influenciar e dificultar o desenvolvimento intelectual, emocional e afetivo da criança, visto que todas essas etapas trazem consigo também inúmeras situações geradoras de tensão, muitas vezes incapacitantes para as crianças e para o seu ainda frágil mecanismo de combate ao estresse. Isso é apontado por Tricoli¹⁹, o qual explana que, atualmente, com a necessidade de as mães entrarem no mercado de trabalho, as crianças têm iniciado a vida escolar cada vez mais precoce.

As exigências impostas pelo contexto escolar durante o seu desenvolvimento humano, exigências em que a criança se vê obrigada a adaptar-se, podem ser geradoras de estresse. Contudo, a sintomatologia do estresse não afeta todas as crianças de maneira uniforme, visto que cada pessoa interpreta os eventos de uma maneira, podendo este ser visto como estressor ou não. Com isso, cabe a pais, professores e família ficar atento à sintomatologia do estresse para que uma possível aresta na criança não se torne um grande problema no adulto.

CONCLUSÃO

Comparando esses achados com o atual estudo, pode-se verificar que há uma tendência em associar o estresse ao rendimento escolar, visto que as crianças avaliadas apresentavam-se em estado de atenção e com as notas no limite de suas médias.

No atual estudo, pôde-se verificar que as crianças apresentavam sintomas de stress, porém, não foram avaliados possíveis agentes estressores. No inventário de stress, o que mais chamou a atenção foram as respostas de sintomas físicos, como dor de cabeça e dor de barriga. Sugere-se que haja um aprofundamento longitudinal nos dados achados, em que poderão ser desenvolvidas pesquisas que acompanhem a evolução dessas crianças na escola, no que tange o stress e o rendimento escolar.

REFERÊNCIAS

1. Lemes SO, Fisberg MR, Gláucia M, Ferrini LG, Martins G, Siviero K, Ataka MA. Stress Infantil e Desempenho Escolar: avaliação de crianças de 1ª a 4ª série de uma escola pública do município de São Paulo. *Estud. psicol. (Campinas)*. 2003; 20(1): 5-14. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-166X2003000100001>.
2. Camelo SHH, Angerami ELS. Sintomas de estresse nos trabalhadores atuantes em cinco núcleos de saúde da família. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2004 jan.-fev; 12(1):14-21. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692004000100003>.
3. Goulart E Jr, Lipp MEN. Estresse entre professoras do ensino fundamental de escolas públicas estaduais. *Psicol Estud*. 2008 out-dez; 13(4): 847-857. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-73722008000400023>.
4. Lipp MEN. Prefácio. Nível de estresse auto percebido. In M. E. N. Lipp (Org.). *O stress no Brasil: pesquisas avançadas*. Campinas: Papirus; 2004. p. 11-13.
5. Ursin H, Olf M. The stress response. In: Stanford S, Clare-Salmon P. *Stress: from synapse to syndrome*. San Diego: Academic Press; 1993. p. 08-10.
6. Lipp MN, Souza EAPS, Romano ASF, Covolan MA. *Como enfrentar o stress infantil*. São Paulo: Icone; 1991.
7. Kazmier LJ. *Estatística aplicada a economia e administração*. Porto Alegre: McGraw-Hill; 1982. 375 p.
8. Lipp MEN, Lucarelli MD. *Escala de stress infantil: ESI*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 1998.
9. Lipp MEN, Malagris LN. Manejo de estresse. In: B. Rangé. *Psicoterapia comportamental e cognitiva: Transtorno psiquiátricos*. Campinas: Livro Pleno; 1999. p.279-293.

10. Causey DL, Dubow EF. Development of a self-report measure for elementary school children, *J Clin Child Psychol.* 1992; 21(1): 47-59. doi: http://dx.doi.org/10.1207/s15374424jccp2101_8.
11. Compas BE, Malcarne VL, Fondacaro KM. Coping with stressful events in older children and young adolescents, *J Consult Clin Psychol.* 1988 Jun; 56(3): 405-411.
12. Lazarus RS, Folkman S. *Stress, appraisal and coping.* New York: Springer Publishing Company; 1984.
13. Lipp MEN, Arantes JP, Burity MS, Witzig T. O estresse em escolares. *Psicol. Esc. Educ.* 2002 Jun; 6(1): 51-56. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-85572002000100006>.
14. Vilela MV. Sintomas e fontes de stress em escolares de 1ª a 4ª séries. In: Lipp MEN (Org.). *Pesquisas sobre stress no Brasil.* Campinas: Papirus; 1996. p. 255-274.
15. Tricoli VAC. *Stress e aproveitamento escolar em crianças do 1º grau*[Dissertação]. Campinas (SP): PUC; 1997.
16. Pereira MIW. *Dor abdominal e stress infantil*[Dissertação]. Campinas (SP): PUC; 1996.
17. Rodrigues OMPR. et al. *Desenvolvimento Cognitivo: o resultado do Inventário Portage Operacionalizado e a avaliação dos pais.* XXXIV Reunião Anual de Psicologia, Ribeirão Preto, 2014. http://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/116074/rodrigues_ompr_ld_bauru.pdf?sequence=1
18. Lipp MEN. *Estresse e o turbilhão da raiva.* São Paulo: Casa do Psicólogo; 2005.
19. Tricoli VAC. A criança e a escola. In: LIPP, M. N.P. (Org.). *Crianças Estressadas: causas, sintomas e soluções.* Campinas: Papirus; 2000. p. 123-148.

Como citar este artigo/How to cite this article:

Romanholo RA, Theodoro WWG, Baia FC, Pereira JE, Lucena ARN, Prestes J, Almeida FM. Estresse infantil e sua relação com o rendimento escolar da criança nas disciplinas de português e matemática *J Health Biol Sci.* 2017 Abr-Jun: 155-159.

Características dos óbitos infantis em um município de médio porte da região Nordeste do Brasil

Characteristics of infant deaths in medium towns from Brazilian northeast region

Maria Nice Dutra de Oliveira¹, Bruna Argolo Camargo², Elzo Pereira Pinto Junior³, Leandro Alves da Luz³

1. Docente pela Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB), Jequié, BA, Brasil. 2. Fisioterapeuta, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB), Jequié, BA, Brasil. 3. Doutorando em Saúde Coletiva pela Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA, Brasil.

Resumo

Introdução: A mortalidade infantil é um importante indicador de saúde e desenvolvimento dos municípios, revelando importantes aspectos da organização da assistência à saúde. **Objetivo:** Descrever as características dos óbitos infantis em um município de médio porte da região Nordeste do Brasil. **Métodos:** Estudo epidemiológico, descritivo, utilizando dados da Declaração de Óbito de crianças com idade de 0 a 364 dias, classificados segundo os critérios de evitabilidade, referentes ao município Jequié, Bahia, entre os anos 2007 a 2012. A análise estatística consistiu no cálculo de frequências absolutas e relativas. **Resultados:** Entre 2007 e 2012, foram notificados 286 óbitos infantis, dos quais 64,7% foram considerados evitáveis. Entre os 185 óbitos infantis evitáveis, 38,4% se caracterizavam como redutíveis por ações de prevenção, diagnóstico e tratamento precoce. As características relacionadas aos óbitos infantis evidenciaram que, entre os óbitos, 53,6% nasceram com baixo peso, 42,1%, prematuros e 63,1% morreram no período neonatal precoce. **Conclusões:** Os óbitos infantis, especialmente aqueles considerados evitáveis, ainda representam um grave problema de saúde pública. Nesse contexto, analisar os óbitos, quanto aos critérios de evitabilidade, constituiu-se em um instrumento importante na avaliação da qualidade da atenção à saúde materno-infantil, colaborando na elaboração de estratégias de políticas públicas específicas regionais.

Palavras-chave: Mortalidade Infantil. Saúde Materno-Infantil. Epidemiologia. Saúde Pública.

Abstract

Introduction: Infant mortality is an important health and development indicator of municipalities, revealing important aspects of health care organizations. **Objective:** To describe the characteristics of infant deaths in a mid-sized municipality in the Northeast region of Brazil. **Methods:** This is an epidemiological descriptive study, which has made use of data from death certificates of children aged 0-364 days, selected according to the preventability criteria for the city of Jequié, Bahia, between the years 2007-2012. Statistical analysis included the calculation of absolute and relative frequencies. **Results:** Between 2007 and 2012, 286 infant deaths were reported, of which 64.7% were considered preventable. Among the 185 preventable child deaths, 38.4% were characterized as reducible by prevention, early diagnosis and treatment. The features related to infant deaths showed that among the deaths, 53.6% had been born with low birth weight; preterm 42.1% and 63.1% died in the early neonatal period. **Conclusion:** Infant deaths, especially those considered preventable, still represent a serious public health problem. In this context, the analysis of the deaths, as to the preventability criteria, constituted an important tool in assessing the quality of care for maternal and child health, collaborating in the development of regional specific public policy strategies.

Key words: Infant Mortality. Maternal and Child Health. Epidemiology. Public Health

INTRODUÇÃO

A mortalidade infantil continua sendo um grande problema de saúde pública no Brasil. Ainda que tenha sido alcançada a meta de redução dessa mortalidade, que corresponde a um dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM), o país convive com elevada quantidade de óbitos por causas evitáveis¹.

O coeficiente de mortalidade infantil (CMI) foi eleito pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um dos mais importantes indicadores de saúde da população, pois reflete as condições de desenvolvimento socioeconômico e infraestrutura ambiental, bem como o acesso e a qualidade dos recursos disponíveis para atenção à população infantil².

De 2000 a 2015, o CMI no Brasil reduziu de 29,0 óbitos infantis/1.000 nascidos vivos para 13,8 óbitos infantis /1.000

nascidos Vivos³. Ainda assim, esse indicador ainda é muito maior do que os encontrados em países europeus, Cuba e Canadá, que apresentam taxas entre 03 e 10/1000 nascidos vivos⁴. Esses países conseguiram uma redução simultânea da mortalidade pós-neonatal e neonatal, enquanto, no Brasil, não houve mudança significativa do componente neonatal nas últimas décadas⁵.

Por se tratar de um país de dimensões continentais, a mortalidade infantil no Brasil sofre grandes variações de acordo com as diferentes Regiões, Unidades da Federação e Municípios. Ressalta-se, também, que as variações deste indicador podem ocorrer em cenários mais restritos, sendo recorrentes as diferenças na mortalidade em municípios segundo seu porte populacional, renda *per capita* e Índice de Desenvolvimento

Correspondência: Elzo Pereira Pinto Junior. Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia. Rua Basílio da Gama, s/n, Canela, Salvador/BA. CEP: 40110-040. E-mail: elzojr@hotmail.com

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 1 Nov 2016; Revisado em: 1 Mar 2017; 22 Mar 2017; Aceito em: 22 Mar 2017

Humano, por exemplo. Estudo aponta que, na Bahia, em 2012, o coeficiente de mortalidade infantil foi estimado em 17,1 óbitos infantis/1.000 nascidos vivos⁶, enquanto em Guarulhos, em 2011, esse indicador era de 12,6 óbitos infantis/1.000 nascidos vivos⁷.

Além do coeficiente de mortalidade infantil, outro importante indicador na temática da saúde da criança são os óbitos evitáveis. De acordo com Malta et al (2010), os óbitos por causas evitáveis são conceituados como aqueles *preveníveis* por atenção efetiva dos serviços de saúde, que se configuram acessíveis em um determinado local e período⁸.

Nesse sentido, tanto o coeficiente de mortalidade infantil geral quanto a proporção de óbitos infantis evitáveis podem revelar problemas no acesso a serviços de saúde, especialmente no âmbito da Atenção Básica, assim como evidenciar baixos níveis de desenvolvimento socioeconômico⁹. Tendo em vista que tanto os óbitos infantis quanto os seus determinantes se distribuem de modo desigual no Brasil, é importante estudar as características desses óbitos, pois isso poderá ser útil para subsidiar reflexões e discussões entre profissionais de saúde e programar novas estratégias de evitabilidade, monitoramento, avaliação de serviços, novas políticas públicas de enfrentamento a estes problemas. Nesse sentido, o objetivo do presente estudo foi descrever as características dos óbitos infantis em um município de médio porte da região Nordeste do Brasil.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de corte transversal, descritivo e com o uso de dados secundários do universo de óbitos de crianças com idade de 0 a 364 dias (infantis). Os óbitos foram estudados no período de 2007 a 2012, ocorridos no município de Jequié-BA, cujas mães residiam nesse mesmo domicílio.

As informações foram coletadas a partir de consulta às Declarações de Óbito (DO), que é o documento base do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM/MS). Além de sua função legal, os dados da DO são utilizados para conhecer a situação de saúde da população e gerar ações, visando à sua melhoria, além de possuir informações relativas às características maternas, à gravidez, ao parto e ao recém-nascido¹⁰.

A partir da DO infantil, foram utilizadas as seguintes variáveis: sexo, idade materna (>20; 20-34 anos; ≤35 anos), escolaridade materna (analfabeta; 01a 08 anos de estudo, 09 ou mais anos de estudo), local do parto (Hospitais do município ou Hospital de outro município), tipo de parto (vaginal ou cesáreo) e tipo de gestação (única ou dupla). Além destes, foram categorizados os seguintes dados preconizados, de acordo com recomendações do Ministério da Saúde: idade gestacional (pré-termo < 37 semanas; a termo de 37- 41 semanas; e pós-termo ≥ 42), o peso de nascimento (< 2500 g considerado como baixo peso e ≥ 2500g considerado como peso adequado); idade do óbito: neonatal precoce (a morte de um recém-nascido durante os primeiros sete dias completos de vida), neonatal tardia (morte

de um recém-nascido após sete dias completos de vida, mas antes de 28 dias completos de vida) e pós neonatal (morte do RN no período de 28 a 365 dias)¹¹.

Posteriormente à coleta, os óbitos infantis foram classificados pela evitabilidade, segundo os critérios da Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (Fundação SEADE), como: reduzíveis por imunoprevenção; adequado controle da gravidez; adequada atenção ao parto; por diagnóstico e tratamento precoces, redutíveis por meio de parcerias com outros setores; não evitáveis; mal definidos; e não classificados¹².

Os dados foram digitados, processados e classificados segundo as variáveis delineadas na pesquisa. Para tabulação dos dados e exposição dos gráficos, foi utilizado o programa Windows Excel 2007. A análise estatística constou de descrição de valores absolutos e relativos das variáveis e categorias de interesse, executadas no software SPSS, versão 15.0.

A pesquisa atende à Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, no que se refere aos aspectos éticos em pesquisa, o qual dispensa a necessidade de aprovação prévia do Comitê de Ética em Pesquisa por se tratar de levantamento de informações de bancos de dados de domínio público.

RESULTADOS

De 2007 a 2012, foram notificados 286 óbitos infantis, dos quais 64,4% foram classificados como evitáveis. Entre os óbitos considerados evitáveis, destacaram-se os óbitos redutíveis por ações de prevenção, diagnóstico e tratamento precoce (38,4%), os redutíveis por adequado controle na gravidez (22,7%) e os redutíveis por meio de parcerias com outros setores (22,2%) (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos óbitos infantis, segundo a classificação de evitabilidade, no município de Jequié- BA, 2007 a 2012.

Variáveis	Nº	%
Causas de óbito infantil (n=286)		
Evitáveis	185	64,7
Não evitáveis	77	26,9
Mal definidas	21	7,3
Não classificadas	3	1,0
Causas evitáveis de óbitos infantis (n=185)		
Redutíveis por ações de prevenção, diagnóstico e tratamento precoce	71	38,4
Redutíveis por adequado controle na gravidez	42	22,7
Redutíveis por meio de parcerias com outros setores	41	22,2
Redutíveis por adequada atenção ao parto	31	16,8

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade (2013)

Em relação às características relacionadas às crianças, foram observados 54,2% dos óbitos entre aquelas do sexo masculino;

53,6% em recém-nascidos de baixo peso; 42,1% em prematuros. Dos 286 óbitos, 63,1% ocorreram no período neonatal precoce. A análise das características da gestação e do parto evidenciou que 80,1% das gestações foram de um único feto, 48,8% dos óbitos foram de bebês que nasceram de parto vaginal e que 78,4% dos nascimentos ocorreram em Jequié (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição dos óbitos infantis, segundo as características relacionadas à criança, à gravidez, ao parto e à mãe, em Jequié-BA, 2007 a 2012.

Classificação	Nº	%
Sexo da criança		
Masculino	155	54,2
Feminino	131	45,8
Peso ao nascer		
< 2500g	154	53,6
> 2500g	93	32,4
Não informado	39	14,0
Idade gestacional		
Pré- termo	121	42,1
A termo	88	30,6
Pós-termo	4	1,4
Não informado	73	25,9
Idade do óbito		
Neonatal precoce	181	63,1
Neonatal tardio	27	9,4
Pós-neonatal	78	27,2
Não informado	0	0,0
Tipo de gestação		
Única	230	80,1
Dupla	13	4,5
Não informado	43	15,4
Tipo de parto		
Vaginal	140	48,8
Cesáreo	99	34,5
Não informado	47	16,7
Município de realização do parto		
Jequié	225	78,4
Outros municípios	51	17,8
Não informado	10	3,8
Idade materna		
< 20anos	76	26,5
20- 34 anos	141	49,1
≥35 anos	30	10,5
Não informado	39	13,9

Classificação	Nº	%
Escolaridade materna		
Nenhuma	9	3,1
1 a 4 anos de estudo	20	7,0
5 a 8 anos de estudo	83	29,0
9 a 11 anos de estudo	97	33,9
12/+ anos de estudo	23	8,0
Não informado	77	26,9

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade (2013).

As características maternas das mulheres cujos filhos morreram antes do primeiro ano de vida evidenciaram que 49,1% das mães tinham entre 20 e 35 anos, e 33,8% tinham de 9 a 11 anos de estudo. Ainda em relação às características analisadas nas declarações de óbito, é possível notar o não preenchimento de diversos campos, como idade gestacional (25,9%) e escolaridade materna (26,9%) (Tabela 2).

DISCUSSÃO

O presente estudo descreveu os óbitos infantis no período de 2007 a 2012 em Jequié-Ba e evidenciou que a maioria dos óbitos infantis foram considerados evitáveis, ou seja, provavelmente não ocorreriam se fossem ofertados, oportunamente, prevenção, diagnóstico e tratamento precoce.

O maior número de óbitos infantis encontrados neste estudo se mantém no período neonatal precoce, observado igualmente em outros estudos^{13,14,15}, evidenciando a estreita relação existente entre os óbitos e a assistência de saúde às gestantes. Vilela et al destacam que ações concretas, como melhor distribuição de renda, inserção da população em programas educacionais, expansão da atenção à saúde, afetam os níveis de mortalidade infantil e redimensionam a ordem dos seus determinantes¹⁶.

A prematuridade e o baixo peso ao nascer evidenciados no estudo são os fatores mais associados com a mortalidade neonatal. O baixo peso ao nascer (BPN) decorre da prematuridade e/ou do retardo no crescimento intrauterino e está associado a aproximadamente quatro milhões de mortes neonatais anuais que ocorrem no mundo, a maioria delas em países em desenvolvimento¹⁷.

Em relação à via de parto, o estudo de Soares e Menezes, realizado na capital baiana, verificou que a maior proporção de óbitos ocorreu em recém-nascidos (RN) cujas mães tiveram parto vaginal, tendo a cesárea, aparentemente, um comportamento de fator de proteção; que pode está relacionado à atenção ao parto de qualidade, acesso e nível socioeconômico da mãe¹⁸. No entanto, destacam-se as distorções existentes como a realização de cesarianas em gestações de baixo risco e de parto vaginal nas gestantes de alto risco para o óbito neonatal¹⁷.

O predomínio de mortes infantis para o sexo masculino é uma

tendência observada na literatura. A menor proporção de óbitos no sexo feminino pode ser atribuída ao amadurecimento mais rápido do pulmão dando consequência a menores complicações respiratórias¹⁷.

Em estudos epidemiológicos, a idade materna tem sido considerada relevante para a análise sobre a morbimortalidade infantil, estando associada com o baixo peso ao nascer e à prematuridade^{19,20}. No presente estudo, a idade materna concentrou-se nos 20 a 34 anos. No entanto, observa-se entre os resultados uma significativa proporção de gestantes adolescentes (<20 anos). A gravidez na adolescência é considerada problema de saúde pública devido às complicações obstétricas que repercutem na saúde materno-infantil, além dos problemas psicossociais e econômicos; sendo necessárias estratégias de planejamento familiar para esse segmento populacional²¹.

A maioria dos óbitos infantis, no presente estudo, eram considerados evitáveis, mas ações relacionadas à atenção adequada à saúde da mulher durante a gestação estão relacionadas à redução da mortalidade infantil. Na literatura, evidencia-se que os profissionais de saúde privilegiam a realização de exames mais complexos e de alto custo, em detrimento de exames simples e baratos, de comprovada efetividade na redução da prematuridade, como a sorologia para sífilis e o rastreamento de infecções urinárias²².

Os efeitos da escolaridade sobre a saúde podem ser atribuídos a vários fatores, por exemplo, à percepção dos problemas de saúde, à adoção de estilo de vida saudável, à utilização dos serviços de saúde, de ambiente e de trabalho dos indivíduos e de seus grupos sociais²³. Esta variável tem sido utilizada como

um indicador da condição socioeconômica da mãe e de sua família, estando relacionada também à qualidade dos cuidados com a saúde da criança. Populações com baixa inserção socioeconômica e pouca escolaridade têm coeficientes de mortalidade infantil mais altos²⁴.

Entre as limitações do estudo, destaca-se a utilização dos campos disponíveis nas DO, de modo que outras características importantes para a compreensão dos óbitos, como o acesso a serviços de saúde e outras variáveis sociodemográficas, não puderam ser medidas. Apesar disso, é importante destacar o uso dos dados secundários para a descrição dos problemas de saúde, em nível local, o que pode subsidiar intervenções mais específicas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os óbitos infantis, especialmente aqueles considerados evitáveis, ainda representam um grave problema de saúde pública. A classificação dos óbitos, segundo os critérios de evitabilidade, constitui-se como mais um instrumento a ser utilizado na avaliação da qualidade da atenção à saúde da criança. Para reduzir este indicador, é necessário o comprometimento político, social e econômico para promover as reformas necessárias na assistência à saúde desse grupo populacional específico.

Espera-se com este estudo apontar a magnitude dos óbitos infantis evitáveis e fomentar discussões por parte dos gestores e dos profissionais da saúde a fim de produzir melhora nos aspectos organizacionais e assistenciais da rede de atenção à saúde.

REFERÊNCIAS

1. Victoria, CG, Aquino EML, Leal MC, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. *The Lancet*, 2011, 377 (9780): 1863-1876. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60138-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60138-4).
2. Bezerra-Filho JG; Kerr-Pontes LRS, Barreto ML. Mortalidade infantil e contexto socioeconômico no Ceará, Brasil, no período de 1991 a 2001. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant*[internet]. 2007 Abr-Jun. [acesso 2016 out 19]; 7(2): 135-142. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbsmi/v7n2/03.pdf>.
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasil em síntese: taxa de mortalidade infantil por mil nascidos vivos – Brasil – 2000 a 2015. Rio de Janeiro: IBGE; 2017 [acesso 2017 Mar 12]. Disponível em: <http://brasilemsintese.ibge.gov.br/populacao/taxas-de-mortalidade-infantil.html>.
4. Fundo das Nações Unidas para a Infância. Situação Mundial da Infância 2008: sobrevivência infantil. Brasília: UNICEF; 2007 [acesso 2016 Out 19]. Disponível em: http://www.unicef.org/brazil/pt/sowc2008_br.pdf.
5. Fundo das Nações Unidas para a Infância. Situação Mundial da Infância. Genebra: UNICEF; 2009 [acesso em 2016 Out 19]. Disponível em http://www.unicef.pt/18/sowc_20anoscdc.pdf.
6. Tavares LT, Albergaria TFS, Guimarães MAP, Pedreira RBS, Pinto EP Jr. Mortalidade infantil por causas evitáveis na Bahia, 2000-2012. *Rev Eletron Comun Inf Inov Saude*[Internet]. 2016 Jul.-Set [acesso 2017 Mar 12]; 10(3): 1-10. | Disponível em: <https://www.reciis.icict.fiocruz.br/index.php/reciis/article/view/1044/pdf1044>.
7. Bando DH, Kawano MK, Kumagai LT, Gouveia JLV, Reis TM, Bernardo ES, et al. Tendência das taxas de mortalidade infantil e de seus componentes em Guarulhos-SP, no período de 1996 a 2011. *Epidemiol. Serv. Saúde*[Internet]. 2014 Dez [acesso 2017 Mar 12]; 23(4): 767-772. Disponível em: http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742014000400019&lng=pt.
8. Malta DC, Sardinha LMV, Moura L, Lansky S, Leal MC, Szwarcwald, et al. Atualização da lista de causas de mortes evitáveis por intervenções do Sistema Único de Saúde do Brasil. *Epidemiol. Serv. Saúde*[Internet]. 2010 Abr-Jun [acesso 2017 Fev 15]; 19(2):173-176. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/ess/v19n2/v19n2a10.pdf>.
9. Bezerra JG Filho, Kerr LRFS, Mina DL, Barreto ML. Distribuição espacial da taxa de mortalidade infantil e principais determinantes no Ceará, Brasil, no período 2000-2002. *Cad. Saúde Pública*[Internet]. 2007 [acesso em 2017 Mar 12]; 23(5): 1173-1185. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007000500019&lng=en.
10. Ministério da Saúde (BR). A declaração de óbito: documento necessário e importante. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009 [acesso 2016 Out 29]. Disponível em: <http://portal.cfm.org.br/images/stories/biblioteca/declaracaoobito.pdf>.
11. Ministério da Saúde (BR). Manual de assistência ao recém-nascido. Brasília: Ministério da Saúde; 1994 [acesso 2016 Out 19]. Disponível em: <http://>

bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/0104manual_assistencia.pdf.

12. Ortiz LP. Agrupamento das causas evitáveis de morte dos menores de um ano segundo critério de evitabilidade das doenças. São Paulo: Fundação SEADE; 2000.

13. Ferrari LSL, Brito ASJ, Carvalho ABR, Gonzales MRC. Mortalidade neonatal no Município de Londrina, Paraná, Brasil, nos anos 1994, 1999 e 2002. *Cad. Saúde Pública*[Internet]. 2006 Maio [acesso 2016 Out 23]; 22(5):1063-1071. Disponível em: <http://www.scielo.org/pdf/csp/v22n5/19.pdf>.

14. Castro ECM, Leite AJM. Mortalidade hospitalar dos recém-nascidos com peso de nascimento menor ou igual a 1.500 g no município de Fortaleza. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2007 Jan-Fev [Acesso 2016 Out 19]; 83(2): 27-32. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jped/v83n1/v83n1a06.pdf>.

15. Gomes MASM, Lopes JMA, Moreira, MEL, Gianini NOM. Assistência e mortalidade neonatal no setor público do Município do Rio de Janeiro, Brasil: uma análise do período 1994/2000. *Cad. Saúde Pública* [Internet] 2005 Jul-Ago. [Acesso 2016 Out 19]; 21(4):1269-1277. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v21n4/30.pdf>.

16. Vilela MBR, Bonfim C, Medeiros Z. Mortalidade infantil por doenças infecciosas e parasitárias: reflexo das desigualdades sociais em um município do Nordeste do Brasil. *Rev.Bras.Saúde Mater. Infant*[Internet]. 2008 Out-Dez [acesso 2016 Out 19]; 8(4): 455-461. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbsmi/v8n4/11.pdf>.

17. Ribeiro AM, Guimarães MJ, Lima MC, Sarinho SW, Coutinho SB. Fatores de risco para mortalidade neonatal em crianças com baixo peso ao nascer. *Rev Saúde Publica*[Internet]. Abr 2009. [acesso 2016 Out 19]; 43(2): 246-55. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v43n2/6833.pdf>.

18. Soares, ES.; Menezes, GMS. Fatores associados à mortalidade neonatal precoce: análise de situação no nível local. *Epidemiologia Serviços de*

Saúde[Internet]. 2010 Jan-Mar [acesso 2016 Out 19]; 19(1):51-60,. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/ess/v19n1/v19n1a07.pdf>.

19. Kilsztajn S, Rossbach A, Carmo MSN, Sugahara GTL. Assistência pré-natal, baixo peso e prematuridade no Estado de São Paulo. *Rev Saude Pública*[Internet]. 2003. [acesso 2016 Out 19]; 37(3):303-10. Disponível em: <http://www.scielosp.org/pdf/rsp/v37n3/15857.pdf>.

20. Ribeiro ERO, Barbieri MA, Bettiol H, Silva AAM. Comparação entre duas coortes de mães adolescentes em município do Sudeste do Brasil. *Rev Saude Publica*[Internet]. 2000 Abr. [acesso em 2016 Out 19]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v34n2/1948.pdf>.

21. Schoeps D, Almeida MF, Alencar GP, França I Jr, Novaes HMD, Siqueira AAF, et al. Fatores de risco para mortalidade neonatal precoce. *Rev Saude Publica*[internet]. 2007 Dec [acesso 2016 out 19]; 41(6):1013-22. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v41n6/6007.pdf>.

