

ISSN 2317-3076 (Online)

ISSN 2317-3084 (Print)

Journal of Health & Biological Sciences

JHBS

J Health Biol Sci	Fortaleza	v. 1	n. 3	p. 105-141	Jul. - Set. 2013
-------------------	-----------	------	------	------------	------------------

Copyright

© 2013 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.

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>

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.

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>

INDEXAÇÃO / INDEXING SERVICES



SUMÁRIO / TABLE OF CONTENTS

Artigo Original Original Article	Evaluation of hysteroscopic findings related to chronic pelvic pain 105 Avaliação de achados de histeroscopia relacionadas à dor pélvica crônica Bruno Hállan Meneses Dias, Ana Carolina Rodrigues de Andrade, Angélica Maria Holanda Pascoal da Silva, Francisco Eugênio de Vasconcelos Filho, Jordana Parente Paiva, Francisco das Chagas Medeiros
	Análise do índice bode em pacientes com dpoc severa submetidos a um programa de reabilitação pulmonar 108 Analysis of BODE index in patients with COPD severe submitted to the Pulmonary Rehabilitation Program Juliana Roberto Gomes da Silva, Thiago Brasileiro de Vasconcelos, Raimunda Hermelinda Maia Macena, Vasco Pinheiro Diógenes Bastos, Maria Tereza Aguiar Pessoa Morano, Emília Maria Matos Rocha, Maria do Socorro Quintino Farias.raújo
	Biochemical and molecular characteristics of <i>Listeria monocytogenes</i> isolates from a prosthetic mitral heart valve-bearing patient's blood cultures..... 116 Características bioquímicas e moleculares de <i>Listeria monocytogenes</i> isolados de hemoculturas de próteses de válvula mitral Ana Paula Rocha da Costa, Marinalda Anselmo Vilela, Carina Lucena Mendes-Marques, Alzira Maria Paiva de Almeida, Nilma Cintra Leal
	Atividades de controle de <i>Aedes