22. Gorgot LRMR, Santos I, Valle N, Matisajevich, A, Barros AJD, Albernaz E. Óbitos evitáveis até 48 meses de idade entre as crianças da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004. *Rev Saúde Publica*[Internet]. 2011 Abr [acesso 2016 Out 19]; 45(2): 334-342. Disponível em: <http://www.scielosp.org/pdf/rsp/v45n2/2018.pdf>.

23. Hernandez AR, Silva CH, Agranonik M, Quadros FM, Galdani MZ. Análise de tendências das taxas de mortalidade infantil e de seus fatores de risco na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, no período de 1996 a 2008. *Cad. Saúde Pública*[Internet]. 2011 Nov [acesso 2016 Out 19] 27(11): 2188-2196. Disponível em: <http://www.scielosp.org/pdf/csp/v27n11/12.pdf>.

24. Jobim R, Aerts D. Mortalidade infantil evitável e fatores associados em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, 2000-2003. *Cad. Saúde Pública*[Internet]. 2008 Jan [acesso 2016 Out 19]; 24(1): 179-187. Disponível em: <http://www.scielosp.org/pdf/csp/v24n1/17.pdf>.

Como citar este artigo/How to cite this article:

Oliveira MND, Camargo BA, Pinto EP Jr, Luz LA. Características dos Óbitos Infantis em um Município de Médio Porte da Região Nordeste do Brasil . *J Health Biol Sci*. 2017 Abr-Jun; 5(2): 160-164.

Intoxicações por medicamentos no Brasil registradas pelo SINITOX entre 2007 e 2011

Poisoning by drugs in Brazil as recorded by SINITOX between 2007 and 2011

Lucas Alves Mendes¹, Boscolli Barbosa Pereira² (orcid.org/0000-0002-2633-9067)

1. Laboratório de Vigilância em Saúde Ambiental da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, MG, Brasil. 2. Docente do Curso de Saúde Ambiental da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, MG, Brasil.

Resumo

Introdução: Diante de um cenário de transição epidemiológica no Brasil, com o aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, o uso de medicamentos tem crescido anualmente. Considerando que, dependendo das condições de uso, os medicamentos podem agir como intoxicantes, o presente trabalho teve por objetivo analisar a participação dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil, nos anos de 2007, 2008, 2009 e 2011. **Métodos:** Foram utilizadas as informações registradas pela Rede Nacional de Centros de Controle de Intoxicações no Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas – SINITOX. Foram calculados coeficientes de incidência, mortalidade e letalidade, segundo região do país e sexo. Também foram construídas séries históricas para os óbitos decorrentes das intoxicações medicamentosas, segundo faixa etária e circunstância. O trabalho apresenta e discute os resultados da análise epidemiológica, além de problematizar a efetividade do SINITOX. **Resultados:** Os resultados apontam a região Sudeste como a detentora da maior taxa de incidência entre as regiões do país, destacando a população feminina por apresentar o maior número de casos registrados de tentativa de suicídio como principal circunstância associada aos casos de intoxicação e as crianças como o grupo populacional mais suscetível. **Conclusões:** O estudo evidencia maior envolvimento de crianças e mulheres nos casos de intoxicações medicamentosas.

Palavras-chave: Saúde Pública. Intoxicações. Epidemiologia.

Abstract

Introduction: In a scenario of epidemiological transition in Brazil, with the increase in the prevalence of chronic diseases, the use of drugs has grown annually. Considering that, depending on the conditions of use, drugs can act as intoxicants, the present work aimed at analyzing the participation of medicines in human intoxications in Brazil, in the years 2007, 2008, 2009 and 2011. **Methods:** For that purpose, information as recorded by the National Network of Poison Control Centers in the National Poison Information System – SINITOX was used. Incidence, mortality and lethality rates were calculated, according to region of the country and sex. There have also been registered historical series for deaths resulting from drug poisoning, according to age and circumstance. The paper presents and discusses the results of epidemiological analysis, and problematizes the SINITOX efficiency. **Results:** The results show the Southeast as the holder of the highest incidence rate among regions of the country, highlighting the female population to present the highest number of reported cases, the suicide attempt as a main condition linked to cases of poisoning and children as more susceptible population. **Conclusions:** The study shows greater involvement of children and women in cases of drug poisoning.

Key words: Public Health. Poisoning. Epidemiology.

INTRODUÇÃO

O Brasil, assim como os demais países em desenvolvimento, passa por um processo de transição epidemiológica, caracterizado pelo perfil de baixa mortalidade e incidência para doenças infecciosas e aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis¹. Nesse contexto, o uso de medicamentos cresce exponencialmente e faz parte do cotidiano de muitos brasileiros, o que não indica real melhoria de saúde, mas talvez um sistema medicalocêntrico².

De acordo com Sipes, Dart e Fischer², qualquer substância que prejudique a saúde humana pode ser considerada uma substância tóxica ou composto químico-tóxico. De acordo

com esses autores, os medicamentos podem ser inclusos em um desses conceitos já que, sob certas condições de dosagem ou tempo de exposição a estas substâncias, aumenta-se proporcionalmente a chance de prejuízo ao sistema orgânico, que varia entre a exposição ao agente e seus efeitos deletérios que causam a resposta tóxica. Assim, qualquer medicamento, independente do grau de propriedade tóxica, dependendo das condições de exposição, pode agir como intoxicante.

Intoxicações medicamentosas são classificadas como *agudas* ou *crônicas*, que poderão culminar em quadros clínicos leves, moderados ou graves. Intoxicações agudas geralmente são

Correspondência: Lucas Alves Mendes. Universidade Federal de Uberlândia, Instituto de Geografia, Núcleo de Estudos em Saúde Ambiental. Av. João Naves de Ávila, 2121 - Bloco 1H, Sala 23, Campus Santa Mônica, Uberlândia, Minas Gerais. CEP 38.408-144. Telefone: +55 34 3291-5989. email: lucas.gsaufo@gmail.com

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 8 Fev 2017; Revisado em: 8 Mar 2017; Aceito em: 9 Abr 2017

decorrentes de uma única exposição ao intoxicante, e podem acontecer por mais de uma exposição, desde que ocorram dentro da média de vinte e quatro horas, sendo que, neste tipo de intoxicação, é mais fácil identificar e associar a causa ao efeito. Portanto, mais fácil será o diagnóstico quando se conhece o agente causador. Já as intoxicações crônicas são resultantes do efeito tóxico após exposição a um ou mais agentes por períodos prolongados, com doses cumulativas dos agentes tóxicos³.

Segundo Rang, Dale e Ritter⁴, as intoxicações crônicas podem afetar grandes sistemas orgânicos, como o cardiovascular, o hematológico, o endócrino, e o nervoso, entre outros, e ainda manifestar uma infinidade de desfechos, como doenças dermatológicas, hepáticas, renais, neurológicas, hematológicas, congênitas, imunológicas, endocrinológicas e o aparecimento de tumores. Assim, como alguns desses efeitos crônicos também podem ocorrer com casos de intoxicação aguda, o diagnóstico de casos decorrentes de períodos longos de exposição exige muita atenção, o que destaca, então, a responsabilidade e a importância do ponto de vista da Saúde Pública em notificar e monitorar esses agravos.

Nessa direção, o Ministério da Saúde constituiu, desde 1980, o Sistema nacional de informações tóxico-farmacológicas (SINITOX), vinculado diretamente à presidência da Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ que, logo depois, foi incorporado ao Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde (ICT/FIOCRUZ), com a ideia de suprir a necessidade de maior alcance nacional das informações em toxicologia e farmacologia, para que, assim, pudesse contribuir para a compreensão dos dados sobre efeitos tóxicos de medicamentos e demais agentes tóxicos existentes, aos quais a população está exposta⁵.

Responsável pelo gerenciamento de dados referentes aos casos de intoxicação e envenenamento, o SINITOX obtém dados por meio de registros da Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica - RENACIAT, coordenada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Ao todo, existem 33 centros localizados em 19 estados e no Distrito Federal, que possuem a função de fornecer informações e orientações sobre intoxicações, assim como sobre a toxicidade das substâncias químicas e biológicas, e riscos à saúde, atendendo tanto ao público em geral quanto aos profissionais de saúde⁶.

Esses Centros de Informação e Assistência Toxicológica contam também com registros de ligações feitas por meio do Disque-Intoxicação, recurso criado pela ANVISA, por meio do qual os profissionais da saúde obtêm informações sobre tratamentos, além de dirimir dúvidas da população. A ligação é transferida para o centro mais próximo de onde o usuário está e, por meio de uma rede de informação sistematizada, profissionais documentam os atendimentos prestados e encaminham as fichas para um banco de notificações que alimenta, posteriormente, tanto o banco do SINITOX, como o da ANVISA^{5,6}.

Dispondo de informações a partir do ano de 1999,

são disponibilizados registros de casos de intoxicação e envenenamento, causados por agentes tóxicos de medicamentos, agrotóxicos e animais peçonhentos. Os dados sobre medicamentos que estão disponíveis são estratificados no SINITOX em tabelas, da seguinte forma: I- Casos registrados de intoxicação e/ou envenenamento, segundo circunstâncias, faixa etária, sexo, zona de ocorrência e evolução; II- Óbitos registrados de intoxicação e/ou envenenamento, segundo circunstâncias, faixa etária e zona de ocorrência^{5,6}.

Desse modo, os efeitos das intoxicações medicamentosas podem ser analisados com base nos dados do SINITOX, disponíveis na tabela que trata dos casos registrados de intoxicação e/ou envenenamento, segundo circunstâncias, que dispõe de informações organizadas separadamente sobre acidente individual, acidente coletivo, acidente ambiental, ocupacional, uso terapêutico, prescrição médica inadequada, erro de administração, automedicação, abstinência, abuso, ingestão de alimentos, tentativa de suicídio, tentativa de aborto, violência/homicídio, uso indevido, ignorada e outras⁶.

Considerando que a análise dessas informações possibilita a realização de estudos epidemiológicos na construção da representatividade e da elucidação de perfis de casos de intoxicação e envenenamento por medicamentos, com grande relevância para saúde pública, essas análises colaboram efetivamente com gestores e profissionais que possuem interesse na questão, garantindo informação clara e acessível a toda a população. Nesse sentido, o presente trabalho objetivou realizar a análise epidemiológica dos casos de intoxicação por medicamentos no Brasil, registrados pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas – SINITOX no período de 2007 a 2011, período em que houve maior participação dos estados nos processos de notificação de intoxicações medicamentosas.

METODOLOGIA

Tipo de estudo e levantamento de dados

O presente estudo caracteriza-se como exploratório-descritivo, de abordagem quantitativa, em que foram analisados dados secundários do registro de intoxicação por medicamentos, disponíveis no SINITOX, em forma de tabelas, considerando as informações disponíveis para os anos de 2007, 2008, 2009 e 2011, sendo que não há registros para o ano de 2010. As informações disponibilizadas foram analisadas segundo: i) Casos registrados de intoxicação e/ou envenenamento por circunstâncias, faixa etária, sexo, zona de ocorrência e evolução; ii) Óbitos registrados de intoxicação e/ou envenenamento por circunstância, segundo faixa etária, e segundo zona de ocorrência.

Foram considerados os quatro anos mais recentes com maior número de informações disponíveis no sistema, de modo que fosse possível construir um perfil das intoxicações por medicamentos e assim analisar possíveis variações importantes, não considerando anos anteriores. Nesse sentido, os anos de

2010, 2012 e 2013 não foram considerados por falta de registro de casos de intoxicações, o que impossibilita a realização das análises.

Como o intervalo de análise está compreendido entre 2007 e 2011, excluindo-se o ano de 2010, considerando as informações disponibilizadas pelo censo de 2010 posteriormente foram feitos os ajustes para o cálculo da população por período.

Análises descritivas

Foi realizada uma análise descritiva da base de dados do SINITOX referente ao período de 2007 a 2011, para os óbitos causados por intoxicação medicamentosa em relação à circunstância e em relação à faixa etária. Considerando-se que a base de dados do SINITOX não consiste na apresentação de dados individuais, mas apenas em tabelas que reúnem os casos notificados de intoxicação humana distribuídos por diferentes circunstâncias e combinados com outras variáveis (causa determinante, faixa etária, sexo, zona de ocorrência e evolução), foi possível analisar cada circunstância separadamente e produzir a série histórica dos óbitos provocados por intoxicação medicamentosa para os anos de 2007, 2008, 2009 e 2011.

Análises epidemiológicas

Para o cálculo dos coeficientes de incidência, mortalidade e letalidade das intoxicações por medicamentos, registradas no SINITOX nos anos de 2007, 2008, 2009 e 2011, distribuídos por região e sexo, consideramos o somatório das populações do país para esses anos, sendo que, para os casos distribuídos por zona de ocorrência, consideramos apenas a população recenseada no ano 2010⁷ (190.732.694 pessoas), multiplicada por 4, uma vez que este é o único ano pertencente ao período considerado que apresenta a distribuição da população por zona de ocorrência⁷. Feito isso, subtraímos as populações dos estados que não enviaram informações. Desse modo, a população do Mato Grosso e Santa Catarina foi considerada apenas para um ano; a população da Bahia foi considerada em dois anos e as populações do Paraná, Espírito Santo e Rio Grande do Norte foram subtraídas apenas em um ano. Assim, os cálculos dos indicadores de saúde refletem os dados de todo o período avaliado e não de cada ano separadamente.

Cálculo dos coeficientes de incidência

Os coeficientes de incidência de intoxicações por medicamentos segundo região de ocorrência e sexo foram obtidos dividindo-se o total de casos registrados no período, segundo zona de ocorrência e sexo, pelo somatório das populações ajustado, como explicado anteriormente, e multiplicado por 100.000 [(casos / população ajustada) x 100.000].

Cálculo dos coeficientes de mortalidade

Os coeficientes de mortalidade relacionados às intoxicações medicamentosas por região de ocorrência e por sexo foram

obtidos pela divisão do total de óbitos por intoxicação medicamentosa registrados no período, por região e sexo pelo somatório ajustado das populações, e, por fim, multiplicado por 1.000.000 [(óbitos / população ajustada) x 1.000.000].

Cálculo dos coeficientes de letalidade

Os coeficientes de letalidade foram obtidos por meio da divisão do total de óbitos por intoxicação medicamentosa registrados no período, por região ou por sexo pelo total de casos registrados no período, segundo o mesmo agente (medicamentos) por região, ou por sexo, multiplicados por 100, para serem expressos em percentual [(óbitos / população ajustada) x 100].

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta os casos de óbitos registrados pelo SINITOX, coeficientes de incidência, mortalidade e letalidade das intoxicações medicamentosas, avaliados segundo a região de ocorrência e o sexo, para os anos de 2007, 2008, 2009 e 2011. A análise dos casos e dos coeficientes de incidência de intoxicação medicamentosa por 100.000 habitantes, realizada para cada região, mostra que a região Sudeste registrou o maior número de casos, enquanto a região Sul possui a maior taxa de incidência (37,71), seguida pelas regiões Centro-Oeste (24,54) e Sudeste (20,58). As regiões Nordeste e Norte apresentaram os menores índices, com 7,43 e 3,62, respectivamente.

Tabela 1. Casos e coeficientes de incidência por 100.000 habitantes; óbitos e coeficientes de mortalidade por 1000.000 de habitantes e coeficientes de letalidade, relacionados às intoxicações humanas por medicamento, segundo a região de ocorrência e o sexo, para os anos de 2007, 2008, 2009 e 2011.

Região/Sexo	Casos e Coeficiente de Incidência	Óbitos e Coeficiente de Mortalidade	Coefficiente de Letalidade
Norte	1604 (3,62)	3 (0,07)	1,87
Feminino	871 (3,96)	2 (0,091)	2,30
Masculino	705 (3,16)	1 (0,045)	1,42
Nordeste	10571 (7,43)	77 (0,54)	7,28
Feminino	6405 (8,76)	42 (0,57)	6,55
Masculino	4126 (5,96)	35 (0,51)	3,36
Sudeste	65421 (20,58)	103 (0,32)	1,57
Feminino	39888 (24,42)	70 (0,43)	0,47
Masculino	24816 (16,05)	34 (0,22)	1,37
Sul	30306 (37,71)	59 (0,73)	1,95
Feminino	19.515 (47,55)	38 (0,93)	1,95
Masculino	10723 (27,27)	21 (0,53)	1,96
Centro-Oeste	10821 (24,54)	59 (1,25)	5,1
Feminino	5969 (25,02)	28 (1,17)	4,69
Masculino	3829 (16,45)	30 (1,28)	7,83

Em relação ao sexo, a população feminina de todas as regiões apresentou os maiores números de casos registrados, com maiores taxas de incidência em relação ao sexo masculino. Em destaque, a região Sul apresentou uma taxa de incidência para a população feminina de 47,55 sobre 27,27 para a população masculina. Portanto, o sexo feminino está mais presente nas taxas de intoxicação medicamentosa, resultado verificado tanto pela concentração de casos como pelos coeficientes de incidência.

Quanto ao coeficiente de mortalidade causada por intoxicação medicamentosa por 1.000.000 de habitantes, segundo a região de registro, destacam-se como os maiores índices calculados as regiões Centro-Oeste, com coeficiente de 1,25 e a região Sul, com coeficiente de 0,73. As regiões Nordeste e Sudeste apresentaram coeficientes de 0,54 e 0,32, respectivamente. A região Norte apresentou o menor coeficiente em relação às demais regiões (0,07).

Contudo, analisando a frequência absoluta apenas dos óbitos, a região Sudeste registrou o maior número de mortes por intoxicação medicamentosa registrado, totalizando 103 vítimas. A região Centro-Oeste, que obteve elevada taxa de incidência, registrou 59 óbitos.

O coeficiente de mortalidade é mais alto quando analisada a população feminina, sendo que os coeficientes de maior expressão foram registrados na região Sudeste, que apresentou 70 óbitos e coeficiente de 0,43 para o sexo feminino, enquanto foram registrados 34 óbitos e coeficiente de 0,22 no sexo masculino. A única região em que a taxa de mortalidade para o sexo feminino foi discretamente inferior em relação ao sexo masculino foi a Centro-Oeste, que registrou 28 óbitos, com coeficiente de 1,17 para mulheres e 30 óbitos, com coeficiente de 1,28 para o sexo masculino.

Quando analisado o percentual de letalidade, a tabela demonstra grande variabilidade, sendo observados altos índices para as regiões Nordeste (7,28%) e Centro-Oeste (5,1%), enquanto as demais variaram entre 1,57% a 1,95%.

A tabela 2 apresenta uma série histórica dos anos de 2007, 2008, 2009 e 2011, para casos de óbitos de intoxicação por medicamentos, segundo as circunstâncias do ocorrido, classificadas em acidente individual; acidente coletivo; acidente ambiental; acidente ocupacional; uso terapêutico; prescrição médica inadequada; erro de administração; automedicação; abstinência; abuso; ingestão de alimentos; tentativa de suicídio; tentativa de aborto; violência/ homicídio; uso indevido, ignorada e outras.

A maior frequência de casos registrados corresponde às tentativas de suicídio, que se apresenta muito superior às frequências das demais circunstâncias, com o acumulado de 205 casos registrados, enquanto as outras causas variaram de 0 a 24 casos registrados. Sobre as circunstâncias de acidente coletivo, acidente ambiental e ingestão de alimentos, não houve registros.

Tabela 2. Série histórica dos casos de óbito por intoxicação causada por medicamentos, segundo as circunstâncias do ocorrido para os anos de 2007, 2008, 2009 e 2011.

CIRCUNSTÂNCIA	2007	2008	2009	2011	TOTAL
Acidente Individual	8	5	3	4	20
Acidente Coletivo	0	0	0	0	0
Acidente Ambiental	0	0	0	0	0
Ocupacional	0	1	0	0	1
Uso Terapêutico	9	5	8	2	24
Prescrição Médica Inadequada	0	1	0	1	2
Erro de Administração	4	3	4	1	12
Automedicação	0	0	1	1	2
Abstinência	0	3	0	0	3
Abuso	1	0	0	0	1
Ingestão de Alimentos	0	0	0	0	0
Tentativa de Suicídio	60	61	46	38	205
Tentativa de aborto	1	0	0	0	1
Violência/ Homicídio	0	1	0	0	1
Uso Indevido	2	1	5	1	9
Ignorada	4	4	2	4	14
Outra	0	2	2	1	5

A tabela 3 também traz uma série histórica dos anos de 2007, 2008, 2009 e 2011 para casos de óbitos por intoxicação medicamentosa, segundo a faixa etária. Esta tabela demonstra que, de maneira geral, o número de casos se manteve constante, sem muitas variações ao longo do tempo, tendo maior relevância as intoxicações medicamentosas em crianças nos primeiros (1- 4) anos de vida, que correspondem a 27,5% do total de casos.

Entre 5 e 14 anos os óbitos diminuem e aumentam a partir dos 15 anos de idade continuando em alta até os 39 anos. A partir daí os cálculos já demonstram declínio gradual do número de casos. Na idade adulta, a faixa em que ocorrem mais óbitos por intoxicação medicamentosa é a dos 20-29 anos.

Tabela 3. Série histórica dos casos de óbito por intoxicação causada por medicamentos, segundo a faixa etária para os anos de 2007, 2008, 2009 e 2011.

Faixa etária	2007	2008	2009	2011	TOTAL
<1	1000	784	690	820	3294
1-4	8710	7459	7200	8271	31640
5-9	2252	1846	2018	2231	8347
10-14	1813	1447	1471	1856	6587
15-19	3442	2278	2276	2712	10780
20-29	6607	4778	4936	5007	21328

Faixa etária	2007	2008	2009	2011	TOTAL
30-39	4330	3535	3371	3811	15047
40-49	2898	2250	2257	2380	9785
50-59	1332	1049	1142	1320	4843
60-69	539	380	480	529	1928
70-79	249	224	262	340	1075
≥80	197	142	174	212	725
Ignorada	699	484	476	760	2419
Total	34068	26656	26853	30249	114898

DISCUSSÃO

O presente estudo ressalta um cenário em que os medicamentos representam os principais agentes responsáveis pelos casos de intoxicação no Brasil. Embora, os dados contidos no SINITOX apresentem discrepâncias entre as várias regiões do país, isso se justifica pelo fato de que não há a obrigatoriedade de notificação pelos centros, sendo que os registros são feitos de forma totalmente espontânea. Além disso, como é possível notar, os dados referentes ao ano de 2010 não estão presentes nos registros do SINITOX e os de 2012 e 2013 estão incompletos, o que gera dificuldade na análise dos dados⁸.

Outro fator que influencia a interpretação dos dados é que os centros estão localizados em algumas capitais ou cidades estratégicas. Sendo assim, considerando a grande extensão territorial brasileira e toda a população exposta, essa quantidade de centros se torna escassa⁵. Nessa direção, é evidente que o sistema, em todos esses aspectos, deixa de considerar muitos casos, podendo indicar uma grande subnotificação de casos, especialmente os de natureza crônica.

Os efeitos da intoxicação medicamentosa, como dito anteriormente, podem ser divididos em dois tipos, a saber: efeitos agudos - que acontecem logo após a exposição ao agente intoxicante, quando se torna mais evidente e fácil determinar as causas da intoxicação, e os efeitos crônicos - que podem se desencadear ao longo da vida do indivíduo, sem sintomas aparentes, dificultando o diagnóstico de causa-efeito⁹.

Assim, podemos inferir que a maioria dos casos notificados são advindos de intoxicações agudas provocadas por medicamentos, sendo que casos crônicos podem estar significativamente subnotificados, gerando vieses na interpretação dos estudos, uma vez que a intoxicação medicamentosa crônica é um importante elemento de análise, especialmente no Brasil, em que os medicamentos estão mais acessíveis e a população, ao envelhecer, faz uso deles em tratamentos prolongados¹⁰.

Por meio da presente investigação, também é possível destacar que mulheres e crianças, especialmente na faixa etária entre 1 e 4 anos, constituem os grupos mais vulneráveis às intoxicações

medicamentosas.

Quanto à participação do gênero feminino, outros trabalhos^{8,11,12} mostram resultados semelhantes ao presente estudo, ressaltando a significativa participação feminina, especialmente nas hospitalizações e óbitos provocados por ingestão intencional de medicamentos, aqui incluídas as tentativas de suicídio^{13,14}.

Embora o SINITOX não possibilite o acesso a informações individuais e detalhadas sobre a classe de medicamento associada ao desfecho das intoxicações, estudos brasileiros, de base populacional, constataram que antiepiléticos e antidepressivos representam a maior quantidade de casos de intoxicação entre mulheres^{11,13}.

No presente trabalho, as tentativas de suicídio são identificadas como a principal circunstância envolvida no desfecho de intoxicações por medicamentos. Ainda que a natureza da relação entre o uso de substâncias psicoativas por mulheres e comportamentos suicidas seja pouco investigada¹³, o fato de o Brasil ser um dos países com maior consumo de psicofármacos contribui para essa situação, especialmente por serem os benzodiazepínicos e os antidepressivos produtos acessíveis e muito prescritos, contribuindo para aumentar o risco de sobredosagem¹⁵.

No caso das crianças, cuja faixa etária mais vulnerável, de acordo com os resultados dessa investigação, está entre 1 a 4 anos, outros estudos têm destacado que a falta de orientação médica aos pais sobre a administração e sobre os efeitos do medicamento¹⁶ e, também, as características dos medicamentos, que têm palatabilidade agradável e embalagens atrativas, são as principais causas para a ocorrência de intoxicações em crianças^{17,18}.

Mesmo considerando as limitações do SINITOX, especialmente quanto ao grupo químico ou à classe do medicamento relacionado ao caso de intoxicação, não sendo possível associar quais seriam os compostos mercedores de maior atenção, a fim de que fossem tomadas medidas de promoção de saúde, como a prevenção destes agravos, os Centros de Informação e Assistência Toxicológica – CIATs, juntamente com o SINITOX, configuram-se como estruturas e ferramentas importantes para a obtenção de informações toxicológicas que possibilitem uma melhor forma de abordar casos de intoxicação em geral.

Consideramos que, em pleno funcionamento, o SINITOX ajudará a orientar a tomada de decisões e as medidas de intervenção por meio da análise oportuna e completa das informações coletadas para analisar a tendência do evento e identificar seus fatores determinantes, auxiliará planos, programas e projetos para a prevenção dos riscos e agravos, contribuindo para o controle das intoxicações por medicamentos, e assim conseguirá realizar uma efetiva promoção da saúde da população e uma efetiva adoção de ações de vigilância.

REFERÊNCIAS

1. Schramm JMA, Oliveira AF, Leite IC, Valente JG, Gadelha AMJ, Portela MC, et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Cien saude colet*. 2004; 9(4): 1413-8123. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232004000400011>.
2. Scherer MDA, Marino SRA, Ramos FRS. Rupturas e resoluções no modelo de atenção à saúde: reflexões sobre a estratégia saúde da família com base nas categorias kuhnianas. *Interface (Botucatu)*. 2004; 9(16): 53-66. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1414-32832005000100005>.
3. Sipes IG, Dart RC, Fischer LJ. Toxicologia. In: Minneman KP, Wecker L, Larner J, Brody TM. *Farmacologia humana*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. 800p.
4. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Gardner P. *Farmacologia*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007.
5. Bochner R. Sistema Nacional de Informações Toxicológicas: missão [Internet]. Rio de Janeiro; 2008. [acesso em 2015 Jan 08]. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=4>.
6. Brasil. Resolução RDC nº 19, de 3 de fevereiro de 2005. criada a Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica - RENACIAT. *Diário Oficial [da] Republica Federativa do Brasil*. 2005 Fev 04; Seção 1. p.39.
7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2010 [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2011 [acesso 2015 Jan 07]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/>.
8. Bortoletto ME, Bochner R. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. *Cad Saude Publica*. 1999 Out-Dez; 4(15): 859-869.
9. Oga S, Siqueira MEPB. Bases da toxicologia. In: Oga S, Camargo MMA, Batistuzzo JAO. *Fundamentos de Toxicologia*. São Paulo: Atheneu; 2008. 704p.
10. Paniz VMV, Fassa ACG, Facchini, UA, Bertoldi AD, Piccini RX, Tomasi E, et al. Acesso a medicamentos de uso contínuo em adultos e idosos nas regiões Sul e Nordeste do Brasil. *Cad Saude Publica*. 2008 Fev; 24(2): 102-311. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008000200005>
11. Takahama CH, Turini CA, Giroto E. Perfil das exposições a medicamentos por mulheres em idade reprodutiva atendidas por um Centro de Informações Toxicológicas. *Cien saúde coletiva*. 2014; 19(4):1191-1199. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232014194.00512013>.
12. Margonato FB, Thomson Z, Paoliello MMB. Acute intentional and accidental poisoning with medications in a southern Brazilian city. *Cad Saude Publica*. 2009 Apr; 25(4):849-856. pubMed PMID: 19347211.
13. Bernardes SS, Turini CA, Matsuo T. Perfil das tentativas de suicídio por sobredose intencional de medicamentos atendidas por um Centro de Controle de Intoxicações do Paraná, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2010 Jul; 26(7):1366-1372. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2010000700015>.
14. Melione LPR, Mello-Jorge MHP. Gastos do Sistema único de saúde com Internações por Causas Externas em São José dos Campos, São Paulo, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2008; 24(8):1814-1824. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008000800010>.
15. Vosgerau MZS, Soares DA, Souza RKT, Matsuo T, Carvalho GS. Consumo de medicamentos entre adultos na área de abrangência de uma Unidade Saúde da Família. *Cien saude coletiva*. 2011; 16(Supl.1):1629-1638. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232011000700099>.
16. Witter AA, Medeiros AISR, Teixeira LM, Barbosa MGM, Santos SP, Marques RB. Intoxicação medicamentosa em crianças: uma revisão de Literatura. *Revinter* 2016; 09(03): 64-71. doi: <http://dx.doi.org/10.22280/revintervol9ed3.274>.
17. Lourenço J, Furtado BMA, Bonfim C. Intoxicações exógenas em crianças atendidas em uma unidade de emergência pediátrica. *Acta paul enferm*. 2008; 21(02): 282-286. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002008000200008>.
18. Maior MCLS, Oliveira NVBV. Intoxicação medicamentosa infantil: um estudo das causas e ações preventivas possíveis. *Rev. Bras. Farm*. 2012; 93(4): 422-430.

Como citar este artigo/How to cite this article:

Mendes LA, Pereira BB. Intoxicações por medicamentos no Brasil registradas pelo SINITOX entre 2007 e 2011. *J Health Biol Sci*. 2017 Abr-Jun; 5(2): 165-170.

Doenças da pele relacionadas à poluição do ar: uma revisão sistemática

Skin diseases related to air pollution: a systematic review

José Otávio Batista Leite¹, Boscolli Barbosa Pereira² (orcid.org/0000-0002-2633-9067)

1. Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária e Hanseníase da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, MG, Brasil. 2. Docente do Curso de Saúde Ambiental da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, MG, Brasil.

Resumo

Introdução: A poluição atmosférica compreende uma mistura complexa de diversos contaminantes particulados (fumaça de cigarro, gases de combustão veicular e compostos orgânicos voláteis, entre outros). Recentemente, algumas investigações revelaram a existência de associação direta entre a poluição atmosférica e as doenças de pele. **Objetivos:** Investigar e discutir aspectos relevantes no cenário da pesquisa epidemiológica que trata da relação entre a poluição atmosférica e as doenças de pele em humanos. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura científica nacional e internacional, que avaliou os artigos publicados na última década, que trataram de doenças de pele em humanos relacionadas à poluição atmosférica. **Resultados:** A presente revisão identificou 288 estudos que abordaram a temática, dos quais 34 atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos. Os resultados revelam que a exposição à fumaça de cigarro e às emissões veiculares está altamente associada com o desenvolvimento de várias doenças de pele, sendo o estresse oxidativo, com a participação de citocinas, a principal via inflamatória. **Conclusão:** Conclui-se que o controle da exposição ambiental é a principal forma de prevenção; e o tratamento das doenças de pele associadas à poluição atmosférica pode ser realizado por meio da utilização de drogas anti-inflamatórias e antioxidantes.

Palavras-chave: Poluentes atmosféricos. Estresse oxidativo. Doenças inflamatórias. Câncer de pele. Alopecia.

Abstract

Introduction: Atmospheric pollution contains a complex mixture of various particulate contaminants (cigarette smoke, vehicular emissions, volatile organic compounds). Recently, several investigations have revealed the existence of a direct association between air pollution and skin diseases. **Objectives:** To investigate and discuss relevant aspects of the epidemiological research concern the relationship between air pollution and skin diseases in humans. **Methods:** A systematic review of national and international scientific literature was conducted, evaluating the articles published in the last decade, which tried to investigate skin diseases in humans in relation to air pollution. **Results:** This review identified 288 studies that addressed the theme of which 34 met the inclusion criteria previously established. Results show that exposure to cigarette smoke and vehicle emissions is highly associated with the development of various skin diseases, and oxidative stress, with the participation of cytokines is the main inflammatory pathway. **Conclusion:** environmental exposure control is the primary means of prevention and treatment of skin diseases associated to air pollution, something that can be accomplished through the use of anti-inflammatory and anti-oxidants drugs.

Key words: Benefits. Autism. Physical activity.

INTRODUÇÃO

Os efeitos do ambiente sobre a pele humana são conhecidos por provocarem uma série de alterações estruturais que podem causar desfechos como envelhecimento cutâneo¹, doenças inflamatórias² e câncer³. Ainda que a radiação ultravioleta (UV) seja a principal causa dessas alterações, a poluição atmosférica tem sido reconhecida por contribuir para a ocorrência de doenças de pele⁴.

Os poluentes presentes no ar incluem várias substâncias que podem produzir efeitos deletérios na saúde humana. Em ambientes externos, os principais poluentes atmosféricos são o monóxido de carbono (CO); os hidrocarbonetos (HC); os materiais particulados (MP); os óxidos de nitrogênio (NOx) e os óxidos de enxofre (SOx)⁵. Esses poluentes têm origem no

processo de combustão dos combustíveis fósseis utilizados nos veículos, causando a liberação dessas substâncias químicas, que tendem a se concentrar na atmosfera, sofrendo, inclusive, modificações, como nas reações fotoquímicas, que formam o ozônio (O₃)⁶.

Em ambientes fechados, os principais poluentes relacionados aos problemas de saúde em humanos são aqueles provenientes da fumaça do cigarro e os utilizados em produtos domissanitários, tintas e solventes, incluindo compostos orgânicos voláteis (COVs), como benzeno, tolueno, etilbenzeno, xileno e outros⁷. Embora não existam evidências de que os poluentes possam entrar no organismo através dos poros presentes na pele, não há dúvidas, segundo vários relatos publicados na literatura

Correspondência: Boscolli Barbosa Pereira. Avenida João Naves de Ávila 2121, Bairro Santa Mônica, Campus Santa Mônica, Bloco 1H, sala 23 – CEP: 38408-100 – Uberlândia (MG), Brasil. E-mail: boscolli86@hotmail.com

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse por parte de qualquer um dos autores.
Recebido em: 7 Fev 2017; Revisado em: 4 Mar 2017; 24 Mar 2017; Aceito em: 24 Mar 2017

científica, de que partículas potencialmente tóxicas podem penetrar a pele, passando pelos folículos pilosos. Considerando que os folículos pilosos presentes no escalpo e face, que estão em constante contato com a atmosfera, representam aproximadamente 10% da superfície total da pele, é evidente a importância da via transfolicular de entrada de poluentes⁸.

Nesse sentido, os estudos em Dermatotoxicologia têm ganhado importância na literatura científica internacional, na medida em que reconhecem a pele como órgão-alvo e via de entrada para compostos com potencial tóxico, quer sejam aqueles presentes nos dermocosméticos e medicamentos, quer sejam aqueles que são transportados pelo ar.

Com base no exposto e, em razão da crescente preocupação com a saúde da pele e a necessidade de subsidiar reflexões e ações que contribuam para o desenvolvimento da Dermatotoxicologia no Brasil, o presente estudo tem como objetivo principal contribuir com informações atualizadas aos profissionais de saúde no que se refere ao diagnóstico, à prevenção e ao tratamento das doenças de pele associadas aos poluentes atmosféricos.

Para alcançar o objetivo proposto, foi realizada uma revisão sistemática de artigos da literatura científica nacional e internacional, publicados nos últimos dez anos, os quais descrevem resultados de pesquisas clínica, experimental ou epidemiológica e tratam da associação entre poluentes do ar e doenças de pele.

Buscou-se, por meio dessa revisão, a obtenção de informações atualizadas sobre as principais doenças de pele associadas à poluição atmosférica; os tipos de poluentes relacionados aos desfechos avaliados; os grupos de pessoas investigados e o período e o local de realização dos estudos.

METODOLOGIA

No presente trabalho, foi realizada uma revisão sistemática dos artigos publicados em periódicos indexados, nacional e internacionalmente, que abordaram, por meio de pesquisa clínica, experimental ou epidemiológica, a associação entre poluição atmosférica e doenças de pele em humanos.

Para realização da revisão sistemática, foram incluídos somente artigos originais publicados entre agosto de 2006 e julho de 2016, em língua portuguesa ou inglesa, resultantes de investigações realizadas no Brasil, ou em quaisquer outros países, e que apresentaram clareza quanto aos seguintes critérios de inclusão: (i) informações sobre a doença de pele associada à poluição atmosférica; (ii) informação sobre o ano/período de realização da pesquisa; (iii) identificação do tipo de poluente atmosférico associado à ocorrência da doença de pele em humanos; (iv) informações sobre os grupos de pessoas estudadas (crianças, adolescentes, adultos ou idosos); (v) informação sobre o país onde o estudo foi realizado.

No processo de seleção dos artigos para a realização da revisão sistemática, não houve restrição com relação ao sexo da população estudada, nem quanto ao tempo de exposição. Contudo, não foram considerados os artigos de revisão, metanálises, editoriais e os artigos que tratavam de pesquisas realizadas com a utilização de modelos experimentais animais.

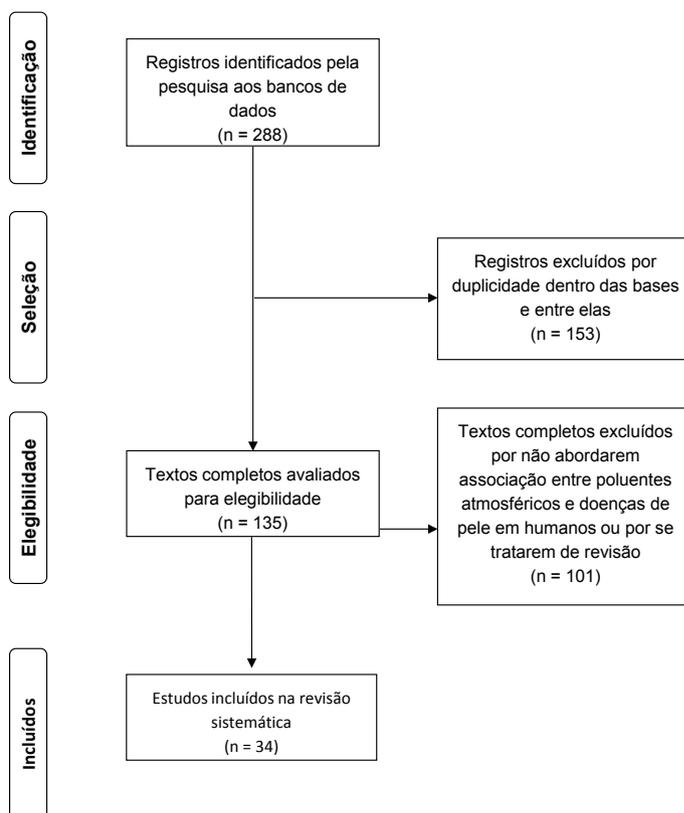
O processo de levantamento dos artigos, segundo os critérios de inclusão estabelecidos, foi realizado nos bancos de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PUBMED), Web of Science, ScienceDirect, Scopus, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e COCHRANE. A busca integrada nos campos título, resumo e assunto, disponíveis nos bancos de dados, foi realizada pela combinação dos seguintes descritores: "POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA" ou "ATMOSPHERIC POLLUTION"; "POLUIÇÃO DO AR" ou "AIR POLLUTION"; "DOENÇAS DE PELE" ou "SKIN DISEASES".

Os artigos selecionados, de acordo com os critérios estabelecidos, foram analisados na íntegra. A ferramenta PRISMA (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses) foi utilizada para orientar a redação da revisão sistemática⁹.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O processo de busca e de seleção dos artigos que compõem a presente revisão está representado na Figura 1.

Figura 1. Diagrama da seleção de artigos para revisão sistemática



Após a exclusão dos artigos em duplicidade, ficaram elegíveis 135 estudos, dos quais 34, por atenderem aos critérios pré-definidos, foram incluídos na revisão sistemática. Informações sobre o tipo de doença de pele associada, ano/período de

realização do estudo, poluentes atmosféricos associados à doença investigada, grupo populacional estudado e país onde foi realizado o estudo são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização dos estudos quanto à doença avaliada, ao ano/período de realização do estudo, aos poluentes associados ao desfecho, ao grupo populacional estudado e ao local de realização do estudo.

Referências	Doença avaliada	Ano/período do estudo	Poluentes associados positivamente	População estudada	País de estudo
Li, et al ¹	Envelhecimento cutâneo	2012; 2013	COVs	Adultos e idosos	China
Brans, et al ²	Dermatite atópica	2005-2009	Fumaça de cigarro	Adultos	Alemanha
Fazzo, et al ³	Câncer de pele	1999-2006	Asbesto	Adultos	Itália
Pénard-Morand, et al ⁷	Dermatite atópica	1999; 2000	MP ₁₀ ; CO; NO _x ; Benzeno	Crianças	França
Kwon et al ¹⁰	Dermatite atópica	2006-2012	COVs	Crianças	Coreia do Sul
Lee, et al ¹¹	Dermatite atópica	1995-2001	Fumaça de cigarro	Adolescentes	Taiwan
Kallawicha, et al ¹²	Dermatite atópica	2011; 2012	Bioaerossol	Adultos	Taiwan
Solé et al ¹³	Dermatite atópica	2006	SO ₂	Adolescentes	Brasil
Gatherwright, et al ¹⁵	Alopécia	2009-2011	Fumaça de cigarro	Adultos	Estados Unidos
Gatherwright, et al ¹⁶	Alopécia	2009-2011	Fumaça de cigarro	Adultos	Estados Unidos
Kim et al ¹⁷	Dermatite atópica	2009	MP ₁₀ ; CO ₂	Crianças	Coreia do Sul
Kim et al ¹⁸	Dermatite atópica	2009-2010	MP ₁₀ ; MP _{2,5} ; Tolueno	Crianças	Coreia do Sul
Kathuria; Silverberg ¹⁹	Dermatite atópica	2006; 2007	MP ₁₀ ; MP _{2,5} ; CO; NO ₃ ; NO ₂ ; SO ₃ ; SO ₂ ; Arsênio; Níquel; Chumbo; Vanádio; Cádmio; Cobre e Potássio	Crianças	Estados Unidos
Su; Chen ²⁰	Alopécia	2005	Fumaça de cigarro	Adultos e idosos	Coreia do Sul e Taiwan
Vierkötter, et al ²¹	Envelhecimento cutâneo	2008; 2009	MP ₁₀	Idosos	Alemanha
Altuğ, et al ²⁴	Dermatite atópica	2008; 2009	O ₃ ; NO ₂ ; SO ₂	Crianças	Turquia
Graif, et al ²⁵	Dermatite atópica	1998	Fumaça de cigarro	Adolescentes	Israel
Herbarth, et al ²⁶	Dermatite atópica	1998	COVs	Crianças	Alemanha
Huang, et al ²⁷	Dermatite atópica	2005	CO	Crianças	Taiwan
Jedrychowski et al ²⁸	Dermatite atópica	2001-2004	MP _{2,5}	Crianças	Polônia; Estados Unidos
Kim, et al ²⁹	Dermatite atópica	2009; 2010	Benzeno; Tolueno	Crianças	Coreia do Sul
Krämer, et al ³⁰	Dermatite atópica	1995-1999	NO ₂	Crianças	Alemanha
Lee, et al ³¹	Dermatite atópica	1994	MP ₁₀ ; CO; NO _x ; SO ₂	Crianças	Taiwan
Lee, et al ³²	Dermatite atópica	2008	Fumaça de cigarro	Adultos	Taiwan
Lee, et al ³³	Dermatite atópica	2008-2010	COVs	Crianças	Coreia do Sul
Lee, et al ³⁴	Dermatite atópica	2008; 2010	MP ₁₀ ; CO; CO ₂ ; NO ₂	Crianças	Coreia do Sul
Morgenstern, et al ³⁵	Dermatite atópica	1999; 2000	MP _{2,5} ; NO ₂	Crianças	Alemanha
Schmitz; Atzpodien; Schlaud ³⁶	Dermatite atópica	2003-2006	Fumaça de cigarro	Crianças e adolescentes	Alemanha
Seo, et al ³⁷	Dermatite atópica	2011	MP ₁₀	Adultos	Coreia do Sul
Song et al ³⁸	Dermatite atópica	2009	MP ₁₀ ; MP _{2,5} ; MP _{1,0}	Crianças	Coreia do Sul
Wang et al ³⁹	Dermatite atópica	2004	Fumaça de cigarro	Crianças	Taiwan
Wang et al ⁴⁰	Dermatite atópica	2007	Fumaça de cigarro	Crianças	Taiwan
Wang et al ⁴¹	Dermatite atópica	2008	Fumaça de cigarro	Crianças	Taiwan
Yi et al ⁴²	Dermatite atópica	2005 -2007	Fumaça de cigarro	Crianças	Coreia do Sul

Quanto às doenças de pele relacionadas à exposição aos poluentes atmosféricos, a maioria (82,3%) dos estudos avaliou a ocorrência de dermatite atópica. Os desfechos alopecia, envelhecimento cutâneo e câncer de pele apresentaram representatividade de 8,9%; 5,9% e 2,9% dos trabalhos avaliados, respectivamente.

Ainda que a presente revisão tenha avaliado trabalhos publicados nos últimos dez anos, 44,1% destes estudos analisados foram iniciados ou completamente realizados em períodos anteriores a 2006. Esse resultado aponta para duas evidências. A primeira delas diz respeito ao atraso nas publicações, como ocorre no trabalho de Fazzo, et al³, que foi publicado após dez anos da realização do estudo. A segunda evidência consiste na realização de estudos de longa duração, como estudos de coorte, realizados em 35,3% dos trabalhos avaliados nessa revisão. Kwon et al., (2015)¹⁰ e Lee et al., (2007)¹¹, por exemplo, realizaram estudos que tiveram duração de sete anos.

Com relação aos poluentes atmosféricos associados às doenças de pele investigadas, em todos os estudos, foi observada associação estatisticamente significativa entre as concentrações dos poluentes monitorados e as doenças de pele avaliadas. Também foi observado que a maior parte dos estudos revisados (55,8%) abordou poluentes oriundos das emissões veiculares e industriais, sendo que 10 dos 34 trabalhos encontraram associação positiva entre a exposição ao material particulado (MP) e a ocorrência de dermatite atópica. Em menor proporção, a associação entre doenças de pele e fumaça de cigarro foi relatada em 32,3% dos trabalhos avaliados. Associações entre doenças de pele e outros poluentes foram pesquisadas nos trabalhos de Fazzo et al.³ e Kallawicha, et al¹², que investigaram a exposição ao asbesto e bioaerossol, respectivamente.

Sobre os grupos populacionais avaliados, verificou-se que as crianças (58,8%) foram mais frequentemente investigadas e confirmadas como o segmento mais susceptível aos efeitos da poluição atmosférica. Em adultos, os efeitos do ambiente contaminado nas doenças de pele foram investigados quanto ao contexto da exposição ocupacional e à fumaça do cigarro.

Quanto ao local de realização dos estudos, houve predomínio de trabalhos realizados nos continentes asiático e europeu, com representatividade de 52,9% e 29,4%, respectivamente. No Brasil, apenas o trabalho de Solé, et al¹³, que abordou a prevalência de dermatite atópica em adolescentes expostos a poluentes provenientes do tráfego veicular em grandes centros urbanos, esteve presente na revisão. Esse cenário indica a necessidade (e possibilidade) de crescimento de estudos dermatotóxicológicos no Brasil, tanto nos campos da prevenção e do diagnóstico, quanto no que se refere aos tratamentos para as doenças de pele.

A poluição atmosférica, resultante dos processos de industrialização e urbanização, tem como principal agente causador de efeitos danosos à saúde o material particulado¹⁴,

que compreende, além de fuligem e alérgenos de ácaros e pólen, contaminantes gasosos, como sulfatos (SO_x, SO₂ e SO₃), nitratos (NO_x, NO₂ e NO₃) e compostos derivados do carbono (CO e CO₂).

A presente revisão evidenciou a associação do material particulado (e contaminantes relacionados) à ocorrência de doenças de pele oriundas de processos inflamatórios, como as dermatites atópicas. As exposições de natureza crônica ao material particulado, especialmente ao MP_{2,5}, que tem os veículos como principal fonte de emissão, constituem o fator ambiental mais influente na prevalência das dermatites^{18, 19, 28, 35, 38}. Na mesma direção, outro achado importante consiste na elevada frequência de trabalhos que mostraram associação entre a exposição à fumaça de cigarro e o diagnóstico de dermatites atópicas e alopecia, tanto em homens quanto em mulheres.

Em todos esses trabalhos, a principal hipótese defendida é a de que os poluentes presentes no material particulado e na fumaça do cigarro induzem processos de estresse oxidativo na pele, causando disfunções na barreira cutânea ou desregulação imunológica, como esclarecem os trabalhos de Gatherwright, et al^{15,16}, Kim, et al^{17,18} e Kathuria e Silverberg¹⁹. De forma mais específica, esses trabalhos destacam a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) e a produção de citocinas pró-inflamatórias como resultado da exposição aos poluentes atmosféricos presentes no material particulado e na fumaça do cigarro. O aumento das espécies reativas de oxigênio está diretamente associado à diminuição da produção de colágeno e, conseqüentemente, da principal função da pele, que é prevenir a entrada de patógenos. Além disso, esse processo de estresse oxidativo também é danoso aos mecanismos de reparo de DNA¹. Assim, esses fatores, associados, resultam nos processos inflamatórios e no envelhecimento do tecido epitelial²¹.

É importante ressaltar que, embora a dermatite atópica tenha sido associada à exposição aos poluentes provenientes do material particulado ou da fumaça de cigarro, os trabalhos de Gatherwright, et al^{15,16} e de Su e Chen²⁰, que estudaram a ocorrência de alopecia em adultos e idosos, relacionaram esse desfecho ao contato com a fumaça de cigarro estritamente.

Entre os trabalhos avaliados na presente revisão, apenas o estudo de Fazzo, et al³ abordou a relação entre poluente atmosférico e câncer de pele, sugerindo a associação de asbesto, um conhecido agente carcinogênico, com a ocorrência de melanoma em indivíduos expostos a uma região contaminada por resíduos industriais na Itália. Contudo, diversos estudos epidemiológicos evidenciam que a exposição aos poluentes atmosféricos constitui fator de risco elevado para a ocorrência de câncer de pele, especialmente, do tipo melanoma. A exposição aos contaminantes carregados pelo material particulado, por exemplo, induz alterações celulares no epitélio, como a formação de actina F, e aumenta a expressão de proteínas reguladoras do ciclo celular, como a proteína citoplasmática p21, sugerindo o potencial carcinogênico desse

tipo de poluente⁴.

Ainda em relação aos problemas de pele levantados por essa revisão, os trabalhos de Vierkötter, et al²¹ e Li, et al¹ relataram associação positiva entre a exposição ao material particulado, incluindo compostos orgânicos voláteis, provenientes da queima de combustíveis, com a ocorrência de envelhecimento cutâneo, caracterizado pela presença de rugas grossas e pigmentação distribuída de forma desigual. Esses estudos sugerem que os mecanismos causadores dos efeitos de envelhecimento cutâneo partem da geração de estresse oxidativo. Segundo os pesquisadores, o aumento das espécies reativas de oxigênio, induzido pela ação dos poluentes, acelera os processos de envelhecimento das células da pele por inibir a síntese de colágeno, desregular o sistema de reparo celular de DNA e incrementar a produção de citocinas pró-inflamatórias, acumulando danos que culminam em um aspecto envelhecido da pele.

Com base no exposto, a análise conjunta dos trabalhos avaliados na presente revisão sistemática aponta para um cenário em que o controle ambiental (redução da exposição ao ar contaminado), conforme salienta Kim, et al¹⁷, é a principal forma de prevenir a ocorrência de doenças de pele. Contudo, em muitas circunstâncias, é impossível evitar o contato com os poluentes atmosféricos e, nesses casos, a literatura médica científica aponta para uma abordagem terapêutica pautada no emprego de drogas com ação antioxidante e anti-inflamatória, que inibem os efeitos desses contaminantes na saúde da pele humana²¹. Entre os tratamentos mais recentes e eficazes, a presente revisão destaca a dehidroepiandrosterona (DHEA), que protege as células endoteliais de eventos inflamatórios

induzidos pelo material particulado²² e o éster fenetil do ácido cafeico (CAPE), que possui ação antioxidante²³.

CONCLUSÕES

A presente revisão sistemática revelou que poluentes atmosféricos, como os associados ao material particulado e os presentes na fumaça do cigarro causam perturbações na barreira dérmica por meio da produção de estresse oxidativo e citocinas inflamatórias, causando doenças de pele. Entre as doenças mais frequentemente associadas aos contaminantes do ar, segundo a literatura científica avaliada, destacam-se as dermatites atópicas, a alopecia e o envelhecimento cutâneo. A associação entre poluição atmosférica e câncer de pele foi reconhecida em apenas um estudo.

Os resultados dessa revisão também destacam que as crianças representam o grupo mais sensível e investigado quanto às associações entre poluição do ar e doenças de pele, sendo o controle da exposição ambiental a principal forma de prevenção apontada pelos trabalhos revisados. Convém informar que o tratamento das doenças de pele associadas à poluição atmosférica pode ser realizado por meio da utilização de drogas anti-inflamatórias e antioxidantes.

Assim, diante do número reduzido de estudos de abordagem experimental, clínica e epidemiológica, especialmente no Brasil, é importante incentivar as investigações na área da Dermatotoxicologia, especialmente aquelas que priorizem o diagnóstico, a prevenção e o tratamento das doenças de pele associadas aos poluentes atmosféricos.

REFERÊNCIAS

- Li M, Vierkötter A, Schikowski T, Hüls A, Ding A, Matsui MS, et al. Epidemiological evidence that indoor air pollution from cooking with solid fuels accelerates skin aging in Chinese women. *J Dermatol Sci*. 2015 Aug; 79(2):148-54. doi: 10.1016/j.jdermsci.2015.04.001. PubMed PMID: 26055797.
- Brans R, Skudlik C, Weisshaar E, Gediga K, Scheidt R, Wulfhorst B, et al. Association between tobacco smoking and prognosis of occupational hand eczema: a prospective cohort study. *Br J Dermatol*. 2014 Nov; 171(5):1108-15. doi: 10.1111/bjd.13169. PubMed PMID: 24909920.
- Fazzo L, Carere M, Tisano F, Bruno C, Cernigliaro A, Cicero MR, et al. Cancer incidence in Priolo, Sicily: a spatial approach for estimation of industrial air pollution impact. *Geospat Health*. 2016 Apr; 11(1):320. doi: 10.4081/gh.2016.320. PubMed PMID: 27087035.
- Kim KE, Cho D, Park HJ. Air pollution and skin diseases: Adverse effects of airborne particulate matter on various skin diseases. *Life Sci*. 2016 May; 152:126-34. doi: 10.1016/j.lfs.2016.03.039. PubMed PMID: 27018067.
- Pereira BB, Cunha PB, Silva GG, Campos EO Jr, Morelli S, Lima EA, et al. Integrated monitoring for environmental health impact assessment related to the genotoxic effects of vehicular pollution in Uberlândia, Brazil. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2017 Jan; 24(3): 2572-2577. doi: 10.1007/s11356-016-8039-5. PubMed PMID: 27826826.
- Pereira BB, Campos EO Jr, Lima EA, Barrozo MA, Morelli S. Biomonitoring air quality during and after a public transportation strike in the center of Uberlândia, Minas Gerais, Brazil by Tradescantia micronucleus bioassay. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2014 Mar; 21(5):3680-5. doi: 10.1007/s11356-013-2335-0. PubMed PMID: 24277431.
- Pénard-Morand C, Raherison C, Charpin D, Kopferschmitt C, Lavaud F, Caillaud D, et al. Long-term exposure to close-proximity air pollution and asthma and allergies in urban children. *Eur Respir J*. 2010 Jul; 36(1):33-40. doi: 10.1183/09031936.00116109. PubMed PMID: 20075054.
- Lademann J, Schaefer H, Otberg N, Teichmann A, Blume-Peytavi U, Sterry W. Penetration of microparticles into human skin. *Hautarzt*. 2004 Dec; 55(12):1117-1119. doi: 10.1007/s00105-004-0841-1. PubMed PMID: 15568130.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. The Prisma Group. Preferred Reporting Items For Systematic Reviews And Meta-Analyses: the PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009 Jul; 6(7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097. PubMed PMID: 19621072.
- Kwon JH, Kim E, Chang MH, Park EA, Hong YC, Ha M, et al. Indoor total volatile organic compounds exposure at 6 months followed by atopic dermatitis at 3 years in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015 Jun; 26(4):352-8. doi: 10.1111/pai.12393.
- Lee YL, Li CW, Sung FC, Guo YL. Increasing prevalence of atopic eczema in Taiwanese adolescents from 1995 to 2001. *Clin Exp Allergy*. 2007 Apr; 37(4):543-

51. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02690.x. PubMed PMID: 17430051.
12. Kallawicha K, Chuang YC, Lung SC, Han BC, Ting YF, Chao HJ. Exposure to ambient bioaerosols is associated with allergic skin diseases in Greater Taipei residents. *Environ Pollut*. 2016 Sept; 216:845-50. doi: 10.1016/j.envpol.2016.06.057.
13. Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Pastorino AC, Jacob CM, Gonzalez C, et al. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema in Brazilian adolescents related to exposure to gaseous air pollutants and socioeconomic status. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2007; 17(1):6-13. PubMed PMID: 17323857.
14. Amancio CT, Nascimento LFC. Asma e poluentes ambientais: um estudo de séries temporais. *Rev Assoc Med Bras*. 2012 Maio-Jun; 58(3): 302-307. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302012000300009>.
15. Gatherwright J, Liu MT, Gliniak C, Totonchi A, Guyuron B. The contribution of endogenous and exogenous factors to female alopecia: a study of identical twins. *Plast Reconstr Surg*. 2012 Dec; 130(6):1219-1226. doi: 10.1097/PRS.0b013e31826d104f. PubMed PMID: 22878477.
16. Gatherwright J, Liu MT, Amirlak B, Gliniak C, Totonchi A, Guyuron B. The contribution of endogenous and exogenous factors to male alopecia: a study of identical twins. *Plast Reconstr Surg*. 2013 May; 131(5):794e-801e. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182865ca9. PubMed PMID: 23629119.
17. Kim HO, Kim JH, Cho SI, Chung BY, Ahn IS, Lee CH, et al. Improvement of atopic dermatitis severity after reducing indoor air pollutants. *Ann Dermatol*. 2013 Aug; 25(3): 292-297. doi: 10.5021/ad.2013.25.3.292.
18. Kim J, Kim EH, Oh I, Jung K, Han Y, Cheong HK, et al. Symptoms of atopic dermatitis are influenced by outdoor air pollution. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Aug; 132(2):495-8.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2013.04.019. PubMed PMID: 23763977.
19. Kathuria P, Silverberg JI. Association of pollution and climate with atopic eczema in US children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016 Aug; 27(5):478-85. doi: 10.1111/pai.12543. PubMed PMID: 26842875.
20. Su LH, Chen TH. Association of androgenetic alopecia with smoking and its prevalence among Asian men: a community-based survey. *Arch Dermatol*. 2007; 143(11):1401-6. doi: 10.1001/archderm.143.11.1401. PubMed PMID: 18025364.
21. Vierkötter A, Schikowski T, Ranft U, Sugiri D, Matsui M, Krämer U, et al. Airborne particle exposure and extrinsic skin aging. *J Invest Dermatol*. 2010 Dec; 130(12): 2719-26. doi: 10.1038/jid.2010.204. PubMed PMID: 20664556.
22. Huerta-Garcia E, Montiel-Davalos A, Alfaro-Moreno E, Gutierrez-Iglesias G, Lopez-Marure R. Dehydroepiandrosterone protects endothelial cells against inflammatory events induced by urban particulate matter and titanium dioxide nanoparticles. *Biomed Res Int*. 2013; 2013:382058. doi: 10.1155/2013/382058. PubMed PMID: 23484113.
23. Jo SY, Lee N, Hong SM, Jung HH, Chae SW. Caffeic acid phenethyl ester inhibits diesel exhaust particle-induced inflammation of human middle ear epithelial cells via NOX4 inhibition. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2013 Sep; 122(9): 595-600. doi: 10.1177/000348941312200910.
24. Altuğ H, Gaga EO, Döğeroğlu T, Ozden O, Ornektekin S, Brunekreef B, et al. Effects of air pollution on lung function and symptoms of asthma, rhinitis and eczema in primary school children. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2013 Sep; 20(9): 6455-67. doi: 10.1007/s11356-013-1674-1. PubMed PMID: 23591930.
25. Graif Y, German L, Ifrah A, Livne I, Shohat T. Dose-response association between smoking and atopic eczema: results from a large cross-sectional study in adolescents. *Dermatology*. 2013; 226(3):195-9. doi: 10.1159/000348333. PubMed PMID: 23711459.
26. Herbarth O, Fritz GJ, Rehwagen M, Richter M, Röder S, Schlink U. Association between indoor renovation activities and eczema in early childhood. *Int J Hyg Environ Health*. 2006 May; 209(3):241-7. doi: 10.1016/j.ijheh.2006.01.003.
27. Huang CC, Wen HJ, Chen PC, Chiang TL, Lin SJ, Guo YL. Prenatal air pollutant exposure and occurrence of atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2015 Oct; 173(4):981-8. doi: 10.1111/bjd.14039. PubMed PMID: 26202732.
28. Jedrychowski W, Perera F, Maugeri U, Mrozek-Budzyn D, Miller RL, Flak E, et al. Effects of Prenatal and Perinatal Exposure to Fine Air Pollutants and Maternal Fish Consumption on the Occurrence of Infantile Eczema. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011; 155(3):275-81. doi: 10.1159/000320376. PubMed PMID: 21293147.
29. Kim E-H, Kim S, Lee JH, Kim J, Han Y, Kim Y-M, et al. Indoor Air Pollution Aggravates Symptoms of Atopic Dermatitis in Children. *PLoS One*. 2015 Mar; 10(3):e0119501. doi: 10.1371/journal.pone.0119501. PubMed PMID: 25781186.
30. Krämer U, Sugiri D, Ranft U, Krutmann J, Von Berg A, Berdel D, Behrendt H, et al. Eczema, respiratory allergies, and traffic-related air pollution in birth cohorts from small-town areas. *J Dermatol Sci*. 2009 Nov; 56(2):99-105. doi: 10.1016/j.jdermsci.2009.07.014. PubMed PMID: 19713084.
31. Lee CH, Chuang HY, Hong CH, Huang SK, Chang YC, Ko YC, et al. Lifetime exposure to cigarette smoking and the development of adult-onset atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2011 Mar; 164(3): 483-9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.10116.x.
32. Lee JH, Suh J, Kim EH, Cho JB, Park HY, Kim J, et al. Surveillance of home environment in children with atopic dermatitis: a questionnaire survey. *Asia Pac Allergy*. 2012 Jan; 2(1):59-66. doi: 10.5415/apallergy.2012.2.1.59. PubMed PMID: 22348208.
33. Lee JH, Lee HS, Park MR, Lee SW, Kim EH, Cho JB, et al. Relationship between indoor air pollutant levels and residential environment in children with atopic dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2014 Nov; 6(6): 517-24. doi: 10.4168/aaair.2014.6.6.517. PubMed PMID: 25374751.
34. Lee YL, Su HJ, Sheu HM, Yu HS, Guo YL. Traffic-related air pollution, climate, and prevalence of eczema in Taiwanese school children. *J Invest Dermatol*. 2008 Oct; 128(10): 2412-20. doi: 10.1038/jid.2008.110. PubMed PMID: 18449213.
35. Morgenstern V, Zutavern A, Cyrus J, Brockow I, Koletzko S, Krämer U, et al. Atopic diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic-related air pollution in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Jun; 177(12): 1331-7. doi: 10.1164/rccm.200701-036OC. PubMed PMID: 18337595.
36. Schmitz R, Atzpodien K, Schlaud M. Prevalence and risk factors of atopic diseases in German children and adolescents. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012 Dec; 23(8):716-23. doi: 10.1111/j.1399-3038.2012.01342.x. PubMed PMID: 22882467.
37. Seo S, Kim D, Min S, Paul C, Yoo Y, Choung JT. GIS-based Association Between PM10 and Allergic Diseases in Seoul: Implications for Health and Environmental Policy. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2016 Jan; 8(1): 32-40. doi: 10.4168/aaair.2016.8.1.32.
38. Song S, Lee K, Lee YM, Lee JH, Lee SI, Yu SD, et al. Acute health effects of urban fine and ultrafine particles on children with atopic dermatitis. *Environ Res*. 2011 Apr; 111(3): 394-9. doi: 10.1016/j.envres.2010.10.010. PubMed PMID: 21367405.
39. Wang IJ, Hsieh WS, Wu KY, Guo YL, Hwang YH, Jee SH, et al. Effect of gestational smoke exposure on atopic dermatitis in the offspring. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008 Nov; 19(7): 580-6. doi: 10.1111/j.1399-3038.2008.00759.x. PubMed PMID: 18540992.
40. Wang IJ, Guo YL, Lin TJ, Chen PC, Wu YN. GSTM1, GSTP1, prenatal smoke

- exposure, and atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010 Aug; 105(2): 124-9. doi: 10.1016/j.anai.2010.04.017. PubMed PMID: 20674822.
41. Wang IJ, Chen SL, Lu TP, Chuang EY, Chen PC. Prenatal smoke exposure, DNA methylation, and childhood atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy.* 2013; 43(5):535-43. doi: 10.1111/cea.12108. PubMed PMID: 23600544.
42. Yi O, Kwon HJ, Kim H, Ha M, Hong SJ, Hong YC, et al. Effect of environmental tobacco smoke on atopic dermatitis among children in Korea. *Environ Res.* 2012 Feb; 113: 40-5. doi: 10.1016/j.envres.2011.12.012. PubMed PMID: 22264877.

Como citar este artigo/How to cite this article:

Leite JOB, Pereira BB. Doenças da pele relacionadas à poluição do ar: uma revisão sistemática. *J Health Biol Sci.* 2017 Abr-Jun; 5(2):171-177.

Importância da prática de atividade física para as pessoas com autismo

Importance of physical activity practice for people with autism

Renata Pereira de Aguiar¹, Fabiane Silva Pereira², Claudiana Donato Bauman^{3,4}

1. Discente do curso de Educação Física pela Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), Montes Claros, MG, Brasil. 2. Discente do curso de Medicina pela Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), Montes Claros, MG, Brasil. 3. Docente da Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), Montes Claros, MG, Brasil. 4. Doutoranda pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde pela Estadual de Montes Claros (Unimontes), Montes Claros, MG, Brasil.

Resumo

Introdução: O termo “autismo” foi utilizado para caracterizar a perda de contato com a realidade, gerando dificuldade ou impossibilidade de comunicação. Hoje, o autismo faz parte dos transtornos globais do desenvolvimento, chamados de Transtornos do Espectro Autista (TEA). Os autistas necessitam de cuidados multidisciplinares; o tratamento envolve técnicas de mudança de comportamento, programas educacionais ou de trabalho, além de terapias de linguagem/comunicação. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão literária de trabalhos que apontassem a importância da prática de atividades físicas para o desenvolvimento de pessoas com TEA, apresentando exemplos de atividades já executadas com essa finalidade, e quais os resultados obtidos. **Métodos:** O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura narrativa sobre a importância da prática de atividades físicas por parte de pessoas com autismo, e como esta variável pode auxiliar seu desenvolvimento. **Resultados:** Estudos demonstram que, por meio da prática de exercícios como caminhada, equinoterapia, e atividades aquáticas as pessoas com autismo conseguem desenvolver melhor sua capacidade comunicativa, reduzir o comportamento antissocial, diminuir comportamentos que demonstram inadaptabilidade, estereotípias e agressividade. **Conclusão:** Apesar de ser um tema extremamente importante, não se encontram muitos estudos que abordam essa temática; por esse motivo, o presente trabalho adquire relevância e abre espaço para que outras pesquisas sobre o assunto sejam realizadas, levando a um maior conhecimento sobre o tema. Dessa forma, as pessoas com autismo poderão ser mais bem atendidas em todas as suas necessidades biopsicossociais.

Palavras-chave: Benefícios. Autismo. Atividade física.

Abstract

Introduction: The term “autism” was used to characterize the loss of contact with reality, generating difficulty or impossibility of communication. Today, autism is part of the global developmental disorders, called Autism Spectrum Disorders (ASD). Autistics need multidisciplinary care; Treatment involves behavior change techniques, educational or work programs, as well as language / communication therapies. **Objective:** The objective of this study was to carry out a literary review of papers that pointed out the importance of the practice of physical activities for the development of people with ASD, presenting examples of activities already performed for this purpose, and the results obtained. **Methods:** The present study is a review of narrative literature about the importance of physical activity practice by people with autism, and how this variable can help their development. **Results:** Studies show that, through the practice of exercises such as walking, equine, and aquatic activities, people with autism can better develop their communicative capacity, reduce antisocial behavior, reduce behaviors that show maladaptation, stereotypy and aggressiveness. **Conclusion:** Although it is an extremely important topic, there are not many studies that address this theme; For this reason, the present work acquires relevance and opens space for other researches on the subject to be carried out, leading to a greater knowledge on the subject. In this way, people with autism can be better served in all their biopsychosocial needs.

Key words: Benefits. Autism. Physical activity.

INTRODUÇÃO

O termo “autismo” foi citado pela primeira vez por Bleuler em 1911, para caracterizar a perda de contato com a realidade, gerando dificuldade ou impossibilidade de comunicação¹.

Em 1943, o psiquiatra austríaco Leo Kanner usou esse termo para designar uma doença caracterizada por isolamento extremo, alterações de linguagem marcadas pela ausência de finalidade comunicativa, rituais do tipo obsessivo com tendências à mesmice, movimentos estereotipados e déficit na coordenação motora².

Hoje, o autismo faz parte dos transtornos globais do desenvolvimento, chamados de Transtornos do Espectro Autista (TEA) que, de acordo com o último Manual de Saúde Mental

(DSM V) inclui o autismo, transtorno desintegrativo da infância e as síndromes de Asperger e Rett³. O TEA pode ser identificado desde os primeiros anos de vida, e se caracteriza por distúrbios na tríade: interação social, comunicação, e reciprocidade social (com interesses peculiares e padrões estereotipados do comportamento)⁴.

Os portadores do TEA podem apresentar diferentes características; alguns têm dificuldade de aprendizagem em vários sentidos, até mesmo em relação às atividades de vida diária, como tomar banho e fazer a própria refeição, enquanto outros poderão levar uma vida relativamente “normal”, com poucas limitações. Mas é preciso ter em mente que o autismo é uma condição permanente que carece atenção¹.

Correspondência: Fabiane Silva Pereira. Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), Montes Claros, Minas Gerais, Brasil. E-mail: fabiane.silvapereira1@gmail.com

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse por parte de qualquer um dos autores.
Recebido em: 26 Dez 2016; Revisado em: 24 Jan 2017; 9 Mar 2017; Aceito em: 13 Mar 2017

Os autistas necessitam de cuidados multidisciplinares; o tratamento envolve técnicas de mudança de comportamento, programas educacionais ou de trabalho, além de terapias de linguagem/comunicação¹. O objetivo dessas abordagens é melhorar a aquisição da linguagem, as habilidades de interação social e diminuir os comportamentos mal-adaptativos⁵.

Não existem tratamentos medicamentosos aprovados; porém, podem ser utilizadas drogas para sintomas específicos, como agressividade e hiperatividade⁵.

Um sinal marcante dos indivíduos autistas é sua tendência ao isolamento. Em geral, quanto maior o comprometimento cognitivo, maior a chance de se isolar e não se comunicar, uma vez que esses indivíduos têm dificuldade em compreender as interações sociais⁶.

Esse isolamento pode trazer ainda mais prejuízos para a vida dessas pessoas, atrapalhando sua interação social e dificultando a vida profissional. Tentando minimizar tais danos, alguns pesquisadores têm demonstrado a importância da atividade física para as pessoas com TEA.

Por meio da atividade física, os pacientes podem vencer a ociosidade e a baixa capacidade de iniciativa, desenvolvendo, assim, uma interação social mais adequada, melhora da coordenação motora e da capacidade cognitivo-emocional, além de desenvolver a consciência corporal e espaço-temporal².

Este estudo adquire relevância por apresentar uma nova forma de auxiliar cuidadores, profissionais e familiares no manejo de indivíduos autistas, pois mesmo que os medicamentos sejam, às vezes, necessários, outras formas de abordagem também podem ser utilizadas, desde que se mostrem benéficas.

Nesse sentido, o presente estudo teve como objetivo fazer uma revisão literária de estudos que apontem a importância da prática de atividades físicas para o desenvolvimento de pessoas com TEA, apresentando estudos que mostrem quais atividades já foram executadas com essa finalidade, se existe algum tipo de exercício que seja mais adequado que outro, em se tratando de indivíduos autistas, e quais foram os resultados encontrados em relação ao desenvolvimento psicossocial dessas pessoas.

MÉTODOS

O presente estudo tem por finalidade fazer uma revisão de literatura narrativa; para tal, ele faz uma seleção crítica de publicações sobre um assunto específico que, nesse caso, trata da importância da prática de atividades físicas por parte de indivíduos com autismo e, como esse fato pode auxiliar em seu desenvolvimento⁷.

Critérios de inclusão

Para compor a amostra da presente pesquisa foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 16 anos (2001 a 2016); disponíveis na íntegra nas bases

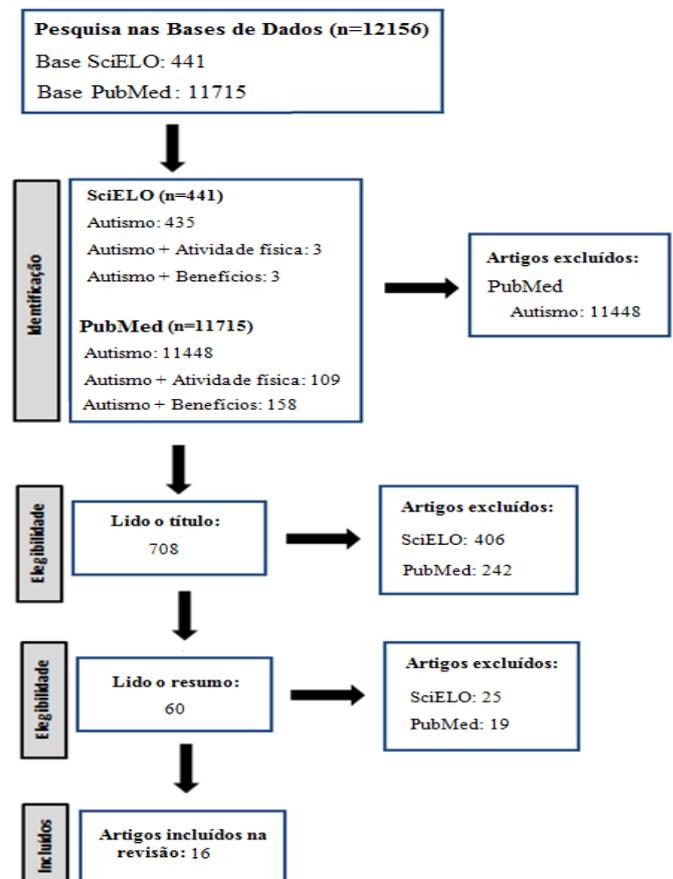
de dados SciELO (Scientific Eletronic Library Online) e PubMed, publicados nas línguas português, inglês ou espanhol, e que tratassem do tema proposto. Foram excluídos os artigos que não obedeciam a esses critérios.

Procedimentos de pesquisa

Foi feita uma busca de artigos nas bases de dados SciELO e PubMed, utilizando os descritores: autismo, benefícios, atividade física, bem como combinações entre eles. Optou-se por realizar buscas com o termo autismo isoladamente e em combinação com os outros dois (benefícios e atividade física), uma vez que a busca isolada com os outros descritores mostrava trabalhos que não contemplavam o assunto principal desta pesquisa, que é o transtorno do espectro autista.

Na base de dados SciELO foram encontrados para o termo “autismo” 435 publicações; para a busca combinada “autismo + atividade física” três publicações; “autismo + benefícios” três publicações, totalizando 441 estudos. Foi feita uma leitura dos títulos de todos esses trabalhos, selecionando-se 35 artigos. Realizou-se, então, a leitura dos resumos para avaliar se os trabalhos eram condizentes com o tema desta pesquisa e, com base nisso, foram selecionadas 10 publicações (Figura 1).

Figura 1: Busca de acordo com os descritores e critérios utilizados para a escolha de artigos. Na base de dados PubMed foram desconsiderados os materiais encontrados com o descritor “Autismo” devido ao grande volume de publicações encontradas.



Já na base de dados PubMed foram encontradas: para o termo “autismo” 11448 publicações; “autismo + atividade física” 109 publicações; “autismo + benefícios” 158 publicações. Devido ao grande número de publicações encontradas para o descritor “autismo” e o tempo necessário para a realização do presente trabalho, optou-se por utilizar os resultados das buscas “autismo + atividade física” e “autismo + benefícios”, totalizando 267 publicações. Realizou-se então a leitura dos títulos desses trabalhos, selecionando-se 25 publicações que tiveram seus resumos lidos, e a partir disso, foram escolhidas seis publicações (Figura 1).

Por fim, foram selecionados 16 trabalhos que foram lidos na íntegra e utilizados para a elaboração do presente estudo.

Vale frisar que, além das 16 publicações selecionadas, também foi utilizado o livro “Como escrever um trabalho científico” disponível no portal da Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia, e um artigo sobre o DSM-V (disponível na base de dados SciELO). Totalizando assim 18 publicações utilizadas.

Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unimontes, parecer consubstanciado nº 1866468 de 2016.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O autismo consiste em um distúrbio neurológico caracterizado por baixa interação social, limitações na comunicação, além de movimentos repetitivos; geralmente essas alterações se manifestam nos primeiros anos de vida⁸.

O autismo tem uma prevalência estimada em 10 a 13 pessoas por 10.000 indivíduos. Existem várias possíveis causas para esse transtorno; sendo a herança genética amplamente defendida, uma vez que a concordância entre gêmeos monozigóticos pode chegar a 60%; além disso, a história familiar positiva também aumenta a chance de surgimento da doença. Mas é preciso salientar que a alteração genética por si só não leva ao desenvolvimento do autismo, é necessário que haja interação com outros fatores ambientais, que ainda não estão bem definidos pela literatura⁷.

Já foram realizados estudos pós-morte em indivíduos sabidamente autistas, os quais evidenciaram alterações em regiões cerebrais, como volume reduzido do giro cingulado posterior e anterior direito, menor número de células de Purkinje no cerebelo, e também menor número de células nas estruturas do sistema límbico¹⁰.

Exames de imagens também são úteis para identificar alterações cerebrais presentes nas pessoas com TEA; entretanto, ainda não existe um marcador genético ou uma alteração específica que confirme a doença. Por isso, o diagnóstico do autismo é baseado em critérios comportamentais¹⁰.

As alterações clínicas compatíveis com o autismo (como prejuízo na comunicação, interação social e uso da imaginação) podem ser percebidas antes dos três anos de idade; e quanto mais precoce o diagnóstico, melhores são os resultados das intervenções realizadas¹¹.

Não existe nenhum tratamento totalmente eficaz, mas o foco das medidas terapêuticas é melhorar a habilidade de interação social e de linguagem, além de atenuar os comportamentos caracterizados por inadaptabilidade. Por isso, é necessária uma abordagem multidisciplinar, com fonoaudiólogos, psicólogos, educadores físicos e médicos. Também pode ser necessário um tratamento medicamentoso, a depender do quadro clínico do paciente¹¹.

Como mencionado, não existe um único tratamento para o quadro, mas sim diversas formas de abordá-lo. Pensando nisso, alguns estudiosos têm demonstrado a importância da atividade física para o bom desenvolvimento das habilidades dos autistas. Nesse sentido, foi realizado um estudo¹² com 16 meninos autistas, entre 6 e 9 anos de idade, que foram estimulados a realizar cerca de 90 minutos semanais de atividades aquáticas durante 10 semanas. O estudo foi realizado da seguinte forma: durante 10 semanas consecutivas um grupo de 8 (oito) meninos realizou o plano atividades aquáticas, ao final foram avaliados quanto à aquisição de habilidades de natação e interação social. Em seguida, o outro grupo de 8 (oito) meninos foi submetido ao mesmo plano de exercícios e avaliados ao final. Após 10 semanas, todos foram reavaliados, e observou-se que houve melhora das habilidades aquáticas, e redução do comportamento antissocial. Entretanto, não houve nenhuma progressão após a cessação do programa, ou seja, a realização contínua de atividades físicas contribui significativamente para o melhor desenvolvimento das pessoas com TEA.

A prática de exercícios físicos consegue atenuar várias características das pessoas com autismo, como padrões de comportamento de inadaptabilidade, comportamentos estereotipados e agressivos⁸.

Em um estudo¹³ envolvendo 34 indivíduos com TEA, foi criado um grupo experimental, formado por 2 (duas) meninas e 17 meninos - entre 5 a 10 anos de idade; e um grupo controle, composto por 3 (três) meninas e 12 meninos - entre 4 a 10 anos de idade. O grupo experimental foi submetido à prática de equitação terapêutica, uma hora por semana, durante 3 (três) meses. Ao final do programa percebeu-se que os participantes que realizaram a atividade apresentaram maior sensibilidade sensorial, motivação social e menos desatenção, distração e comportamentos sedentários, quando comparados ao grupo controle.

Essa melhora comportamental também foi evidenciada por meio de uma pesquisa⁸ em que se analisaram 18 trabalhos que tratavam de programas de abordagem motora (como exercícios aquáticos, corrida, caminhada, jogos e atividades de lazer) envolvendo pessoas autistas entre 2 (dois) e 39 anos de idade;

foi observado que em todos esses trabalhos houve melhora significativa no comportamento dos indivíduos autistas. Observou-se redução de comportamentos estereotipados, mal adaptativos e antissociais; redução da desatenção; melhora da flexibilidade, equilíbrio e força muscular.

Além das atividades físicas mais comuns, outros tipos de atividade também podem favorecer o desenvolvimento psicossocial dos indivíduos autistas. Isso pode ser evidenciado por meio de uma pesquisa⁴ realizada com 2 (dois) meninos autistas, ambos com 6 anos de idade que cursavam o jardim primário em escolas privadas de ensino regular da cidade de Belém do Pará. Os meninos participaram de aulas de percussão em uma escola de música, cada um deles foi incluído em um grupo diferente. Cada grupo era constituído por 10 crianças [sendo que 5 (cinco) delas se enquadravam dentro do TEA], as aulas ocorreram duas vezes por semana, com duração de 30 minutos, por três meses. Durante as aulas, os alunos escutavam música e aprendiam técnicas de percussão com um professor, que envolviam desde o uso de instrumentos até a movimentação corporal. Ao final do período do estudo, observou-se que as duas crianças apresentaram melhora na interação social, com tendência a tomar iniciativas e à diminuição de comportamentos não funcionais, mostrando, assim, que qualquer atividade que, preferencialmente, seja realizada em grupo, favorece a interação dos indivíduos autistas.

As artes marciais também podem ser úteis no processo de desenvolvimento dos indivíduos com autismo. Isso pode ser evidenciado por meio de um estudo¹⁴ realizado com 30 crianças em idade escolar com TEA, em que 15 delas haviam participado de aulas de Karatê por 14 semanas, e as outras 15 representavam o grupo controle e não realizaram as aulas. Todas as crianças foram avaliadas quanto ao déficit de comunicação antes, ao final das 14 semanas e um mês após o término das aulas, e evidenciou-se que as crianças que realizaram as aulas apresentaram melhora na comunicação social em relação ao grupo controle, e esse ganho permaneceu inalterado um mês depois do encerramento das atividades. Daí, percebe-se que os ganhos com os exercícios não são apenas temporários, mas acompanham o indivíduo por toda a sua vida.

Entretanto, apesar de estar bem documentado na literatura, os benefícios da atividade física para os indivíduos com autismo, uma equipe de pesquisadores¹⁵ chama a atenção para a importância de que esses exercícios sejam programados pensando-se nesse grupo populacional. Esses pesquisadores aplicaram um questionário em 111 pais (58 pais de crianças com desenvolvimento típico, e 53 pais de crianças com TEA), que abordava as barreiras familiares, sociais e comunitárias para a participação de seus filhos em atividades físicas. As crianças tinham entre 3 (três) e 11 anos de idade. Observou-se que 60% dos pais de indivíduos com autismo relatam que as crianças necessitavam de supervisão excessiva para a realização das atividades, já os pais das crianças em desenvolvimento típico não apresentaram nenhuma queixa neste sentido. Além disso, os pais de indivíduos com TEA relataram a exclusão

das crianças por outras (com desenvolvimento típico) e a dificuldade dos adultos em incluir os autistas nas atividades, o que evidencia a importância de conhecer as limitações de cada criança antes de propor um plano de atividades, e também a absoluta necessidade de se educar as outras crianças para evitar discriminações.

Como já foi dito, os indivíduos com autismo tendem a ficar mais isolados e interagem pouco com as pessoas ao redor, isso aumenta muito o risco de sobrepeso. Estima-se¹⁶ que a prevalência de obesidade em crianças com TEA é de 30,4%; já nas crianças de mesma idade e sem TEA é de 23,6%. Outros fatores que contribuem para isso são a má nutrição, deficiências motoras e de coordenação, deficiências cognitivas, uso de medicamentos (como antipsicóticos e antidepressivos), anormalidades metabólicas, e falta de conhecimento a respeito desse problema¹⁶. Por isso, antes de elaborar um plano de atividade física deve-se ter como meta melhorar as deficiências específicas do autismo, bem como auxiliar na redução do sobrepeso. Para tanto, podem ser combinados exercícios de resistência, flexibilidade, aeróbica, com atividades em grupo ou aos pares, sempre levando em consideração as necessidades individuais¹⁶.

Visando observar o efeito da atividade física sobre o desempenho escolar, foi feita uma pesquisa¹⁷ com quatro crianças de nove anos de idade, que praticaram 12 minutos de corrida, três vezes por semana, durante duas semanas. Ao final da pesquisa percebeu-se que as crianças tinham melhorado significativamente seu desempenho nas atividades escolares, mostrando assim a importância da prática de atividades físicas para os indivíduos com TEA.

As crianças autistas podem e devem participar das aulas de educação física ministradas na escola; entretanto, é preciso ter atenção a determinadas peculiaridades desse grupo de indivíduos. O autista pode apresentar crises de agressividade quando percebe que sua rotina foi quebrada; por isso, as aulas devem ser ministradas em horário fixo, com duração determinada e os objetos utilizados devem ser distribuídos de maneira lenta, para que a criança se adapte à situação¹⁸.

Conforme demonstrado em estudos, apesar de as pessoas com autismo terem necessidades especiais quanto a seu aprendizado e relações interpessoais, elas são iguais a todas as outras; como tal, precisam de atenção e estímulo para desenvolver suas habilidades, principalmente em relação à comunicação. Nesse aspecto, a atividade física é de grande valia, pois, durante essas atividades, os autistas são estimulados a se expressar e conviver em grupo, melhorando, assim, sua capacidade de interação e comunicação.

CONCLUSÃO

As pessoas com autismo possuem características que precisam ser conhecidas e respeitadas. A partir daí, os profissionais conseguem estabelecer planos de atividades físicas que esses

indivíduos possam realizar, e por meio deles, desenvolver suas habilidades e atenuar características como o comportamento agressivo e estereotipado.

Foram encontrados poucos trabalhos relacionando a realização de atividade física por pessoas com autismo aos benefícios advindos dessa prática, - mas todos os analisados salientam os efeitos positivos dessas atividades.

Contudo, apesar de os resultados serem muito positivos, é preciso fazer algumas observações. Entre os estudos analisados, observa-se que a maioria envolve principalmente crianças, predominantemente do sexo masculino, o que pode gerar algum viés, pois as meninas podem apresentar preferências diferentes daquelas demonstradas pelos meninos, o que deve ser levado em consideração; já os adultos podem ter uma resposta diferente aos exercícios em relação às crianças, como maior dificuldade de adaptação e mais tempo para apresentar mudanças no comportamento e em outras áreas de sua vida.

Outra observação a ser feita é quanto ao número de participantes, que não é muito grande; isso torna a execução das atividades mais fácil, entretanto interfere na generalização dos resultados. Também é preciso destacar a ausência de grupo controle na maioria dos estudos, que poderia servir para dar maior embasamento aos resultados.

Além disso, observa-se que a quase totalidade das pesquisas visava à melhora dos padrões de comportamento, alterações motoras, interação social e atenção dos indivíduos autistas; em apenas um dos trabalhos foi levantada a questão da obesidade, muito frequente nesse grupo populacional devido ao maior isolamento e ociosidade.

Outro assunto a ser frisado, é que a maioria dos estudos apresenta atividades realizadas em grupo, mas, devido à maior tendência ao isolamento, pode ser que inicialmente seja necessário que elas aconteçam individualmente, e com o tempo e a resposta da pessoa com TEA, seriam introduzidos os exercícios em grupo.

É possível inferir que, apesar dos vários efeitos benéficos dos exercícios físicos para a vida das pessoas com autismo, não

existe um plano de exercícios que seja ideal, mas sim que ele deve ser estabelecido com base nas características individuais e nos objetivos que se pretende alcançar.

Por isso, é importante conhecer as limitações físicas, psíquicas e sociais das pessoas com TEA, o que pode ser feito por meio da aplicação de questionários, realização de testes como atividades em grupo e exames para avaliar a capacidade motora; também podem ser feitas entrevistas com os indivíduos autistas e seus pais ou familiares. Tudo isso ajuda a traçar o perfil da pessoa, e assim determinar se é preciso realizar planos de atividades que foquem em exercícios de interação social (como natação e aulas de música), exercícios aeróbicos (como corridas), exercícios para melhorar o equilíbrio, diminuir comportamentos estereotipados, diminuir a desatenção; enfim, as atividades físicas a serem propostas devem ser sempre orientadas de acordo com a finalidade almejada.

Vale ressaltar, também, que é primordial avaliar os resultados pós-intervenção comparando com os dados pré-intervenção, analisar a eficácia das atividades, e se é ou não necessário realizar alguma modificação.

Além disso, é preciso frisar que faz parte do quadro clínico do autismo a tendência ao sedentarismo; portanto, estimular a prática de exercícios promove maior interação social, além de garantir melhor qualidade de vida.

Apesar de ser um tema extremamente importante, a dificuldade de encontrar estudos sobre esse assunto, principalmente no Brasil, reflete a importância do presente trabalho e a necessidade de realizar pesquisas com grupos maiores de indivíduos, envolvendo igualmente ambos os sexos, várias faixas etárias e grupos-controle para que, assim, os resultados tenham maior credibilidade.

Além disso, com maior embasamento teórico-prático, será possível estabelecer planos de atividade física pensando nas principais deficiências do autismo (interação social, comunicação e comportamentos de inadaptabilidade). Desta forma, os indivíduos com TEA poderão ser mais bem atendidos em todas as suas necessidades biopsicossociais.

REFERÊNCIAS

- Gadia CA, Tuchman R, Rotta NT. Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento. *J. Pediatr.* 2004 Abr; 80(Supl 2): 83-94. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572004000300011>.
- Santos EO, Faustino PF, Zengo LM, Macedo VP, Seabra MO Jr. Análise das mediações ocorridas a partir da aplicação de um programa de atividades psicomotoras de caráter lúdico-recreativo em crianças autistas. *Colloquium Humanarum.* 2012 Jul-Dez; 9(Especial): 641-651.
- Araújo AC, Lotufo F Neto. A Nova Classificação Americana Para os Transtornos Mentais – o DSM-5. *Rev. bras. ter. comport. cogn.* 2014 Abr; 16(1): 67-82.
- Nascimento PS, Zanon RB, Bosa CA, Nobre JPS, Freitas AD Jr, Silva SSC. Comportamentos de crianças do espectro do autismo com seus pares no contexto de educação musical. *Rev. bras. educ. espec.* 2015 Jan-Mar; 21(1): 93-110. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-65382115000100007>.
- Nikolov R, Jonker J, Scahill L. Autismo: tratamentos psicofarmacológicos e áreas de interesse para desenvolvimentos futuros. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2006 Maio; 28(Supl 1): S39-46. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462006000500006>.
- Sanini, Cláudia; BOSA, Cleonice Alves. Autismo e inclusão na educação infantil: Crenças e autoeficácia da educadora. *Estud. Psicol. (Natal).* 2015 Jul-Set; 20(3): 173-183. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/1678-4669.20150019>.
- Mercadante, MT. Revisão de literatura. In: Cristante, AF; Kfuri, M, coordenadores. Como escrever um trabalho científico. São Paulo: SBOT; 2011.

8. Lourenço CCV, Esteves MDL, Corredeira RMN, Seabra AFT. Avaliação dos efeitos de programas de intervenção de atividade física em indivíduos com transtorno do espectro do autismo. *Rev. Bras. Ed. Esp.* 2015 Abr- Jun; 21(2): 319-328. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-65382115000200011>.
9. Gupta AR, State MW. Autismo: genética. *Rev Bras Psiquiatr.* 2006; 28(Supl 1): S29-38.
10. Garcia PM; Mosquera CFF. Causas neurológicas do autismo. *O Mosaico.* 2011 Jan-Jun; (5).
11. Mesquita WS, Pegoraro RF. Diagnóstico e tratamento do transtorno autístico em publicações brasileiras: revisão de literatura. *J Health Sci Inst.* 2013; 31(3): 324-9.
12. Pan CY. Effects of water exercise swimming program on aquatic skills and social behaviors in children with autism spectrum disorders. *Autism.* 2010 Jan; 14(1): 9-28. doi: [10.1177/1362361309339496](https://doi.org/10.1177/1362361309339496). PubMed PMID: 20124502.
13. Bass MM, Duchowny CA, Llabre MM. The effect of therapeutic horseback riding on social functioning in children with autism. *J Autism Dev Disord.* 2009 Sept; 39(9): 1261-1267. doi: [10.1007/s10803-009-0734-3](https://doi.org/10.1007/s10803-009-0734-3). PubMed PMID: 19350376.
14. Bahrami F, Movahedi A, Marandi SM, Sorensen C. The effect of karate techniques training on communication deficit of children with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord.* Mar 2016; 46(3): 978-986. doi: [10.1007/s10803-015-2643-y](https://doi.org/10.1007/s10803-015-2643-y). PubMed PMID: 26577688.
15. Must A, Phillips S, Curtin C, Bandini LG. Barriers to physical activity in children with autism spectrum disorders: relationship to physical activity and screen time. *J Phys Act Health.* 2015 Apr; 12(4): 529-534. doi: [10.1123/jpah.2013-0271](https://doi.org/10.1123/jpah.2013-0271). PubMed PMID: 25920014.
16. Srinivasan SM, Pescatello LS, Bhat AN. Current perspectives on physical activity and exercise recommendations for children and adolescents with autism spectrum disorders. *Phys Ther.* 2014 Jun; 94(6): 875-889. doi: [10.2522/ptj.20130157](https://doi.org/10.2522/ptj.20130157). PubMed PMID: 24525861.
17. Nicholson H, Kehle TJ, Bray MA, Heest JV. The effects of antecedent physical activity on the academic engagement of children with autism spectrum disorder. *Psychol Sch.* 2011; 48(2):198-213.
18. Marqueze L; Ravazzi L. Inclusão de autistas nas aulas de educação física. In: *Anais do VII Encontro da associação brasileira de pesquisadores em educação especial*; 2011 Nov 8-10; Londrina, 2011. p. 1945-1956.

Como citar este artigo/How to cite this article:

Aguiar RP, Pereira FS, Bauman CD. Importância da prática de atividade física para as pessoas com autismo. *J Health Biol Sci.* 2017 Abr-Jun; 5(2): 178-183.

Influencia do uso de chupetas e mamadeiras na prática do aleitamento materno

Influence of the use of artificial nipples and baby bottles in breastfeeding

Christyann Lima Campos Batista¹, Valdinar Sousa Ribeiro², Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento³

1. Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), São Luís, MA, Brasil. 2. Docente do Departamento de Medicina III da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil. 3. Docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e da Criança da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil.

Resumo

Objetivo: Verificar, na mais recente literatura, o efeito dos bicos artificiais, como mamadeiras e chupetas, sobre a prática do aleitamento materno. **Métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura nas bases de dados LILACS, SciELO e PubMed, considerando estudos originais publicados entre os anos de 2010 e 2015, em português e inglês, utilizando-se os descritores “chupetas”, “amamentação”, “mamadeiras”, “desmame” e “alimentação artificial”, combinados ou isolados, com seus respectivos correspondentes na língua inglesa. **Resultados:** foram incluídos 25 artigos conforme os critérios de inclusão e exclusão. Estudos apontaram uma relação entre o desmame e o uso de chupetas, e o desmame e uso de chupetas e outros bicos artificiais. Além disso, os estudos evidenciaram que a redução no uso de chupeta gera um aumento na duração do aleitamento. Outras variáveis comuns relacionadas ao desmame relatadas na literatura foram: ausência materna, trabalhar fora ou falta de proteção legal, baixa escolaridade materna, idade materna e problemas relacionados às mamas e nascimento em unidade não “Hospital Amigo da Criança”. **Conclusões:** O uso de bicos artificiais está sendo relacionado ao desmame precoce ou à diminuição da duração do aleitamento materno. Necessita-se ainda que outros estudos sejam realizados a fim de compreender melhor como os bicos artificiais agem sobre as habilidades orais da criança.

Palavras-chave: Amamentação. Chupetas. Alimentação Artificial. Desmame.

Abstract

Objective: To verify, in the most recent literature, the effect of artificial nipples, such as baby bottles and pacifiers, on the practice of breastfeeding. **Methods:** A review of the literature in the LILACS, SciELO and PubMed databases was carried out, considering original studies published between the years 2010 and 2015, in Portuguese and English, using the descriptors “pacifiers”, “breastfeeding”, “Weaning”, and “artificial feeding”, combined or isolated. **Results:** 25 articles were included according to the inclusion and exclusion criteria. Studies have pointed out a relationship between weaning and the use of pacifiers, and the weaning and use of pacifiers and other artificial nipples. In addition, studies have shown that reduction in pacifier use leads to an increase in the duration of breastfeeding. Other common variables related to weaning reported in the literature were maternal absence, working out or lack of legal protection, low maternal schooling, maternal age and problems related to breasts and birth in a non-baby friendly hospital. **Conclusions:** The use of artificial nipples is being related to early weaning or shortening the duration of breastfeeding. Further studies are needed to better understand how artificial nipples act on a child's oral skills.

Key words: Breastfeeding. Pacifiers. Artificial Feeding. Weaning.

INTRODUÇÃO

Os benefícios a curto e longo prazo da prática de amamentar ratificam a importância da manutenção do aleitamento materno exclusivo para bebês até 6 meses de idade.¹ Do mesmo modo, a continuidade do aleitamento materno durante a introdução da alimentação complementar, nos primeiros dois anos de idade, consolida uma extensa lista de evidências científicas para o alcance de um crescimento adequado, tendo recomendação consolidada da Organização Mundial da Saúde (OMS).¹⁻³

Para tanto, a OMS recomenda a não utilização de bicos artificiais ou chupetas em bebês que amamentam no seio materno, pois esses bicos contribuem para o encerramento precoce da amamentação. Não dar bicos artificiais ou chupetas a crianças amamentadas ao seio tem destaque nos “Dez Passos para o

Sucesso do Aleitamento Materno”.⁴⁻⁶

Ainda assim, a taxas de manutenção do aleitamento materno exclusivo estão longe dessa recomendação. No Brasil a prevalência do AME em menores de 6 meses foi de 41% no conjunto das capitais brasileiras e Distrito Federal, em pesquisa realizada em 2009.⁷ Já a duração mediana do AME foi de apenas 54,1 dias, de acordo com os dados da II Pesquisa sobre a prevalência do Aleitamento Materno no Brasil.⁷ Nos Estados Unidos, 19,4% dos bebês foram amamentados até os 6 meses, porém de forma exclusiva, apenas 18,8%.⁸ Para o conjunto de 45 estados-membros da OMS na Europa, a proporção de bebês amamentados diminui conforme a idade. A prevalência do AME abaixo dos 6 meses teve média de 23%. Apenas treze

Correspondência: Christyann Lima Campos Batista. Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA). Rua Barão de Itaparí, 227 - Centro, CEP: 65020-070, São Luís, MA, Brasil. E-mail: chrisresponde@gmail.com

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 30 Dez 2016; Revisado em: 8 Fev 2017; 16 Fev 2017; 29 Mar 2017; Aceito em: 2 Abr 2017

países reportaram taxas acima de 20%. As maiores taxas são do Quirguistão (46%), Geórgia (55%) e Croácia (52%) e as menores são da Polônia (4%) e Bulgária (2%). A amamentação durante 6 meses apresenta taxas ainda piores, tendo média de 13% para 31 países do bloco que apresentam esses dados. A Eslováquia e a Hungria apresentaram os melhores resultados (49 e 44%) e a Grécia o pior número, com apenas 0,7% dos bebês amamentados nos 6 meses de forma exclusiva.⁹ Observa-se que, apesar da reconhecida importância da amamentação, a prática não é comum a nível global seja em países em desenvolvimento ou em países desenvolvidos.

Nesse período, vários fatores podem influenciar o ritmo com o qual os bebês desempenham sucções e pausas, incluindo idade, fome, posição da boca no seio materno, tempo de sucção e pressão, fadiga e saciedade e, ritmo de descida do leite, quando a influência do uso dos bicos artificiais nesses processos refinados de retirada do leite no seio materno requer ser considerada.¹⁰ Tanto que o uso de chupetas mostra-se associado ao desmame em bebês que nascem com baixo peso, em regiões pobres. Ambiente que mostra a importância da manutenção do Aleitamento Materno no combate as morbimortalidades¹¹.

Estudos observacionais têm encontrado associação positiva entre a suplementação e a baixa duração do aleitamento.¹² As experiências orais precoces, que favoreçam o surgimento de mecanismos de sucção diferentes dos utilizados no aleitamento materno, podem causar alteração na pega e, conseqüentemente, fracasso no aleitamento. Essas dificuldades são tidas na literatura de amamentação como confusão de bicos.¹³

A confusão de bicos foi definida como a dificuldade do bebê em atingir a configuração oral correta, ou seja, a abertura de boca e posicionamento da língua, a pega adequada e o padrão de sucção necessários para um aleitamento materno eficiente depois de exposição à mamadeira ou a qualquer outro bico artificial.¹⁴ Entretanto, existe uma preocupação sobre a real influência do uso dos bicos e a cultura de aleitamento. Boa parte desta controvérsia vem da inconsistência nos achados de pesquisa que relacionem a amamentação e o uso de mamadeiras ou chupetas. Disso decorre um longo debate científico se o uso de chupeta e/ou mamadeira pode realmente ser um marcador de dificuldades na amamentação ou um comportamento negativo para a continuidade da amamentação pelas mães.¹⁵⁻¹⁷

As atuais evidências de alta qualidade não suportam a afirmação de que o uso de chupetas leva a diminuição da duração do aleitamento. Nesse escopo, inclui-se uma revisão Cochrane que objetivou avaliar o efeito do uso de chupeta sobre a duração do aleitamento materno. Concluiu-se que, seja iniciada logo após o nascimento, ou após o estabelecimento da amamentação o uso de chupetas não afetou significativamente a duração ou a prevalência exclusiva ou parcial do aleitamento até os 4 meses de vida dos lactentes, trazendo mais dúvidas e incertezas aos profissionais de saúde.¹⁸ O estudo, entretanto, deixa claro que ainda faltam evidências quanto ao possível efeito do uso de chupetas sobre dificuldades maternas imediatas em

amamentar, bem como possíveis efeitos a longo prazo do uso de chupetas sobre a saúde dos lactentes.

Sob a ótica deste debate, este artigo tem como tema de pesquisa verificar o efeito dos bicos artificiais, como mamadeiras e chupetas, sobre a prática do aleitamento materno por meio de revisão de literatura. Dessa forma, pais e profissionais de saúde podem ter um ponto de início sobre a decisão de oferecer ou não chupetas e mamadeiras de forma indiscriminada a neonatos.

MÉTODOS

Fonte de dados

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Optou-se por esse método devido à possibilidade de síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática.¹⁹

As bases de dados incluídas nas buscas foram: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); a Scientific Electronic Library Online (SciELO) e a US National Library of Medicine (PubMed).

Para a LILACS e a Scielo, os unitermos utilizados para a seleção das publicações foram “chupetas” AND “amamentação”; “mamadeiras” AND “amamentação”; “desmame” AND “amamentação”; e “amamentação” AND “alimentação artificial”. Para a base de dados PubMed os unitermos foram “pacifiers” AND “breastfeeding”; “nursing bottles” AND “breastfeeding”; “weaning” AND “breastfeeding”; e “breastfeeding” AND “bottle feeding”. Só foram considerados os artigos publicados no período compreendido entre 2010 e 2015.

A revisão integrativa compreende cinco etapas: 1) estabelecimento da hipótese ou questão da pesquisa; 2) amostragem; 3) caracterização dos estudos; 4) análise dos resultados; e 5) apresentação e discussão dos achados.²⁰ Todas essas etapas foram incluídas no processamento dos estudos encontrados.

Os critérios de seleção dos artigos foram: textos integrais disponíveis em língua portuguesa ou inglesa. Foram excluídos do escopo: artigos que se repetiam entre as bases, artigos unicamente de revisão de literatura e artigos com temáticas não relevantes para responder à questão problema. Para melhor uniformização dos resultados e compreensão das análises, foram excluídos os artigos que envolviam pesquisas com bebês prematuros ou com baixo-peso, lactentes com patologias pré-existentes ou associadas, uso de medicações, anomalias craniofaciais e estudos com gemelares. O objetivo dessa seleção é uniformizar artigos com os efeitos dos bicos artificiais em bebês a termo saudáveis e observar a influência destes na saúde da criança.

Os autores organizaram um instrumento de coleta de dados que auxiliasse na organização do material disponível. A pesquisa

nas bases de dados aconteceu no mês de fevereiro de 2016. Utilizou-se o aplicativo Mendeley Desktop (versão 1.15.3) para organização catalográfica dos materiais selecionados para análise e também para a geração das referências autorais.

RESULTADOS

Foram encontrados 6935 artigos, distribuídos conforme Tabela 1. Entretanto, após a aplicação dos critérios de exclusão, chegou-se a um total de 25 artigos que preenchiam completamente o objetivo proposto. A principal meta na análise dos achados foi por ano de publicação, entre 2010 a 2015, relação direta com o tema, ou seja, entre o uso dos bicos artificiais e sua influência sobre o aleitamento materno, além da aplicação dos demais critérios de exclusão como a repetição dos artigos entre as

bases de dados. A lista dos artigos está disponível na Tabela 2.

Tabela 1. Relação do número de artigos encontrados, segundo as bases e dados e os unitermos pesquisados.

Unitermos	PubMed	Scielo	LILACS
Amamentação e mamadeiras	173	8	47
Amamentação e chupetas	269	15	84
Amamentação e desmame	2.258	101	335
Amamentação e alimentação artificial	3.491	13	141
TOTAL	6.191	137	607

Tabela 2. Artigos analisados nessa revisão, organizados segundo autor, ano, país; desenho de estudo; localidade, número de participantes, amostragem e período; e objetivo.

Autoria, ano de publicação	Desenho	Localidade, número de participantes e amostragem e período	Objetivo
Caminha M de FC, et al., 2011 ²¹	Transversal	Recife, Brasil. 37 mulheres mãe de crianças < 5 anos. Ano de 2001.	Identificar a frequência e o período de aleitamento materno exclusivo entre profissionais de um Programa Saúde da Família.
S. Neto ET, et al., 2013 ²²	Coorte populacional	Vitória, Brasil. 86 mães e bebês. Novembro de 2003 a junho de 2006	Analisar os fatores associados à duração do aleitamento materno por dois modelos de análise estatística
Sousa RV, et al., 2012 ²³	Transversal, descritiva	Riacho Fundo, Brasil. 174 crianças menores de seis meses. Maio a Julho de 2011.	Verificar atual situação do aleitamento materno exclusivo e fatores associados à sua interrupção em menores de 6 meses
Rigotti RR, et al., 2015 ²⁴	Transversal	Barra Mansa, Brasil. Entrevista com acompanhantes de 580 crianças de 6 a 11 meses. Ano de 2006.	Investigar a associação entre uso de mamadeira e chupeta e o aleitamento materno no 2º semestre de vida
Perrine CG, et al., 2012 ²⁵	Longitudinal	Estados Unidos. 1457 Mulheres recrutadas no 3º trimestre de gravidez. Entre 2005 e 2007.	Descrever as intenções de aleitamento materno exclusivo das mães e se as práticas do IHAC estão associadas com o êxito dessas intenções.
Carrascoza KC, et al., 2014 ²⁶	Estudo longitudinal, quantitativo.	Piracicaba, Brasil. Acompanhamento de 120 díades. Durante o ano de 2004.	Avaliar a introdução de chupeta entre crianças assistidas por um programa interdisciplinar de incentivo ao aleitamento materno durante os primeiros seis meses de vida, investigando os possíveis determinantes do seu uso
Rocci E, Fernandes RAQ 2014 ²⁷	Estudo de coorte	São Paulo, Brasil. 225 mães entrevistadas no puerpério mediato e no 15º, 30º, 60º, 120º e 180º dias após a alta. Janeiro a março de 2010.	Verificar o tempo médio de AME de crianças nascidas em Hospital Amigo da Criança e correlacioná-lo com as variáveis: estado civil, idade materna, peso do bebê, dificuldades na amamentação e orientações recebidas.
Vieira TO, et al., 2014 ²⁸	Estudo de coorte	Feira de Santana, Brasil. 1344 mães e bebês. Entre abril de 2004 e maio de 2005.	Identificar os fatores associados com a descontinuidade do AME.
Levinienė G, et al., 2013 ²⁹	Longitudinal	Kaunas, Lithuania. 195 mães. Setembro de 2008 a fevereiro de 2010.	Identificar os fatores associados com a duração do aleitamento materno.
Granville-Garcia AF, et al., 2012 ³⁰	Transversal, analítico	Campina Grande, Brasil. 800 mães de crianças de 0-24 meses. Entre outubro de 2008 a fevereiro de 2009.	Determinar os fatores associados com o desmame precoce em um Hospital Amigo da Criança.
Salustiano LPQ, et al., 2012 ³¹	Transversal	Uberlândia, Brasil. 667 crianças de seis meses que compareceram na Campanha de Multivacinação. Agosto de 2008.	Descrever as características maternas e das crianças, bem como avaliar os fatores associados à interrupção do aleitamento materno exclusivo.

Autoria, ano de publicação	Desenho	Localidade, número de participantes e amostragem e período	Objetivo
Giuliani NR et al., 2011 ³²	Transversal	Florianópolis, Brasil. 200 mulheres, mães de bebês de seis a 12 meses de idade. Janeiro a abril de 2005.	Identificar a prevalência do desmame precoce (aleitamento materno exclusivo <6 meses) entre mães de crianças de seis a 12 meses de idade.
Leone CR, Sadeck L dos SR 2012 ³³	Transversal, observacional.	São Paulo, Brasil. 724 pais/responsáveis de crianças ≤6 meses. Agosto de 2008.	Avaliar os fatores de risco associados à ausência de aleitamento materno exclusivo (AME) em crianças ≤6 meses de vida.
Dalili H, et al., 2013 ³⁴	Transversal	Teerã, Irã 175 mães que compareceram para uma dose vacinal. Outubro a dezembro de 2011.	Avaliar a frequência do AME em dois centros de saúde.
Sousa RV, et. al., 2012 ³⁵	Transversal	Campina Grande, Brasil. 800 mães responderam a uma entrevista estruturada. Julho de 2008 a novembro de 2009	Verificar a prevalência e a associação de hábitos de alimentação e de sucção de bebês, na faixa etária de zero a 24 meses.
Chantry CJ, et al., 2014 ³⁶	Coorte longitudinal	Sacramento, EUA. 448 primíparas foram avaliadas. Entre janeiro de 2006 e dezembro de 2007.	Avaliar o uso de formulas no hospital entre mães primíparas que pretendiam amamentar exclusivamente e verificar determinar se esse uso encurta a duração da amamentação.
Kair LR, et al., 2012 ³⁷	Retrospectivo	Portland, EUA. 2249 bebês que foram admitidos na unidade mãe-bebê. Entre julho de 2010 e agosto de 2011	Testar a hipótese de que ao remover a distribuição de chupetas na unidade mãe-bebê está associada ao um aumento no AME ou melhor início do AM
Mauch CE, et al., 2012 ³⁸	Longitudinal	Adelaide, Australia. 670 primíparas responderam a um questionário sobre uso de chupetas e alimentação dos bebês. Fevereiro a junho de 2008; setembro a março de 2009.	Investigar quem (se alguém) advertiu as primíparas sobre o uso de chupetas e as razões porque elas ofereceram (ou tentaram dar) a chupeta aos seus bebês a termo.
Queluz MC et al., 2012 ³⁹	Transversal e quantitativo	Serrana, Brasil. 275 crianças menores de 6 meses. Setembro de 2009.	Identificar a prevalência e os determinantes do aleitamento materno exclusivo em crianças menores de 6 meses
Orimadegun AE, Obokon GO 2015 ⁴⁰	Transversal	Ibadan North Local Government Area (IBNLGA), Nigéria. Entrevista com 427 mães de crianças com idade entre 6 e 23 meses. Ano de 2006.	Determinar a prevalência de hábitos de hábitos de sucção não-nutritiva e associação com diarreia aguda.
Castillo SD, et al., 2012 ⁴¹	Transversal	Campinas, Brasil. 642 crianças de 0-12 meses atendidas em um hospital. Agosto de 2009 a março de 2010.	Avaliar a prevalência do uso da chupeta em relação ao tipo de aleitamento, as razões das mães para introduzi-la ou não e os fatores associados à mudança de opinião quanto à sua intenção inicial a esse respeito.
Vieira GO, et al., 2015 ⁴²	Transversal	Feira de Santana, Brasil Análise de três inquéritos que envolveram 5949 menores de um ano.1996, 2001 e 2009.	Verificar a tendência dos indicadores de AM e identificar características da população que possam ter influenciado essa tendência.
Demitto MO, et al., 2013 ⁴³	Transversal	Maringá, Brasil. 362 mães. Entre outubro de 2010 a março de 2011	Comparar o tempo de Aleitamento Materno Exclusivo (AME) entre os grupos de idade de início do uso da chupeta e verificar a presença de associação entre o uso da chupeta e a interrupção precoce do AME.
Buckstegge AK, et al., 2014 ⁴⁴	Transversal, retrospectivo	Almirante Tamandaré, Brasil. 124 mães de crianças com até 12 meses de idade. Junho a setembro de 2011	Analisar os fatores associados ao desmame em crianças sul brasileiras de comunidades de baixa renda
Martins EJ, Giuliani ERJ 2012 ⁴⁵	Estudo de coorte	Porto Alegre, Brasil. 151 crianças do nascimento até a idade de 3 a 5 anos. Entre os meses de junho e novembro de 2003	Identificar fatores associados à manutenção do aleitamento materno por 2 anos ou mais.

A maior parte dos estudos incluídos nessa revisão associam diretamente o desmame precoce (ou a descontinuidade do aleitamento materno) ao uso da chupeta.^{21,22,24,25,26,28,30,31,33,35,39,42,43,44,45} Ressaltamos que, entre esses estudos, os autores analisam tanto em períodos de aleitamento materno exclusivo, quando após os 180 dias,

preconizados pela OMS. O segundo maior achado foi o que associou o uso de mamadeiras ou a prática da alimentação artificial ao desmame.^{22,24,25,30,34,35,36,45}

A prática do uso de chupetas e de uso de alimentação artificial foi também relatada como fator influenciador da prática do

aleitamento materno, mas, nesse caso, está associado a uma menor duração do aleitamento materno.^{22,29,38} Um estudo descritivo não demonstrou influência dos bicos apesar de apontar um percentual de uso dentro de sua população.²³

Outro estudo apontou que a utilização de bico artificial não se manteve associada ao desmame precoce no modelo de regressão logística múltipla.³²

Outros fatores que influenciam o desmame encontrados na literatura estão apontadas no quadro 1.

Quadro 1. Variáveis mais prevalentes na associação com o desmame ou com a menor duração do aleitamento materno.

1. Mãe não estar presente durante o período de aleitamento materno, trabalha fora ou trabalha sem proteção legal para AM ^{24,28,31,32,39,45}
2. Idade materna ^{32,39,40,42}
3. Baixa escolaridade materna ^{24,29,28,42}
4. Problemas mamários ^{28,29,34}
5. Nascimento em unidade não credenciada Hospital Amigo da Criança ^{27,28}
6. Baixo peso ao nascer ^{24,30}

Já com relação aos tipos de estudo, o mais prevalente foi o transversal utilizado em 60% dos estudos (15)^{21,23,24,30-35,39-44}, seguidos por coortes longitudinais (9)^{22,25-29,36,38,45} e um retrospectivo³⁷. O número de estudos transversais aponta para a dificuldade na associação entre etiologia e a manifestação da doença, limitação inerente a este desenho.

Em síntese, observa-se que o uso dos bicos artificiais está relacionado a alterações no processo natural de estabelecimento do aleitamento materno, trazendo consigo dificuldades relacionadas diretamente ao desmame ou a outros fatores influenciadores da não continuidade do ato de amamentar. Este achado demonstra que o uso desses bicos durante o período de aleitamento materno exclusivo representa em si um risco para o não alcance da duração ideal do tempo de amamentação, trazendo consigo prejuízos para a saúde da criança, da mãe e da coletividade que os cerca.

A pesquisa alerta para queixas trazidas por mães para o profissional especializado comuns no aleitamento como baixo peso ou baixo ganho ponderal, queixas mamárias, infecções por fungos ou bactérias no bebê, desnutrição ou desidratação, as quais são diretamente correlacionadas com a precária ingestão de leite humano podem ter como fator coadjuvante o uso de mamadeiras ou chupetas. Entretanto, a principal limitação dos artigos avaliados é a prevalência de estudos transversais, que não permitem situar uma relação temporal entre a exposição e o efeito, dificultando o estabelecimento de uma relação causal. Ainda por cima, não se verificaram, neste estudo, os efeitos a longo prazo que são prevalentes na clínica da saúde da criança como hábitos deletérios, problemas oclusais e sua relação com

aspectos respiratórios e de aprendizagem na primeira infância. Outro achado foi a mãe não estar presente durante o período de aleitamento materno, trabalhar fora ou, ainda, trabalhar sem proteção legal para AM, associado ao desmame. Questiona-se, portanto, a necessidade de melhor cobertura das leis trabalhistas nacionais e internacionais como fator de proteção para a amamentação ou a duração ótima do aleitamento materno.

Da mesma maneira, as dificuldades precoces que se manifestam no período em que a lactação ainda está sendo estabelecida constituem fatores impeditivos para o AME. Esses problemas envolvem distúrbios decorrentes do acúmulo de leite das mamas por má sucção do bebê, levando a quadros como o ingurgitamento mamário podendo progredir para outros problemas como fissuras mamilares e mastite. Indaga-se até que ponto o uso dos bicos possa influenciar na predisposição para os problemas mamários, sendo que ainda se encontra em investigação o real impacto do uso dos bicos e as características de sucção do recém-nascido. O fator idade materna é um que não se encontra consolidado, pois os estudos não são conclusivos na relação da idade e a duração do aleitamento materno. Suscita-se a necessidade de estudos com metodologia mais apropriada que estabeleçam essa relação causal num estudo de seguimento.

Uso dos bicos: é possível alcançar um equilíbrio?

Para a OMS e o Ministério da Saúde, a recomendação de manter o aleitamento materno exclusivo por seis meses e complementado até os dois anos ou mais é uma estratégia primordial. Garantir a saúde da criança, reduzir a morbimortalidade principalmente em países em desenvolvimento são ações que afetam a sociedade e a economia. Entretanto, muitos países, incluindo o Brasil, não conseguem aproximar-se dessa meta.

Os motivos que causam o desmame são diversos, muitos deles já levantados nos resultados desta revisão. O principal, que foi o objeto dessa análise, é o uso dos bicos artificiais. O uso de artifícios para saciar a necessidade de sucção do bebê tem um contexto histórico amplo e uma cultura enraizada nas famílias. O hábito de recorrer à suplementação via mamadeira ou chupeta como método de auto-consolo se tornou mais intenso com as transformações econômicas ocorridas a partir da Revolução Industrial do século XVIII, principalmente com a maior inserção da mulher no mercado de trabalho e com a descoberta do processo de pasteurização do leite, esterilização de objetos, noções de higiene e refrigeração, no início do século XX.^{46,47}

Os conhecimentos atuais relacionados aos benefícios da amamentação levaram à implementação de políticas que regulam a propaganda dos substitutos do leite com o objetivo de aumentar as taxas de prevalência de aleitamento garantindo que as crianças tenham uma maior possibilidade de crescimento e desenvolvimento.⁴⁸ Esse movimento cresceu a partir das décadas de 1960 e 1970 no Brasil e nos Estados Unidos,

quando teve início um movimento em favor da retomada da amamentação.⁴⁷

Pesquisadores e estudiosos em amamentação e em saúde da criança tentam entender os mecanismos que alteram a sucção dos bebês atingidos pelos bicos artificiais, a associação com o desmame e as consequências geradas ao longo da vida, como cáries, má-oclusões, hábitos deletérios e crescimento desarmônico dentário ou facial. E, em grande monta, estão conseguindo realizar essas associações. Boa parte dos achados entre estudos encontrados que não foram incluídos utilizando-se os descritores desta revisão revelou uma grande quantidade de artigos que associam bicos com problemas de desenvolvimento orofacial.

Esta revisão se soma ao escopo de estudos que confirmam a influência do uso de chupeta ou de mamadeira, seja nas instituições de saúde ou no ambiente familiar, gerando dificuldades para o estabelecimento ou continuidade da prática de aleitamento materno, dado que o uso dos bicos artificiais pode levar a uma diminuição na frequência de sucção que cria um efeito fisiológico negativo na estimulação mamária e, desse modo, diminuir a produção de leite.⁴⁹

Os prejuízos podem ser em curto e em longo prazo, tendo em vista que esses hábitos se mantêm elevados entre as famílias. A prevalência do uso de mamadeira e de chupeta no Brasil foi de 58,4 e 42,6%, respectivamente.⁷ A prática materna, também deve ser levada em conta para esse alto índice. A insegurança levada pela crença de “não produzir leite suficiente”, “leite fraco” aponta diretamente como possível causa para a complementação precoce, e destarte, justificam a introdução precoce de outros alimentos, a oferta de chupeta e mamadeira, ou mesmo a interrupção do aleitamento materno.^{50,7}

Apesar de não encorajar o uso de bicos, algumas recomendações oficiais não vetam totalmente o uso de chupeta, apontando benefícios. É o caso da Canadian Paediatric Society, que sugere que os centros de saúde reconheçam o uso de chupeta como uma opção dos pais, determinadas pelas necessidades da criança⁵¹, posicionamento semelhante ao da Sociedade Brasileira de Pediatria, que recomenda que os pais tenham claramente esta visão de “prós e contras” do uso da chupeta, para que, junto ao pediatra, possam tomar uma decisão informada quanto a oferecê-la, ou não, a seus bebês.⁵²

Muitos pais buscam as informações fornecidas em sites de sociedades científicas as respostas para questionamentos como este: a decisão de dar ou não chupeta para acalantar seus filhos, fato que nem sempre é respondido de forma satisfatória, por ainda existirem dúvidas sobre os reais impactos do uso desse tipo de bico sobre o aleitamento imediato.

Por outro lado, a *American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding* recomenda evitar o uso de chupeta em bebês amamentados até que a amamentação esteja completamente estabelecida, aproximadamente em três ou quatro semanas após o nascimento.⁵³

O contraste estabelecido entre essas recomendações de entidades médicas e a preconização da Organização Mundial da Saúde mostram como estamos distantes de conseguir uma definição formal para o problema. O que se tem de rotina, de forma geral, principalmente em instituições que são acreditadas como “amigas da criança” é o completo seguimento dos “Dez Passos para o Sucesso do Aleitamento Materno”⁵⁻⁶ que recomenda evitar o uso de leite suplementar e não oferecimento de bicos artificiais para bebês amamentados.

As recomendações que não desencorajam o uso de chupetas são em muito influenciadas pelo resultado da meta-análise Cochrane que mostrou que em bebês saudáveis e a termo, o uso de chupeta, em específico não diminui a duração do aleitamento. Porém, a mesma revisão não é conclusiva sobre os potenciais danos em bebês > 4 meses de idade. O uso prolongado dos bicos aumenta o risco de otite média aguda, candidíase oral e má-oclusão dentária. Além disso, os demais estudos, apesar de na maioria transversais, elencados nesta revisão deixam clara a associação do desmame com o uso dos bicos artificiais. Apesar de a revisão ser considerada um bom nível de evidência científica, as conclusões advieram de apenas dois ensaios clínicos randomizados, e com critérios de inclusão e exclusão muito restritos reduzindo muito a seleção de participantes, fato que pode limitar a validade externa das conclusões.

Nota-se que existem evidências sobre a influência destes bicos no aleitamento materno. Embora não haja dúvidas de que o desmame precoce ocorra com mais frequência entre as crianças que usam chupeta, ainda não são totalmente conhecidos os mecanismos envolvidos nessa associação, necessitando que a comunidade científica se debruce ainda mais sobre este tema a fim de dar luz aos questionamentos que ainda são persistentes.

CONCLUSÃO

Esta revisão da literatura mostrou que, na maioria dos estudos transversais realizados, a variável uso de chupeta isolado ou em conjunto com outras variáveis e o uso de mamadeira associado ao uso de chupeta e com outras variáveis constituem fator de risco para o desmame precoce e/ou para a diminuição do tempo de duração de aleitamento materno. Entretanto, é necessário que a comunidade científica continue se debruçando sobre o tema, principalmente sobre as variáveis tempo de uso, frequência de uso e quantidade de suplemento suficientes para o não sucesso da amamentação.

REFERÊNCIAS

1. Horta BL, Victora CG. Short-term effects of breastfeeding: a systematic review on the benefits of breastfeeding on diarrhea and pneumonia mortality.

Genebra: WHO; 2013 [cited 2016 dec 2]. 54p. Available from: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/breastfeeding_short_term_

effects/en/.

2. Horta BL, Victora CG. Long-term health effects of breastfeeding: A SYSTEMATIC REVIEW. *World Heal Organ* [Internet]. 2013; Available from: (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/breastfeeding_long_term_effects/en/)
3. McInnes R, Hoddinott P, Britten J, Darwent K, Craig L. Significant others, situations and infant feeding behaviour change processes: a serial qualitative interview study. *BMC Pregnancy Childbirth*[Internet]. 2013 [cited 2016 nov 21]; 13(1): 114. Available from: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2393-13-114>.
4. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane database Syst Rev*[Internet]. 2002 [cited 2016 feb 3]; (1): CD003517. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11869667>.
5. World Health Organization. Evidence for the Ten Steps to Successful Breastfeeding[Internet]. Geneva: WHO; 1998 [cited 2016 feb 3]. 118p. Available from: <http://www.babyfriendlyusa.org/eng/10steps.html>.
6. USA BF. The Ten Steps to Successful Breastfeeding [Internet]. Baby Friendly Hospital Initiative. 2012 [cited 2016 feb 2]. Available from: <http://www.babyfriendlyusa.org/about-us/baby-friendly-hospital-initiative/the-ten-steps>.
7. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. II Pesquisa de Prevalência de Aleitamento Materno nas Capitais Brasileiras e Distrito Federal. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. 108 p.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Breastfeeding Report Card United States 2014. Atlanta: CDC; 2014 [cited 2016 feb 3]. p. 1–8. Available from: <http://www.cdc.gov/breastfeeding/pdf/2014breastfeedingreportcard.pdf>.
9. Bagci Bosi AT, Eriksen KG, Sobko T, Wijnhoven TM, Breda J. Breastfeeding practices and policies in WHO European Region Member States. *Public Health Nutr* [Internet]. 2015 [cited 2016 mar 1];19(16): 1. Available from: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S1368980015001767.
10. Moral A, Bolibar I, Seguranyes G, Ustrell JM, Sebastiá G, Martínez-Barba C, et al. Mechanics of sucking: comparison between bottle feeding and breastfeeding. *BMC Pediatr* [Internet]. 2010;10:6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20149217><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC2837866>.
11. Cunha AJ, Leite AM, Machado MM. Breastfeeding and pacifier use in Brazil. *Indian J Pediatr*[Internet]. 2005 [cited 2016 mar 1]; 72(3): 209–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15812114>.
12. Smith HA, Becker GE. Early additional food and fluids for healthy breastfed full-term infants. Smith HA, editor. *Cochrane Database Syst Rev*[Internet]. 2016 Aug 30 [cited 2016 mar 1]; 2016(8). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006462.pub4>.
13. Medeiros AMC, Bernardi AT. Alimentação do recém-nascido pré-termo: aleitamento materno, copo e mamadeira. *Rev da Soc Bras Fonoaudiol*[Internet]. 2011 [cited 2016 mar 1]; 16(1):73–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-80342011000100014&lng=pt&nrm=i&so&tng=pt.
14. Neifert M, Lawrence R Seacat J. Nipple confusion: toward a formal definition. *J Pediatr*. 1995 Jun; 126(6): S125–9.
15. Victora CG, Tomasi E, Olinto MTA, Barros FC. Use of pacifiers and breastfeeding duration. *Lancet*. 1993 Feb; 341(8842):404–6. PubMed PMID: 8094171.
16. Ford RP, Mitchell E, Scragg RK, Stewart AW, Taylor BJ, Allen EM. Factors adversely associated with breast feeding in New Zealand. *J Paediatr Child Health*[Internet]. 1994 Dec [cited 2016 may 23]; 30(6):483–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7865258>.
17. Jenik AG, Vain NE, Gorestein AN, Jacobi NE, Pacifier and Breastfeeding Trial Group. Does the Recommendation to Use a Pacifier Influence the Prevalence of Breastfeeding? *J Pediatr*. 2009 Sep;155(3): 350-4. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.03.038.
18. Jaafar SH, Ho JJ, Jahanfar S, Angolkar M. Effect of restricted pacifier use in breastfeeding term infants for increasing duration of breastfeeding. Jaafar SH, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2016 Aug 30;(8). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007202.pub4> doi: 10.1002/14651858.CD007202.pub4.
19. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*. 2010; 8(1):102–6.
20. Ganong LH. Integrative reviews of nursing research. *Res Nurs Health*[Internet]. 1987 Feb [acesso 2016 feb 5]; 10(1):1–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3644366>. PubMed PMID: 3644366.
21. Caminha MFC, Serva VB, Anjos MMR, Brito RBS, Lins MM, Batista M Filho. Aleitamento materno exclusivo entre profissionais de um Programa Saúde da Família. *Cien Saude Colet*[Internet]. 2011 Abr [acesso 2016 feb 10]; 16(4):2245–50. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011000400023&lng=en&nrm=iso&tng=pt. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232011000400023>.
22. S Neto ET, Zandonade E, Emmerich AO. Analysis models for variables associated with breastfeeding duration. *Rev Paul Pediatr*[Internet]. 2013 Sep; 31(3):306–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24142312>http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822013000300306&lng=en&nrm=iso&tng=en. doi: 10.1590/S0103-05822013000300006.
23. Souza NKT, Medeiros MP, Silva MA, Cavalcanti SB, Dias RDS, Valente FA. Aspectos envolvidos na interrupção do aleitamento materno exclusivo. *Comum. ciênc. saúde*. 2011; 22(4):231–8.
24. Rigotti RR, Oliveira MI, Boccolini CS. Association between the use of a baby's bottle and pacifier and the absence of breastfeeding in the second six months of life. *Cien Saude Colet*[Internet]. 2015 Abr; 20(4): 1235–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25923634>. doi: 10.1590/1413-81232015204.00782014.
25. Perrine CG, Sacanlon KS, Li R, Odom E, Grummer-Strawn LM. Baby-Friendly hospital practices and meeting exclusive breastfeeding intention. *Pediatrics*. 2012 May; 130(1):54–60.
26. Carrascoza KC, Possobon RDF, Ambrosano GMB, Costa AL Junior, Moraes ABA. Determinants of pacifier use among infants attending an interdisciplinary breastfeeding promotion program. *Rev CEFAAC*. 2014 Mar-Abr; 16(2):582–91. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1982-021620149712>.
27. Rocci E, Fernandes RAQ. Dificuldades no aleitamento materno e influência no desmame precoce. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2014 Jan-Fev [cited 2016 feb 15]; 67(1): 22–7. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0034-7167.20140002>. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/0034-7167.20140002>.
28. Vieira TO, Vieira GO, Oliveira NF, Mendes CM, Giugliani ER, Silva LR. Duration of exclusive breastfeeding in a Brazilian population: new determinants in a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2014 [cited 2016 mar 1]; 14: 175. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4046501&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>. doi: 10.1186/1471-2393-14-175.
29. Levinienė G, Tamulevičienė E, Kudzytė J, Petrauskienė A, Zaborskis A, Aželienė I, et al. Factors associated with breastfeeding duration. *Medicina (Kaunas)*[Internet]. 2013 [cited 2016 mar 15]; 49(9):415–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24589578>.
30. Granville-Garcia A, Lins RDAU, Oliveira ACB, Paiva SM, Sousa R V, Martins V, et al. Factors associated with early weaning at a Child-Friendly Healthcare Initiative Hospital. *Rev. odontol. ciênc.*[Internet]. 2012 [cited 2016 feb 20];

- 27(3): 202–7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1980-65232012000300005.
31. Salustiano LPQ, Diniz ALD, Abdallah VOS, Pinto RDMC. Fatores associados à duração do aleitamento materno em crianças menores de seis meses. *Rev Bras Ginecol e Obs.* 2012; 34(1):28–33. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032012000100006>.
32. Giuliani N de R, de Oliveira J, Traebert J, Santos BZ, Bosco VL. Fatores associados ao desmame precoce em mães assistidas por serviços de puericultura de Florianópolis/SC. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr.* 2011 Jul-Set; 11(3):417–23. doi: 10.4034/PBOCI.2011.113.17.
33. Leone CR, Sadeck LSR, Programa Rede de Proteção a mãe paulistana. Fatores de risco associados ao desmame em crianças até seis meses de idade no município de São Paulo. *Rev Paul Pediatr.* 2012; 30(1):21–6. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-05822012000100004>.
34. Dalili H, Farsar A, Barakati H, Raji F, Shariat M, Pourmalek F, et al. Frequency of Exclusive Breastfeeding and Its Affecting Factors in Tehran, 2011. *Acta Med Iran.* 2014; 52(7):552–6. PubMed PMID: 25135265.
35. Sousa RV, Ferreira JMS, Silva MSP da, Menezes VA, Fontes LBC, Granville-Garcia AF, et al. Hábitos de alimentação e sucção de bebês assistidos em Hospital Amigo Da Criança, Campina Grande/PB Brasil. *Pesqui. bras. odontopediatria clin. integr*[Internet]. 2012 Jul [cited 2016 may 1]; 12(2): 10-5. Available from: <http://revista.uepb.edu.br/index.php/pboci/article/viewFile/1143/846>.
36. Chantry CJ, Dewey KG, Peerson JM, Wagner EA, Nommsen-Rivers LA. In-Hospital Formula Use Increases Early Breastfeeding Cessation Among First-Time Mothers Intending to Exclusively Breastfeed. *J Pediatr.* 164(6): 1339–1345. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.12.035>.
37. Kair LR, Kenron D, Etheredge K, Jaffe AC, Phillipi CA. Pacifier restriction and exclusive breastfeeding. *Pediatrics*[Internet]. 2013 [cited 2016 mar 30]; 131(4):e1101-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23509161>.
38. Mauch CE, Scott JA, Magarey AM, Daniels LA. Predictors of and reasons for pacifier use in first-time mothers: an observational study. *BMC Pediatr*[Internet]. *BMC Pediatrics*; 2012 [cited 2016 mar 25];12(1):7. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/12/7>. doi: 10.1186/1471-2431-12-7.
39. Queluz MC, Pereira MJB, dos Santos CB, Leite AM, Ricco RG. Prevalence and determinants of exclusive breastfeeding in the city of Serrana, São Paulo, Brazil. *Rev. esc. enferm.* 2012 Jun; 46(3):537–43. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-62342012000300002>.
40. Orimadegun AE, Obokon GO. Prevalence of Non-Nutritive Sucking Habits and Potential Influencing Factors among Children in Urban Communities in Nigeria. *Front Pediatr*[Internet]. 2015 Apr [cited 2016 mar 25]; 3: 30. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4403298&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>. doi: 10.3389/fped.2015.00030.
41. Castilho SD, Casagrande RC, Rached CR, Nucci LB. Prevalência do uso de chupeta em lactentes amamentados e não amamentados atendidos em um hospital universitário. *Rev Paul Pediatr.* 2012 Jun; 30(2):166–72. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-05822012000200003>.
42. Vieira GO, Reis MR, Vieira TO, Oliveira NF, Silva LR, Giugliani ERJ. Trends in breastfeeding indicators in a city of northeastern Brazil. *J Pediatr (Rio J)*[Internet]. 2015 Maio-Jun [cited 2016 mar 21]; 91(3): 270–7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572015000300270. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedp.2015.03.004>.
43. Demitto MO, Bercini LO, Rossi RM. Uso de chupeta e aleitamento materno exclusivo. *Esc. Anna Nery.* 2013 Abr-Jun;17(2):271–6. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1414-81452013000200010>.
44. Buckstegge AK, Assunção LR da S, Ferreira FM, Fraiz FC, Boguszewski MCS. Weaning and associated factors in children from low-income communities. *Rev odontol. UNESP*[Internet]. 2014 May-Jun; 43(3): 172–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-25772014000300172&lang=pt.
45. Martins EJ, Giugliani ER. Which women breastfeed for 2 years or more? *J Pediatr (Rio J).* 2012 Jan-Feb; 88(1):67–73.
46. Stevens EE, Patrick TE, Pickler R. A history of infant feeding. *J Perinat Educ*[Internet]. 2009 [cited 2016 mar 23]; 18(2):32–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20190854%5Cnhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2684040/pdf/jpe-18-032.pdf>. doi: 10.1624/105812409X426314.
47. Castilho SD, Barros ADA Filho, Cocetti M. Evolução histórica dos utensílios empregados para alimentar lactentes não amamentados. *Cien saude coletiva.* 2010; 15(suppl. 1):1401–10. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232010000700050>.
48. Castilho SD, Barros AA Filho. The history of infant nutrition. *J Pediatr (Rio J)*[Internet]. 2010 May-Jun [cited 2016 mar 30]; 86(3):179–88. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jped/v86n3/a04v86n3.pdf>.
49. Ministério da Saúde [BR]. Saúde da criança: nutrição Infantil: aleitamento materno e alimentação complementar [Internet] Brasília: Ministério da Saúde; 2009 [cited 2016 mar 30]. 112 p. Available from: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_nutricao_aleitamento_alimentacao.pdf. Caderno de Atenção Básica, 23.
50. Marques ES, Cotta RMM, Priore SE. Mitos e crenças sobre o aleitamento materno. *Cienc saúde coletiva.* 2011 May; 16(5):2461–8. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232011000500015>.
51. Ponti M, Baxter C, James W, Leduc D, Mutch C, Spiegelblatt L, et al. Recommendations for the use of pacifiers. *Paediatr Child Health*[Internet]. 2003 Oct [cited 2016 mar 5]; 8(8):515–28. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2791559&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
52. Departamento de Pediatria Ambulatorial e Departamento de Aleitamento Materno da SBP. [homepage on the Internet] Uso de chupeta. *Conversando com o Pediatra.* Cited [2016 oct 14]. Available from: http://www.conversandocomopediatria.com.br/website/paginas/materias_gerais/materias_gerais.php?id=77&content=detalhe.
53. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics.* 2012 Mar; 129(3): e827-841.

Como citar este artigo/How to cite this article:

Batista CLC, Ribeiro VS, Nascimento MDSB. Influencia do uso de chupetas e mamadeiras na prática do aleitamento materno. *J Health Biol Sci.* 2017 Abr-Jun; 5(2): 184-191.

Endometriose intestinal simulando os achados clínicos e cirúrgicos da doença de Crohn

Intestinal endometriosis simulating the clinical and surgical findings of Crohn's disease

Orivaldo Alves Barbosa^{1,2}, Priscilla Luna da Silva², José Otho Leal Nogueira², João Paulo Uchoa Fontenelle³, Jessica Teixeira de Figueiredo⁴, Caio Cesar Furtado Freire²

1. Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza. CE, Brasil. 2. Médico do hospital Geral Dr. César Cals de Oliveira (HGCC), Fortaleza. CE, Brasil. 3. Médico Patologista da Clínica Argos, Fortaleza, Ceará, Brasil. 4. Discente do Curso de Especialização em Saúde da Família pela Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

Resumo

Introdução: A endometriose é caracterizada pelo implante extrauterino de tecido endometrial funcionante. A faixa etária de acometimento é de 25 a 30 anos, estimando-se que esteja presente em 10 a 15% das mulheres em idade reprodutiva, raramente acometendo o trato gastrointestinal. **Relato do caso:** Descreve-se um caso de uma paciente com sintomas de dor abdominal e alteração do hábito intestinal que evoluiu com semioclusão intestinal. Os achados endoscópicos foram sugestivos de Doença Inflamatória Intestinal, obtendo-se o diagnóstico de endometriose após avaliação de segmento de delgado. **Conclusão:** Seguiu-se com uma breve revisão de literatura sobre endometriose intestinal, concluindo a importância deste diagnóstico diferencial de doença inflamatória, especialmente em mulheres na idade fértil.

Palavras-chave: Endometriose. Doença Inflamatória Intestinal. Endometriose Intestinal.

Abstract

Introduction: Endometriosis is characterized by extra-uterine implantation of functioning endometrial tissue. The age of onset is 25-30 years old and it is estimated to be present in 10-15% of women of reproductive age, and rarely affects the gastrointestinal tract. **Case report:** We present a case of a patient with symptoms of abdominal pain, altered bowel habit and weight loss that evolved with intestinal semi-occlusion, and endoscopic and tomographic findings suggestive of Inflammatory Bowel Disease (IBD) obtaining the diagnosis of endometriosis after bowel segment evaluation. **Conclusion:** We continue with a brief review of the literature on intestinal endometriosis, concluding the importance of the differential diagnosis of inflammatory bowel disease, especially in women of childbearing age.

Key words: Endometriosis. Inflammatory Bowel Disease. Intestinal Endometriosis.

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença caracterizada pelo implante extrauterino de tecido endometrial funcionante¹, sendo os locais mais comuns no fundo de saco de Douglas, o ligamento redondo, as tubas uterinas, o cérvix e a vagina. Raramente, o trato gastrointestinal, o trato urinário, o sistema pulmonar, o sistema nervoso central, a pele e a musculatura estriada são acometidos por endometriose^{3,4}. A faixa etária de acometimento é de 25 a 30 anos, e estima-se que esteja presente em 10 a 15% das mulheres em idade reprodutiva². A endometriose intestinal acomete o reto e o cólon sigmoide em 75 a 90% dos casos, sendo o íleo distal acometido em 2 a 16% e o apêndice cecal, em 3 a 18%^{1,4,5}. As lesões acometem as camadas serosas e musculares próprias e raramente podem ser mais profundas, comprometendo a mucosa intestinal. Os principais sintomas são dor pélvica, alteração do hábito intestinal, flatulência, distensão abdominal, podendo ocorrer hematoquezia periódica de intensidade variável².

Relata-se um caso de uma jovem com história de diarreia, perda

ponderal, sintomas de semiobstrução intestinal secundários à estenose de delgado, com achados endoscópico-tomográficos sugestivos de doença inflamatória intestinal que, após avaliação do segmento de intestino ressecado cirurgicamente, recebeu o diagnóstico de endometriose.

METODOLOGIA

Trata-se de um relato de caso de uma paciente do serviço de clínica médica do Hospital Geral Dr. César Cals de Oliveira no ano de 2015, sendo a paciente atualmente acompanhada nos ambulatórios de gastroenterologia e ginecologia. Paciente autorizou a publicação de seu caso, sabendo que está isenta de quaisquer custos e que sua identidade será preservada. Os dados foram coletados a partir do prontuário médico e da entrevista com a paciente. O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará, seguindo as normas da Resolução 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde com número do parecer 1.851.317.

Correspondência: Orivaldo Alves Barbosa. Hospital Cesar Cals, Avenida do Imperador, 545, Centro, Fortaleza, Ceará, Brasil. E-mail: orivaldo.alves.barbosa@gmail.com

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 12 Nov 2016; Revisado em: 3 Mar 2017; 14 Mar 2017; Aceito em: 17 Mar 2017

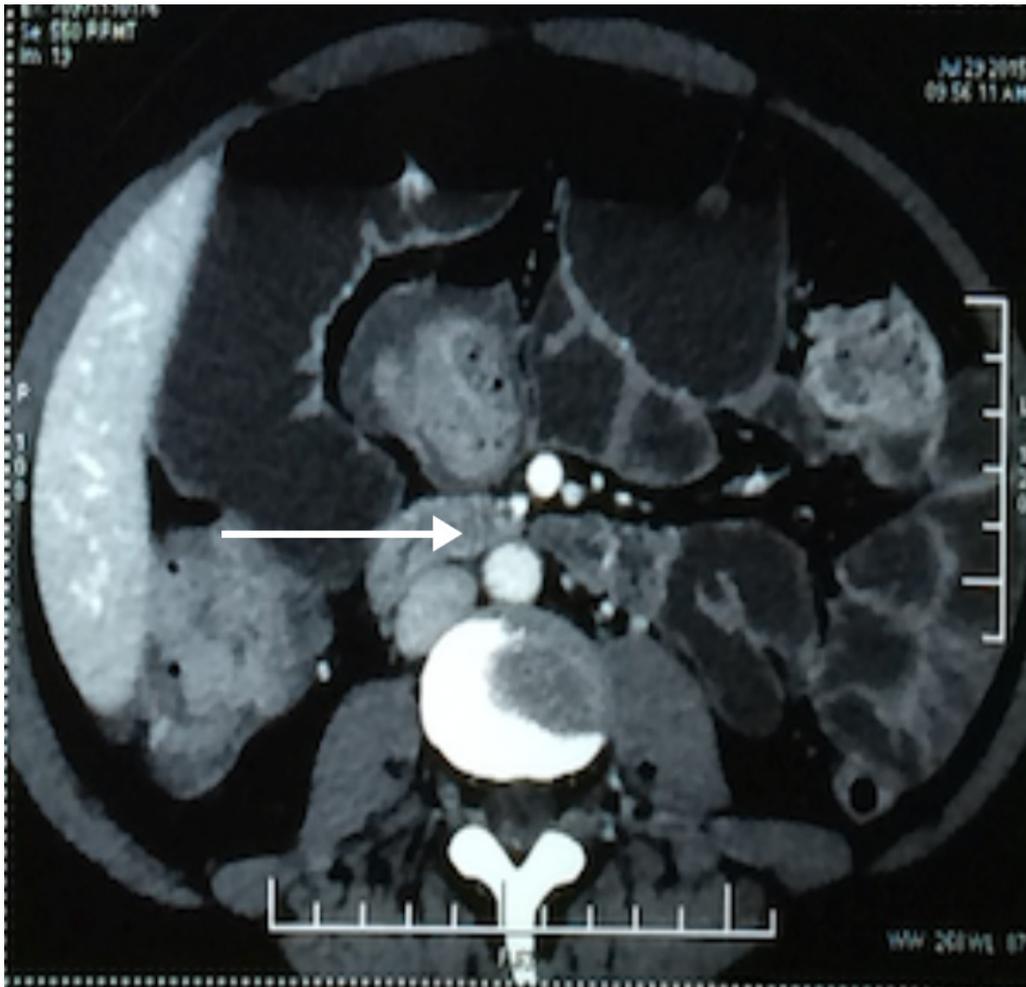
RELATO DE CASO

Mulher, 35 anos, iniciou aos 15 anos de idade quadros de dor epigástrica associada a náuseas, vômitos pós-prandiais e diarreia. A paciente passou a apresentar piora progressiva do quadro de dor e redução dos intervalos entre as crises. Há 10 meses da admissão no serviço, havia procurado atendimento médico em emergência devido à exacerbação do quadro com múltiplos internamentos hospitalares por suspeita de infecção intestinal. Realizou, previamente, exame colonoscópico que evidenciou erosões em íleo terminal, com histopatológico descrevendo ileíte crônica em infiltrado inflamatório linfomononuclear. A paciente foi, então, encaminhada para o

nosso serviço com suspeita de doença inflamatória intestinal para a avaliação da necessidade de tratamento.

O quadro da paciente, sete dias após o internamento, evoluiu com episódios de semioclusão intestinal (Figura 1) e desnutrição, os quais foram conduzidos com medidas clínicas e nutricionais. Foi submetida à nova colonoscopia, em que não se evidenciaram alterações. A despeito das medidas clínicas adotadas, a paciente persistiu apresentando quadro de dor abdominal, constipação e episódios de semioclusão, tendo sido, então, optado por tentar terapia com imunobiológico anticorpo contra receptor do fator de necrose tumoral - Anti-TNF, na dose de 5mg/kg quinzenalmente.

Figura 1. Enterotomografia de abdome apresentando estenose em íleo terminal (Seta)



Após a terceira dose de imunobiológico sem resposta, a paciente foi submetida à enterotomografia (Figura 1) que evidenciou áreas de estenose em íleo terminal a aproximadamente 5 cm da válvula íleocecal, optando-se por realizar dilatação endoscópica da área de estenose, sem sucesso. Diante da impossibilidade do tratamento endoscópico e da persistência dos sintomas, optou-se por abordagem cirúrgica. A paciente foi submetida a uma videolaparoscopia, sendo realizada ressecção do colon direito

e do íleo distal com anastomoses. O material proveniente da cirurgia (Figura 2) foi enviado para análise histopatológica que foi compatível com endometriose estromal e glandular bem diferenciada em íleo terminal e apêndice cecal (Figura 3). No período pós-operatório, o quadro da paciente evoluiu com melhora do quadro citado, estando atualmente em seguimento ambulatorial com a gastroenterologia e a ginecologia

Figura 2 Peça cirúrgica evidenciando área de estenose (Seta).

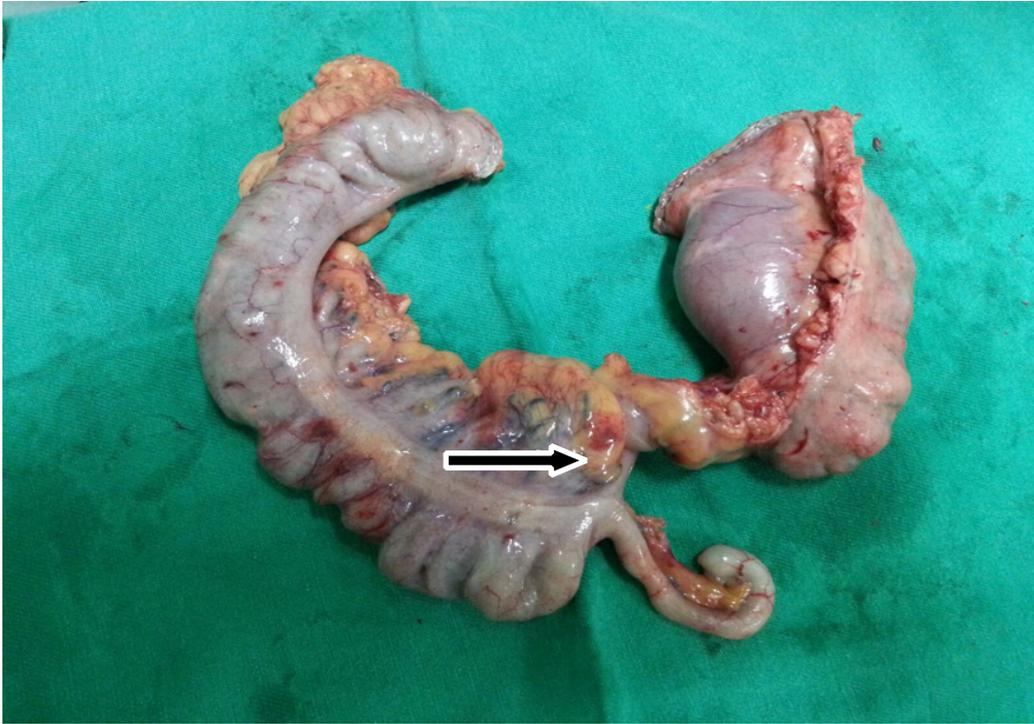
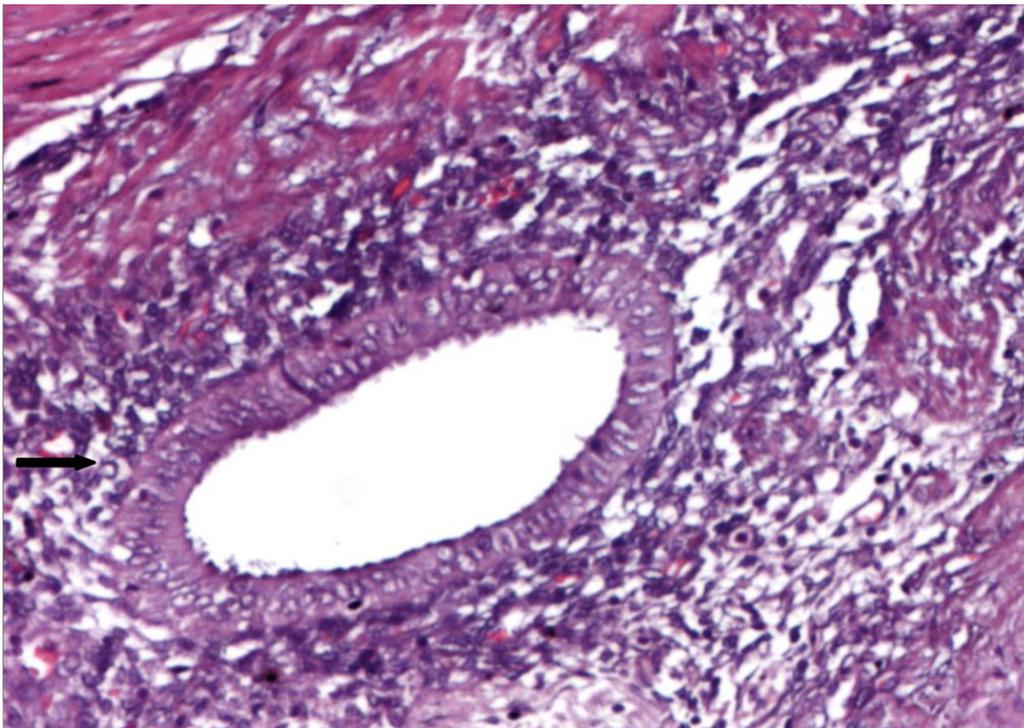


Figura 3. Fotomicrografia de glândulas com revestimento epitelial colunar do tipo mulleriano (setas escuras), circundados por estroma tipo endometrial, localizadas em camada muscular própria do segmento ileal. É possível visualizar plexo mioentérico de Auerbach. HE 40x



DISCUSSÃO

A obstrução intestinal é um problema comum, com importantes impactos sociais e econômicos. As principais causas são as aderências pós-operatórias (60%), a doença de Chronh (5%), as neoplasias (2%), as hérnias (1%) e as causas mais raras, como radiação, bezoares, divertículos e íleo biliar⁷. A literatura

médica atual menciona pouco a endometriose intestinal como diagnóstico diferencial de obstrução intestinal, contribuindo com o retardo diagnóstico e o tratamento tardio desta condição.

Embora a maioria das mulheres com implantes endometriais

em estruturas intestinais não tenham sintomas, os casos em que existe implante de serosa podem-se apresentar com aumento da sensibilidade no local, dor lombar baixa e/ou dor abdominal^{1,5}. A penetração do tecido endometrial na parede do intestino pode produzir constipação, diarreia e obstrução parcial, resultando em dor abdominal intermitente^{1,7}.

O diagnóstico diferencial de endometriose inclui desordens inflamatórias do intestino tais como a doença de Crohn, a diverticulite, as doenças infecciosas, tais como a tuberculose ileal, a esquistossomose, as doenças neoplásicas e a isquemia de cólon⁷.

Apesar dos avanços nos métodos diagnósticos, a laparoscopia ou laparotomia com biópsia ainda são considerados por muitos autores como o melhor método para firmar o diagnóstico de endometriose^{1,7}.

O tratamento da endometriose intestinal pode ser cirúrgico ou hormonal, dependendo da idade, do desejo de engravidar, da severidade e das complicações da doença¹.

O tratamento hormonal, geralmente a primeira linha, consiste na utilização de análogos do GnRH, gestrinona, progestagênios puros em diferentes formas de administração ou anticoncepcionais orais combinados, visando levar à anovulação e à amenorreia, tornando, assim, o endométrio inativo e atrófico⁸.

O tratamento cirúrgico geralmente é indicado quando não há resposta ao tratamento clínico e consiste em tratamento

conservador e radical.

O tratamento conservador consiste na ooforectomia parcial e na retirada da lesão intestinal; é indicado para mulheres com menos de 40 anos, oligossintomáticas, e que desejam engravidar. O tratamento radical consiste em ooforectomia bilateral e histerectomia e está indicado para as mulheres com mais de 40 anos, ou mesmo jovens, não responsivas ao tratamento medicamentoso ou cirúrgico conservador, apresentando sintomas intensos. A taxa de melhora dos sintomas é 90%, e o risco de recorrência varia de 8 a 44%^{8,9}.

Devido à raridade desta patologia, especialmente apresentando-se como obstrução intestinal, a maior parte da literatura descrita corresponde a relatos de caso e opiniões de especialistas, gerando questionamentos sobre qual seria o método mais efetivo para manejar esses doentes.

Observa-se que, diante de um quadro clínico de suboclusão intestinal, as lesões geralmente são pouco responsivas à terapêutica hormonal. Então, nesses casos, optou-se pela ressecção segmentar. Por meio da ressecção, é possível aliviar os sintomas de oclusão intestinal, excluir malignidade e prevenir o desenvolvimento de carcinoma endometria⁸.

O caso relatado chama a atenção tanto pela baixa incidência de casos de endometriose com acometimento ileal como também pela semelhança clínica que a endometriose intestinal pode ter com a doença inflamatória intestinal, devendo sempre ser considerada no diagnóstico diferencial.

REFERÊNCIAS

- Garcia A, Spadoni B Neto, Garcia VCS, Arruda P, Garcia DL. Endometriose colônica simulando câncer colorretal: relato de dois casos. *Rev bras. colo-proctol.* 2006 Jul-Sept; 26(3): 316-320. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-98802006000300012>.
- Guerra GMLSR, Monteiro EP, Souza HFS, Fonseca MFM, Horta SHC, Formiga GJS. Endometriose de reto: relato de caso. *Rev Bras Coloproctol*, 2004; 24(4): 354-357.
- Tobias-Machado Di Giuseppe R, Barbosa CP, Borelli M, Wroclawski ER. Endometriose vesical: aspectos diagnósticos e terapêuticos. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2017 jan.-mar; 47(1): 37-40.
- Souza VCT, Baldin JA, Moreira APT. Endometriose retal – relato de caso. *Rev bras. colo-proctol.* 1996; 16(4): 209-11.
- Bartkowiak R, Zieniewicz K, Kaminski P, Krawczyk M, Marianowski L, Szymanska K. Diagnosis and treatment of sigmoidal endometriosis: a case report. *Med Sci Monit.* 2000 Jul-Aug; 6(4): 787-90. PubMed PMID: 11208411.
- Von Rokitsansky C. Ueber Uterusdrusen - Neubildung in Uterus- und Ovarial - Sarcomen. *Ztschr. KK Gesellsch. Aerzte Wien.* 1860; 37:577-581. - Artigo
- Wald A. Other diseases of the colon and rectum. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management.* 9th ed. Philadelphia: Saunders; 2010. p. 2253-2255.
- Podgaec S. Abrão M.S – Endometriose : aspectos atuais do diagnóstico e tratamento. *RMB ver. Bras. med.* 2004 jan-fev;16(1/2). Vol 61 N1/2.
- Torralla-Morón A, Urbanowicz M, Ibarrola-De Andres C, Lopez-Alonso G, Colina-Ruizdelgado F, Guerra-Vales JM. Bowel Obstruction and Small Bowel Perforation as a Clinical Debut of Intestinal Endometriosis: A Report of Four Cases and Review of the Literature. *Intern Med.* 2016; 55(18): 2595-2599. doi: 10.2169/internalmedicine.55.6461.

Como citar este artigo/How to cite this article:

Barbosa OA, Silva PL, Nogueira JOL, Fontenelle JPU, Figueiredo JT, Freire CCF. Endometriose Intestinal Simulando os Achados Clínicos e Cirúrgicos da Doença de Crohn *J Health Biol Sci.* 2017 Abr-Jun; 5(2): 192-195.

DIRETRIZES PARA AUTORES

Orientações gerais

Todos os manuscritos a serem considerados para publicação no Journal of Health and Biological Sciences - JHBS devem ser submetidos por via eletrônica.

Para submeter artigos é necessário prévio cadastro através do link: <http://201.20.109.36:2627/index.php/medicina/user/register>

Para os que já possuem cadastro, somente serão aceitas submissões eletrônicas dos artigos, no seguinte endereço: <http://201.20.109.36:2627/index.php/medicina/author/submit/1>

Por meio desse serviço os autores podem submeter o artigo e acompanhar o status do mesmo durante todo o processo editorial. Essa forma de submissão garante maior rapidez e segurança na submissão do seu manuscrito, agilizando o processo de avaliação.

O autor deve escolher uma categoria para o manuscrito (Artigos Originais, Artigos de Revisão, Comunicações Breves, Relatos de Casos, Imagens ou Obituários). A responsabilidade pelo conteúdo do manuscrito é inteiramente do autor e seus co-autores.

Durante o processo de submissão do artigo os autores devem anexar os seguintes documentos:

- a) Declaração de responsabilidade pelo manuscrito a ser enviado, assegurando que o material não foi publicado ou está sob consideração por outro periódico científico.
- b) A declaração de transferência de Direitos Autorais deve ser enviada para a Secretaria Editorial somente após a aceitação do manuscrito para publicação na revista.

Com relação a reenvio e revisões, a revista diferencia entre:

- a) Manuscritos que foram rejeitados;
- b) Manuscritos que serão reavaliados após a realização das correções que forem solicitadas aos autores.

No caso de reenvio, o autor é informado que seu trabalho foi rejeitado e se desejar que os editores reconsiderem tal decisão, o autor poderá fazer as alterações que julgar necessárias e reenviá-las. Contudo, será uma nova submissão, portanto, será gerado um novo número para o manuscrito no sistema.

Em caso de revisão, o autor deve refazer e/ou alterar seu manuscrito com base nas recomendações e sugestões dos revisores. Em seguida, o autor deve devolver o arquivo para uma segunda análise, não se esquecendo de informar o mesmo número atribuído para o manuscrito, para que assim possamos informar o parecer final (aceitação ou rejeição).

Serão enviadas provas ao autor correspondente para que o texto seja cuidadosamente conferido. Mudanças ou

edições ao manuscrito editado não serão permitidas nesta etapa do processo de edição. Os autores deverão devolver as provas corrigidas dentro do prazo máximo de 5 (cinco) dias úteis após serem recebidas.

Os artigos aceitos comporão os números da revista obedecendo ao cronograma em que foram submetidos, revisados e aceitos ou ainda a critério do corpo editorial.

Custos de Publicação

Não haverá custos de publicação.

Idiomas

Os artigos podem ser redigidos em Português, Inglês ou Espanhol. A revista, a depender do campo do artigo, pode oferecer o serviço de tradução para língua inglesa, sem custos para os autores. Quando traduzidos para a língua inglesa sugerimos que o texto seja revisado por alguém que tenha o inglês como primeira língua e que, preferencialmente, seja um cientista da área.

Tipos de manuscrito e formatação

Artigos Originais: devem relatar pesquisas originais que não tenham sido publicadas ou submetidas para publicação em quaisquer outros periódicos científicos. Devem ser resultados de pesquisas de natureza empírica, experimental ou conceitual. No caso de Ensaio Clínico, o manuscrito deve ser acompanhado pelo número e órgão de registro do ensaio clínico. Estes requisitos estão de acordo com BIREME/OPAS/OMS e o Comitê Internacional dos Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org) e do Workshop ICTPR. O limite de palavras é de 3.500 (excluindo resumo e referências); resumo com até 250 palavras, estruturado com os tópicos Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões. Serão permitidos até cinco ilustrações (tabelas e figuras). No mínimo três palavras-chaves devem ser fornecidas e no máximo cinco. Deverá ter no máximo 30 referências.

Artigos de Revisão: devem ser uma análise crítica de avanços recentes e não apenas revisão da literatura. Serão considerados apenas os artigos de revisão que forem convidados pelo editor. Devem ter resumo estruturado com até 250 palavras, máximo de 3.500 palavras, cinco ilustrações (tabelas e figuras), com a mesma formatação do artigo original. No mínimo três palavras-chaves devem ser fornecidas e no máximo cinco. Deverá ter no máximo 40 referências.

Comunicações Breves: devem ser relatos sobre novos resultados interessantes dentro da área de abrangência da revista. Devem ter no máximo 2.000 palavras, mesma formatação do artigo original, incluindo o um e abstract estruturados com os subtítulos introdução, métodos, resultados e conclusões, e com até

15 referências. Um máximo de duas ilustrações (tabelas e figuras) é permitido. Devem ter resumo com no máximo 100 palavras. No mínimo três palavras-chaves devem ser fornecidas e no máximo cinco. Não colocar no corpo do manuscrito os tópicos introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões.

Relato de Casos: devem ser relatos breves com extensão máxima de 1.500 palavras, com máximo de três ilustrações (tabelas e figuras), até 15 referências, resumo e abstract não estruturados e com no máximo 100 palavras. No mínimo três palavras-chaves devem ser fornecidas e no máximo cinco. Colocar no corpo do manuscrito os tópicos Introdução, Relato do Caso, Discussão e Referências.

Imagens: até cinco figuras com a melhor qualidade possível. Apenas quatro autores e até cinco referências (não citadas no texto) são permitidas. O tamanho máximo é de 300 palavras com ênfase na descrição da figura. Os temas devem envolver alguma lição clínica, contendo título e a descrição das figuras. Podem ser preferencialmente em doenças infecciosas, biologia molecular e genética. Deverá ter até 15 referências.

Obituário: devem ser escritos preferencialmente por um colega de profissão e destacar o perfil científico e a contribuição do profissional falecido.

Preparo dos manuscritos

Devem ser digitados em extensão .doc, .txt ou .rtf, fonte Times New Roman, tamanho 12, com espaçamento duplo em todo o documento (incluindo resumo, agradecimentos, referências e tabelas), com margens de 2,5 cm. Todas as páginas devem ser numeradas no canto superior direito. Evitar ao máximo as abreviações e siglas. Em determinados casos, sugere-se que na primeira aparição no texto, deve-se colocar por extenso e a abreviatura e/ou sigla entre parênteses. Exemplo: Febre Hemorrágica do Dengue (FHD).

Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionado. Se essenciais, podem ser incorporados em local apropriado no texto, entre parênteses da seguinte forma: (DB Rolim: Comunicação Pessoal, 2011) ou Oliveira-Lima JW: dados não publicados).

Os critérios éticos da pesquisa devem ser respeitados. Para tanto, os autores devem explicitar que a pesquisa foi conduzida dentro dos padrões exigidos pela Declaração de Helsinque e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição onde a pesquisa foi realizada, com seu respectivo número de aprovação.

Ao final do artigo, declarar se há ou não conflito de interesses.

O manuscrito deve conter:

Título: deve ser conciso, claro e o mais informativo possível. Não deve conter abreviações e não deve exceder a 200 caracteres, incluindo espaços. Deve ser apresentada a versão do título em inglês.

Título Resumido: no máximo 70 caracteres, para fins de legenda nas páginas impressas.

Autores: deve incluir o nome dos autores na ordem direta e sem abreviações, graduações mais elevadas possuídas, afiliações, assim como registros em Bases como ORCID e ResearchID, caso tenham (o registro ORCID e ResearchID podem ser obtidos, gratuitamente, através do site <http://orcid.org> e <http://www.researcherid.com/>, respectivamente); acompanhadas do respectivo endereço com informação de contato (telefone, endereço e e-mail para o autor correspondente) e todos os coautores. Os autores devem garantir que o manuscrito não foi previamente publicado ou não está sendo considerado para publicação em outro periódico. Os autores podem ser convidados a fornecer os nomes e contatos de três potenciais revisores imparciais.

Resumo Estruturado: deve condensar os resultados obtidos e as principais conclusões de tal forma que um leitor, não familiarizado com o assunto tratado no texto, consiga entender as principais implicações do artigo. O resumo não deve exceder 250 palavras (100 palavras no caso de comunicações breves) e abreviações devem ser evitadas. Deve ser subdividido em: Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões. Para os textos em língua portuguesa, deve ser apresentada também a versão em inglês (Abstract) ou em espanhol (Resumen).

Palavras-chave: imediatamente abaixo do resumo estruturado, de acordo com o tipo de artigo submetido, devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para os keywords (descriptors). Devem ser separados por ponto. Os descritores devem ser extraídos dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês, e do Medical Subject Headings (MeSH): www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês.

Introdução: deve ser sucinta e destacar os propósitos da investigação, além da relação com outros trabalhos na área. Uma extensa revisão de literatura não é recomendada, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos.

Métodos: devem ser suficientemente detalhados para que os leitores e revisores possam compreender precisamente o que foi feito e permitir que seja repetido por outros. Técnicas-padrões precisam apenas ser citadas.

Aspectos Éticos: em caso de experimentos envolvendo seres humanos, indicar se os procedimentos realizados estão em acordo com os padrões éticos do comitê de experimentação

humana responsável (institucional, regional ou nacional) e com a Declaração de Helsinki de 1964, revisada em 2000. Quando do relato de experimentos em animais, indicar se seguiu um guia do conselho nacional de pesquisa, ou qualquer lei sobre o cuidado e uso de animais em laboratório foram seguidas. Deve também citar aprovação de Comitê de Ética.

Resultados: devem ser um relato conciso da nova informação. Evitar repetir no texto os dados apresentados em tabelas e ilustrações.

Discussão: deve relacionar-se diretamente com o estudo que está sendo relatado. Não incluir uma revisão geral sobre o assunto, evitando que se torne excessivamente longa.

Agradecimentos: devem ser curtos, concisos e restritos a aqueles realmente necessários, e, no caso de órgãos de fomento não usar siglas. Deve haver permissão expressa dos nomeados. Aqui devem ser informados todos os tipos de fomento recebidos de agências de fomento ou demais órgãos ou instituições financiadoras da pesquisa. Informar também a existência de bolsas de Iniciação Científica, Mestrado ou Doutorado.

Conflitos de Interesse: todos os autores devem revelar qualquer tipo de conflito de interesse existente durante o desenvolvimento do estudo.

Nomenclatura: O uso da nomenclatura padronizada em todos os campos da ciência e da medicina é um passo essencial para a integração e ligação de informação científica na literatura publicada. Recomendamos o uso de nomenclatura correta e estabelecida sempre que possível:

Nós incentivamos o uso do Sistema Internacional de Unidades (SI). Quando não for utilizado exclusivamente este, por favor fornecer o valor SI entre parênteses após cada valor.

Os nomes das espécies deve estar em itálico (por exemplo, *Homo sapiens*) e devem ser escritos na íntegra o nome completo do gênero e das espécies, tanto no título do manuscrito como também na primeira menção de um organismo no texto. Depois disso, a primeira letra do nome do gênero, seguindo-se do nome completo das espécies podem ser utilizados.

Genes, mutações, genótipos e alelos devem ser indicados em itálico. Use o nome recomendado pela consulta ao banco de dados de nomenclatura genética apropriada. Para genes humanos sugerimos a base de dados HUGO. Por vezes é conveniente indicar os sinônimos para o gene da primeira vez que aparece no texto. Prefixos de genes, tais como aqueles usados para oncogenes ou localização celular deve ser mostrada em romano: v-fes, c-MYC, etc.

Para facilitar a identificação de substâncias ou ingredientes farmacêuticos ativos recomenda-se a o uso da Internacional Nonproprietary Names - INN (também conhecida

como rINN). Cada INN é um nome único que é reconhecido mundialmente, além disso, é de propriedade pública. Para saber mais, acesse: <http://www.who.int/medicines/services/inn/en/>.

Referências: As referências citadas devem ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos Requisitos uniformes para manuscritos apresentados a periódicos biomédicos (<http://www.icmje.org>). Consulte também: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>.

Os nomes das revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus (<http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng> ou <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>).

Exemplos:

Artigo (Revista impressa)

Zamboni CB, Suzukii MF, Metairon S, Carvalho MDF, Sant'Anna OA. Investigation of whole blood of SJL/J mice using neutron activation analysis. *J Radio analytical Nucl Chem.* 2009; 281(6):97-99.

Artigo na internet

Alves WF, Aguiar EE, Guimarães SB, da Silva Filho AR, Pinheiro PM, Soares GSD, et al. I-Alanyl – Glutamine preoperative infusion in patients with critical limb ischemis subjected to distal revascularization reduces tissue damage and protects from oxidative stress. *Ann Vasc Surg* [internet]. 2010 Abr 5 [acesso em 3 Feb 2011]; 24(4):461-7. Disponível em: <http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/0890-5096/PIIS089050961000018X.pdf>.

Artigo na internet com DOI:

Correia LL, Silveira DMI, Silva AC, Campos JS, Machado MMT, Rocha HAL, et al. Prevalência e determinantes de obesidade e sobrepeso em mulheres em idade reprodutiva residentes na região semiárida do Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva* [Internet]. 2011 Jan [acesso em 3 Feb 2012]; 16(1):133-145. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011000100017&lng=en. DOI:<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232011000100017>.

Artigo com indicação na PubMed:

Cavalcanti LP, de Paula FJ, Pontes RJ, HeuKelbach J, Lima JW. Survival of larvivorous fish used for biological control of *Aedes aegypti* larvae in domestic containers with different chlorine concentrations. *J Med Entomol.* 2009 Jul; 46(4):841-4. PubMed PMID: 19645286.

Livros

Autor pessoal

Minayo MCS. Pesquisa social: teoria, método e criatividade. 22. ed. Petrópolis: Vozes; 2003.

Autor(es) editor(es), coordenador(es), entre outros

Silva AC, Carvalho HMB, Campos JS, Sampaio TC, coordenadores. Livro do médico de família. Fortaleza: Faculdade

Christus; 2008. 558 p.

Livro com informação de edição

Silva Filho AR, Leitão AMF, Bruno JA, Sena JIN. *Atltexto de anatomia humana*. 2. ed. Fortaleza: Faculdade Christus; 2011. 251p.

Capítulo de livro

Silva Filho AR, Leitão AMR, Barreto JA, Freire TL. *Anatomia aplicada ao exame ginecológico*. In: Magalhães MLC, Medeiros FC, Pinheiro LS, Valente PV, coordenadores. *Ginecologia baseada em problemas*. Fortaleza: Faculdade Christus; 2011. p. 23-34.

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

Anais de Congressos

Carvalho MDF, Moura TB, Oliveira RGS, Ribeiro E, Arruda AP, Carvalho KM. *Estudo molecular das mutações DF508, G542X, G551D, R553X, N1303K, R1162X e 2183AAG em pacientes com fibrose cística do Estado do Ceará*. In: *Anais do 50º Congresso Brasileiro de Genética; 2004; Florianópolis*. Santa Catarina: Sociedade Brasileira de Genética; 2004. p. 627-629.

Teodora R, Franco FB, Aguiar YP. *Não sei o que e como fazer... A vítima de bullying nas representações de alunos da escola básica*. In: *Anais do 9º Congresso Nacional de Educação – EDUCRERE, 3. Encontro Sul Brasileiro de Psicopedagogia; 2009; Curitiba: Pontifícia Universidade Católica do Paraná; 2009. p. 9582-9598*.

Trabalhos acadêmicos

Rocha JLC. *Efeitos da Mitomicina-C tópica em queimadura de camundongos [dissertação de mestrado]*. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2010.

Tannouri AJR, Silveira PG. *Campanha de prevenção do AVC: doença carotídea extracerebral na população da grande Florianópolis [trabalho de conclusão de curso]*. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina. Curso de Medicina. Departamento de Clínica Médica; 2005.

Citações no texto: Devem ser acompanhadas do número correspondente, em expoente ou sobrescrito, seguindo a sequência numérica da citação no texto que aparece pela primeira vez. Não devem ser utilizados parênteses, colchetes e similares. O número da citação pode ser acompanhado ou não do(s) nome(s) do(s) autor(es) e ano de publicação. Se forem citados dois autores, ambos são ligados pela conjunção “e”.

Citar todos os autores da obra se forem até seis. Se

houver mais de 6 (seis) autores, citar os seis primeiros seguidos da expressão et al. As abreviações das revistas devem estar em conformidade com o Index Medicus/Medline(Consulte:<http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng> ou <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>). Só serão aceitas citações de revistas indexadas, ou, em caso de livros, que possuam registro ISBN (International Standard Book Number).

Os editores estimulam a citação de artigos publicados no *Journal of Health and Biological Sciences*.

São de responsabilidade do(s) autor(es) do manuscrito a exatidão das referências constantes da listagem e a correta citação no texto.

Exemplos de citação:

According to Pamplona et al (2010), Dengue hemorrhagic fever has been bringing great public health challenges for Brazil. The impact of a health problem can be measured by its severity and by the social value that it represents for society, i.e., by its actual or potential impact and its repercussion on socioeconomic development⁹.

The hospital lethality rate due to DHF in Recife was 6.8%, with progression to death in around 11 days after the first symptoms³. This was close to the data found in the present study. In the studies conducted in Recife and Cuba^{3,11}...

Para mais exemplos de modelos de citação, consulte também: <http://www.library.uq.edu.au/training/citation/vancouver.pdf>

Figuras: as ilustrações (fotografias, desenhos, gráficos, etc.), devem ser citadas como figuras. Devem preferencialmente ser submetidas em alta resolução em formato TIFF, ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos (Ex: Figura 1), na ordem em que foram citadas no texto; devem ser identificadas fora do texto, por número e título abreviado do trabalho. As legendas devem ser apresentadas ao final da figura as ilustrações devem ser suficientemente claras, com resolução mínima de 300 dpi. Se houver figura extraída de outro trabalho, previamente publicado, os autores devem solicitar autorização, por escrito, para sua reprodução. Estas autorizações devem acompanhar os manuscritos submetidos à publicação. Dá-se preferência a figuras originais, produzidas pelos próprios autores.

Os gráficos devem ser salvos com a extensão .xls ou .doc. Não devem ser copiados ou colados de um programa para o outro. Não se aceitam gráficos apresentados com as linhas de grade, e os elementos (barras, círculos) não podem apresentar volume (3-D). Nas legendas das figuras, os símbolos, lechas, números, letras e outros sinais devem ser identificados e seu significado esclarecido.

Os mapas devem ser vetorizados (desenhados)

profissionalmente utilizando o Corel Draw ou Illustrator, em alta resolução e suas dimensões não devem ultrapassar 1,5 x 28,0 cm.

As fotografias e algumas imagens mais complexas devem ser enviadas com boa resolução (mínimo de 300dpi) no formato TIFF, preferencialmente, preparadas utilizando o Adobe Photoshop. Devem ser enviadas sob forma de documento suplementar e não podem exceder 2 MB.

As legendas das figuras enviadas como anexo devem ser colocadas, com a respectiva numeração, no sinal do texto principal do artigo, após as referências, e conforme as instruções que serão fornecidas no momento da submissão. As legendas devem ser sucintas, porém auto-explicativas, com informações claras, de forma a dispensar consulta ao texto.

Tabelas: as tabelas com suas legendas devem ser digitadas com espaçamento duplo, com um título curto e descritivo e submetido online em um arquivo separado como um documento suplementar. Todas as tabelas devem ser numeradas na ordem de aparecimento no texto. A legenda deve aparecer em sua parte superior, precedida pela palavra "Tabela", seguida do número de ordem de ocorrência no texto, em algarismos arábicos (ex: Tabela 1, Tabela 2 etc). Devem constar, de preferência, informações do tratamento estatístico. Os títulos das tabelas devem ser autoexplicativos, de forma que as tabelas sejam compreendidas dispensando consulta ao texto. Explicações mais detalhadas ou específicas devem ser apresentadas em notas de rodapé, identificadas por símbolos na seguinte sequência: *, +, ±, §, ||, ¶, **, ++, ±± Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas e não usar espaços para separar colunas. Não usar espaço em qualquer lado do símbolo±.

CONDIÇÕES PARA SUBMISSÃO

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista. Caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".

O arquivo da submissão está em extensão .doc, .txt ou .rtf. O texto está em espaço duplo em todo o documento (incluindo resumo, agradecimentos, referências e tabelas), com margens de 2,5 cm; fonte Times New Roman, tamanho 12. As figuras e tabelas estão inseridas no final do documento na forma de anexos, preferencialmente submetidas em alta resolução em formato TIFF, devem estar numeradas consecutivamente com algarismos arábicos (Ex: Figura 1), na ordem em que foram citadas no texto; por número e título abreviado do trabalho. Todas as páginas devem ser numeradas no canto superior direito.

Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares

(ex.: artigos), as instruções disponíveis em Assegurando a avaliação pelos pares cega foram seguidas. Em Métodos, está explicitada a aprovação por um Comitê de Ética em Pesquisa (para estudos originais com seres humanos ou animais, incluindo relatos de casos). Todos os autores do artigo estão informados sobre as políticas editoriais da Revista, leram o manuscrito que está sendo submetido e estão de acordo com o mesmo.

POLÍTICA DE PRIVACIDADE

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

DECLARAÇÃO DE DIREITO AUTRAL

Declaração Transferencia de Direitos Autorais

O(s) autor(es) vem por meio desta declarar que o artigo intitulado "TÍTULO DO ARTIGO" aprovado para publicação no **Journal of Health and Biological Sciences** é um trabalho original, que não foi publicado ou está sendo considerado para publicação em outra revista, que seja no formato impresso ou no eletrônico.

O(s) autor(es) do manuscrito, acima citado, também declaram que:

Participaram suficientemente do trabalho para tornar pública sua responsabilidade pelo conteúdo.

O uso de qualquer marca registrada ou direito autoral dentro do manuscrito foi creditado a seu proprietário ou a permissão para usar o nome foi concedida, caso seja necessário.

A submissão do original enviada para o **Journal of Health and Biological Sciences - JHBS** implica na transferência dos direitos de publicação impressa e digital.

Assinatura do(s) autor(es)

Primeiro Autor: _____

Assinatura: _____

Endereço: _____

E-mail: _____

Data: ____/____/____

Co-Autor: _____

Assinatura: _____

Endereço: _____

E-mail: _____

Data: ____/____/____

Co-Autor: _____

Assinatura: _____

Endereço: _____

E-mail: _____

Data: ____/____/____

Nota: Todas as pessoas relacionadas como autores devem assinar esta declaração e não serão aceitas declarações assinadas por terceiros.

A declaração original deve ser assinada, datada e encaminhada por e-mail: (secretaria.jhbs@unichristus.edu.br).

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta

publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

Creative Commons

Os conteúdos deste periódico de acesso aberto em versão eletrônica estão licenciados sob os termos de uma Licença Creative Commons Atribuição 3.0 não adaptada.



AUTHOR GUIDELINES GUIDELINES FOR AUTHORS

Only electronic submissions will be accepted articles at the following address: <http://201.20.109.36:2627/index.php/medicina/author/submit/1>. Through this service the authors can submit articles and track their status of that throughout the editorial process. This submission form ensures a quick and safe submission of your manuscript, streamlining the evaluation of the process.

Submission guidelines

All manuscripts to be considered for publication in the Journal of Health and Biological Sciences (JHBS) must be submitted electronically via the online submission system in the address: <http://201.20.109.36:2627/index.php/medicina/author/submit/1>.

The author must choose a category for the manuscript (Original Articles, Review Articles, Brief Communications, Case Reports, Images or Obituaries). The responsibility for the content of the manuscript is entirely pertinent to the author and his co-authors.

During the article submission process authors must attach the following documents:

a) Declaration of responsibility for the manuscript being sent, ensuring that the material has not been previously published or whether it is under consideration by another scientific periodical.

b) The copyright transfer statement must be sent to the Editorial Office (secretaria.jhbs@fchristus.edu.br) only after the acceptance of the manuscript for publication in the journal.

At the end of the article, stating whether there is or not a conflict of interest.

With respect to resubmission, and reviews, the journal distinguishes between:

- a) manuscripts that have been rejected;
- b) manuscripts that will be re-evaluated after carrying out the corrections which may have been required by the authors.

In the event of a new submission, the author will be informed whether his work has been rejected or not. In case the author may wish to require the editors to reconsider their decision of rejecting his manuscript, the author can make the necessary changes and resubmit it. Then, a new submission number for the manuscript will be generated in the system.

In the event of revision, the author must remodel his manuscript and change it according to the reviewers' recommendations and suggestions. Then the author

is expected to return the manuscript for a second analysis, not forgetting to inform the new number assigned to it, so that we can reach the final opinion (acceptance or rejection).

Proofs will be sent to the corresponding author for the text to be carefully checked. Changes or edits to the manuscript will not be allowed at this step of the editing process. The authors should return the proofs duly corrected within the maximum period of 5 (five) days after they have received them.

The accepted papers will make up the future issues of the journal according to the timeline which they were submitted, reviewed and accepted or at the discretion of the editorial staff.

Publication costs

There will be no publication costs.

Idioms

Articles can be written in Portuguese, English or Spanish. The journal, depending on the field of the article can provide the translation service for the English language, free of charge to authors. When translated into English it is suggested that the text be revised by someone who has English as his native language and, preferably, by an expert on the subject matter.

Types of formatting and manuscript

1. Original Articles: should report original research works which have not yet been published or submitted for publication in any other scientific journal. They must be the result of empirical research, conceptual or experimental. In the case of clinical trials, the manuscript must be accompanied by the registration number in the Institution at which the clinical trial was registered. These requirements are in accordance with the BIREME/OPAS/OMS and the International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org) and the ICTPR Workshop. The word limit is 3,500 (excluding abstract and references); a summary with up to 250 words, structured with the topics: Introduction, methods, results and conclusions is naturally required. Up to five illustrations (tables and figures) will be allowed. A minimum of three key-words must be provided, but they should not exceed a maximum of five. It must have maximum 30 references.

2. Review articles: review articles must include critical analysis of recent advances and not be mere literature review. Only review articles that are requested by the editor will be considered and these must include a structured summary with a minimum of 250 words (and 3,500 words at the maximum), five illustrations (tables and figures) with the same formatting as the original article.

A minimum of three key-words should be provided and a maximum of five. It must have maximum 40 references.

3. **Brief Communication notes:** brief communication notes must consist of brief reports about new interesting results within the service area of the journal. These must have no more than 2,000 words, with the same formatting of the original article, and must include summary and abstract structured with sub-items such as introduction, methods, results and conclusions, and 15 references at the most. Two illustrations (tables and figures) are allowed. Brief communication notes must include a summary with 100 words at maximum. At least three key-words should be provided and a maximum of five. The topics introduction: methods, results, discussion and conclusions must not appear in the structure of the manuscript.

4. **Case reports:** case reports should be submitted in the format of short narrative with maximum length of 1,500 words, with up to three illustrations (tables and figures), up to 12 references, summary and unstructured abstract and with no more than 100 words. A minimum of three key-words should be provided and a maximum of five. The manuscript should be structured with the following topics: Introduction, Case Report, Discussion and References. It must have maximum 15 references.

5. **Images:** up to five pictures with the best quality possible. Only four authors and up to five references (not cited in the text) are allowed. The maximum length is 300 words with emphasis on the description of the picture. The topics should involve some clinical lessons, containing title and description of the figures and should preferably focus on infectious diseases, molecular biology and genetics. It must have maximum 15 references.

6. **Obituary:** should be written preferably by a fellow performer and highlight the scientific profile and contribution of the deceased professional.

Preparation of manuscripts

The manuscripts must be typed in doc, .txt. or rtf, source Times New Roman, size 12, with double spacing throughout the whole document (including abstract, acknowledgments, references, and tables), with margins of 2,5cm. All pages should be numbered in the top right-hand corner. Avoid as much as possible the abbreviations and acronyms. In certain cases, it is suggested that the first appearance in the text be put in the long form of the words and the acronym in parentheses with the short form of the acronym in parenthesis. Example: Dengue hemorrhagic fever (DHF).

Personal communications and unpublished data should not be included in the list of references, but merely mentioned in the text and in a foot-note on the page in which it is mentioned. If essential, they can be incorporated into the appropriate place in the text between brackets as follows: (DB Rolim: personal communication, 2011) or (Oliveira Lima JW: unpublished data).

Search ethical criteria must be respected. For that matter, the authors must explain that the search was conducted

within the standards required by the Declaration of Helsinki and adopted by the Committee of ethics in research (CEP in Portuguese) of the institution where the research was carried out, with its respective approval number.

The manuscript must include:

Title: The title must be concise, clear and as informative as possible. It should not contain abbreviations and should not exceed 200 characters, including spaces. It must include the English version of the title.

Short title: Short titles must not exceed the maximum of 70 characters, for purposes of caption on the printed pages.

Authors: The manuscript must include the names of the authors in the direct order and without abbreviations, highest degree possessed, affiliations as well as registrations in Basis such as ORCID and ResearchID, in case they have them (the ORCID and ResearchID registrations may be obtained free of charge through the sites <http://orcid.org> and <http://www.researcherid>, respectfully; with the pertinent addresses together with contact information (phone, address and e-mail to the corresponding author) and all co-authors. Authors must ensure that the manuscript has not been previously published or is not being considered for publication in another journal. Authors are required to provide the names and contacts of three unbiased potential reviewers.

Structured summary: This must condense the results achieved and the main conclusions in such a way that a reader unfamiliar with the subject matter which is presented in the text will be able to understand the main implications of the article. The summary should not exceed 250 words (100 words in the case of brief communication releases) and abbreviations should be avoided. Summaries should be subdivided into: introduction, methods, results and conclusions.

keywords: These should be placed immediately below the summary, structured according to the type of article submitted, three to five descriptors (keywords) must be included as well as their translation into the key-words (descriptors). The descriptors must be extracted from the "Health Sciences descriptors" (DeCS, in Portuguese): <http://decs.bvs.br>, which contains terms in Portuguese, Spanish and English, and "Medical Subject Headings" (MeSH): www.nlm.nih.gov/mesh, for terms in English only.

Introduction: The Introduction should be brief and highlight the purposes of the research, in addition to its relationship with other jobs in the area. An extensive review of the literature is not recommended; The opening section should contain strictly pertinent references that will lead to showing the importance of the issue and to justify the work. At the end of the introduction, the goals of the study must have been made quite clear.

Methods: These should be rather detailed so that readers and reviewers can understand precisely what was done

and allow it to be repeated by others. -Technical standards need only be cited.

Ethical aspects: In the case of experiments involving human subjects, indicate whether the procedures being followed are in accordance with the ethical standards of the responsible Committee for human experimentation (institutional, regional or national) and with the Helsinki Declaration of 1964, revised in 2000. When reporting experiments on animals, indicate whether they have been carried out in accordance with the proper guide from the National Research Council, or with any law relating to the care and use of laboratory animals. Approval from the Ethics Committee must also be submitted.

Poll results: These must be registered with a concise account of the new information and avoid repeating in the text data presented in tables and illustrations.

Discussion: Discussion must be strictly related to the study being reported. Do not include a general review on the topic, thus avoiding it to become excessively long.

Acknowledgements: These should be short, concise and restricted to those actually needed, and, in the case of organs of fomentation, should not bear acronyms. There must be express permission of nominees (see document Responsibility for Acknowledgements). There should be clear information about all kinds of encouragement received from funding agencies or other funding bodies or institutions of the research. The existence of scientific initiation scholarships, masters or doctorate should also be referred.

Conflicts of interest: All authors must disclose any kind of conflict of interest while developing the study.

Nomenclature: The use of standardized nomenclature in all fields of science and medicine is an essential step for the integration and connection of scientific information in the published literature. We recommend the use of correct and established nomenclature wherever possible:

We encourage the use of the International System of Units (SI). When not used exclusively this one, please provide the SI value in parentheses after each value. The names of species should be in italics (e.g., *Homo sapiens*) and must be written in full the full name of the genus and species, both in the title of the manuscript as well as the first mention in the text of an organism. Thereafter, the first letter of the genus followed by the full name of the species may be used. Genes, mutations, genotypes and alleles should be indicated in italics. Use the recommended name by consulting the database of appropriate genetic nomenclature. For human genes suggest database HUGO. It is sometimes advisable to indicate the synonyms for the gene the first time it appears in the text. Prefixes genes, such as those used for oncogenes or cellular localization should be shown in roman: v-fes, c-MYC, etc. To facilitate the identification of substances or active pharmaceutical ingredients is recommended to use the International Nonproprietary Names - INN (also Known as rINN). Each INN is a unique name that is globally recognized, moreover, is publicly owned.

J. Health Biol Sci. 2017; 5(2):196-206

References: The references cited should be listed at the end of the article, in numerical order, following the General Rules of the Uniform Requirements for manuscripts submitted to biomedical journals (<http://www.icmje.org>). See also: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>.

The names of journals should be abbreviated according to the style used in Index Medicus (<http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng> ou <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>).

Examples:

Article (Printed journals)

Zamboni CB, Suzuki MF, Metairon S, Oak MDF, Sant'Anna OA. Investigation of whole blood of mice using neutron activation analysis SJLJ. J Radio analytical Nucl Chem 2009;281(6):97-99.

Articles on the internet

Alves WF, Aguiar EE, Guimarães SB, da Silva Filho AR, Pinheiro PM, Soares GSD, et al. l-Alanyl–Glutamine preoperative infusion in patients with critical limb ischemis subjected to distal revascularization reduces tissue damage and protects from oxidative stress. Ann Vasc Surg [Internet]. 2010 Apr 5 [cited 2011 Feb 3];24(4):461-7. Available from: <http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/0890-5096/PIIS089050961000018X.pdf>.

Article on the internet with DOI:

Correia LL, Silveira DMI, Silva AC, Campos JS, Machado MMT, Rocha HAL, et al. Prevalência e determinantes de obesidade e sobrepeso em mulheres em idade reprodutiva residentes na região semiárida do Brasil. Ciênc Saúde Coletiva [Internet]. 2011 Jan 2 [cited 2012 Feb 3];16(1):133-145. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011000100017&lng=en. DOI:<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232011000100017>.

Articles with indication for PubMed:

Cavalcanti LP, de Paula FJ, Pontes RJ, Heukelbach J, Lima JW. Survival of larvivorous fish used for biological control of *Aedes aegypti* larvae in domestic containers with different chlorine concentrations. J Med Entomol. 2009 Jul;46(4):841-4. PubMed PMID: 19645286.

Books

Personal author

MCS Minayo. Social research: theory, method and creativity. 22th ed. Petrópolis: Vozes; 2003.

Author (s) editor (s), Coordinator (s), among others

Silva AC, Carvalho HMB, Campos JS, Sampaio TC, coordinators. Family doctor's book. Fortaleza: Christus College: 2008. 558 p.

Book with editing information

Silva Filho AR, Leitão AMF, Bruno JA, Sena JIN. Text-Atlas of human anatomy. 2nd ed. Fortaleza: Christus College,

2011. 251p.

Book chapter

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

Silva Filho AR, Leitão AMR, Barreto JA, Freire TL. Anatomy applied to gynecological examination. In: Magalhães MLC, Medeiros FC, Pinheiro LS, Valente PV, coordinators. Gynecology problems based. Fortaleza: Christus College; 2011. p. 23-34.

Congress proceedings

Ilias I, Pacak K. Anatomical and functional imaging of metastatic pheochromocytoma. In: Pacak K, Aguilera G, Sabban E, Kvetnansky R, editors. Stress: current neuroendocrine and genetic approaches. 8th Symposium on Catecholamines and Other Neurotransmitters in Stress; 2003 Jun 28 - Jul 3; Smolenice Castle, Slovakia. New York: New York Academy of Sciences; 2004. P. 495-504.

Rice AS, Farquhar-Smith WP, Bridges D, Brooks JW. Canaboids and pain. In: Dostorovsky JO, Carr DB, Koltzenburg M, editors. Proceedings of the 10th World Congress on Pain; 2002 Aug 17-22; San Diego, CA. Seattle (WA): IASP Press; c2003. P. 437-68.

Academic works

Rocha JLC. Effects of Mitomicine-C topical burn mice [dissertation]. [Fortaleza]: Ceará Federal University; 2010. 53 p.

Citations in the text: Must be accompanied by the corresponding number in superscript or exponent, following the numerical sequence of the quote in the text that appears for the first time. They should not be used parentheses, brackets and similar. The citation number may be accompanied or not by name of author and year of publication. When there are two authors, both are linked by the conjunction "and".

Cite all authors of the work until they are six. If more than six (6) authors, cite the first six followed by et al. Abbreviations of journals should be in accordance with the Index Medicus / MEDLINE (See: <http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng> or <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>). Only Citations of journals indexed, or, in the case of books, holding registration ISBN (International Standard Book Number).

The editors encourage citation of articles published in the Journal of Health and Biological Sciences. The accuracy of the references and citations included in the manuscript are the authors' full responsibility, and theirs only.

Examples:

According to Pamplona et al (2010), Dengue hemorrhagic fever has been bringing great public health challenges for Brazil. The impact of a health problem can be measured by its severity and

by the social value that it represents for society, i.e., by its actual or potential impact and its repercussion on socioeconomic development⁹.

The hospital lethality rate due to DHF in Recife was 6.8%, with progression to death in around 11 days after the first symptoms³. This was close to the data found in the present study. In the studies conducted in Recife and Cuba^{3,11}...

For more examples, see also:<http://www.library.uq.edu.au/training/citation/vancouv.pdf>

Pictures: The illustrations (photos, drawings, graphics, etc.), must be cited as figures. They should preferably be submitted in TIFF format at high resolution, be numbered consecutively with Arabic numerals (e.g., Figure 1), in the order in which they are cited in the text; should be identified outside the text, by number and short title of work. Captions must be presented at the end of the figure; the illustrations must be sufficiently clear, with a minimum resolution of 300 dpi. If there should be any figure drawn from another work, previously published, authors must apply for permission in writing for its reproduction. These commitments must accompany the manuscript submitted for publication. It is preferable that the figures used be produced by the authors themselves.

Graphics must be saved with the extension .xls or doc. They ought not be copied or pasted from one program to another. No graphics displayed with gridlines will be accepted and the elements (bars, circles) should not display volume (3-D). In captions, symbols, arrows, numbers, letters and other signs must be identified and their meaning clarified.

The maps should be vectorized (drawn) professionally using Corel Draw or Illustrator, in high resolution and its dimensions should not exceed 21.5 x 28.0 cm.

The photos and some more complex images must be sent with good resolution (at least 300 dpi) TIFF format, preferably prepared using Adobe Photoshop. They must be sent in the form of additional document and should not exceed 2 MB.

The captions sent as an attachment should be placed, with the respective number at the end of the main text of the article, after the references, and also in the product supplement document according to the instructions which will be provided at the time of submission. Captions should be succinct, but self-explanatory, with clear information, in order to dispense consultation to the text.

Tables: tables with their legends should be typed double-spaced, with a short title and descriptive and submitted in a separate file as a supplement. All tables should be numbered in order of appearance in the text. The caption should appear in its upper part, preceded by the word table, followed by the serial number in the text, in Arabic numerals (e.g. Table 1, table 2, and so on). They must preferably show information on statistical processing. The titles of the tables should be self-explanatory,

so that tables are understood without consulting the text. More detailed or specific explanations should be provided in footnotes, identified by symbols in the following sequence: *, +, ±, §, ||, ¶, **, ++, ±±. No underlining or drawing of lines within the tables should be done, and no space to separate columns should be used. No space should be left on either side of the ± symbol.

SUBMISSION PREPARATION CHECKLIST

As part of the submission process, authors are required to check off their submission's compliance with all of the following items, and submissions may be returned to authors that do not adhere to these guidelines.

The contribution must be original and unpublished, and not be in the process of evaluation for publication by any other magazine; otherwise, it must be justified in comments to the editor.

The submission file must be in extension .doc, .txt or .rtf, source Times New Roman, size 12, with double spacing throughout the whole document (including abstract, acknowledgments, references, and tables), with margins of 2.5 cm. All pages should be numbered in the top right-hand corner.

In the event of submission to a peer review section (e.g. articles), the instructions that are available in the Ensuring the blind peer review must be followed.

Under Methods, the requirements for approval by a Committee of ethics in research should be made quite explicit (in case original studies on humans or animals, including case reports).

The authors of the studies must be informed about the editorial policy of the Journal, and must have read the whole manuscript (including the articles of their co-writers) and must state that they all agree with the contents of the work being submitted.

COPYRIGHT NOTICE

Declaration

Transfer of Copyright

The author hereby declares that the article entitled "TITLE OF THE ARTICLE" approved for publication in the Journal of Health and Biological Sciences is an original work that has not been published or is being considered for publication elsewhere, that is in print or electronic.

The author's manuscript quoted above also states (m):

I certify that I have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content.

I declare that the use of any trademark or copyright in the manuscript has been credited to its owner or permission to

use the name was given, if necessary.

I declare that I agree that the copyright for the article referenced above will become the exclusive property of the Journal of Health and Biological Sciences - JHBS, any form of reproduction, in whole or in part, in any form or means of disclosure, printed or electronic, without the prior authorization is required, and, if obtained, I include my thanks to the Journal of Health and Biological Sciences - JHBS.

The original submission to the Journal of Health and Biological Sciences (JHBS) imply transfer by authors, printed and digital publishing rights.

Signature of author

First Author: _____

Signature: _____

Address: _____

E-mail: _____

Date: ____/____/____

Co-Author: _____

Signature: _____

Address: _____

E-mail: _____

Date: ____/____/____

Co-Author: _____

Signature: _____

Address: _____

E-mail: _____

Date: ____/____/____

Note: All persons listed as authors must sign this statement and signed statements will not be accepted by others. The original statement shall be signed, dated and sent to the address below or by email:

JOURNAL OF BIOLOGICAL SCIENCES & HEALTH

Vereador Paulo Mamede Street,

#130 - 5th floor - Neighborhood: Cocó

Fortaleza – Ceará

ZIP CODE: 60.192-350

Phone: +55 (85) 3265-8109; Ext: 8109

e-mail: secretaria.jhbs@unichristus.edu.br

Privacy Statement

The names and addresses provided in this journal will be used exclusively for the services rendered by this publication and will not be made available for other purposes or to third parties.

Creative Commons (Electronic version)

The contents of this open access journal are licensed under the terms of Creative Commons Attribution License 3.0.

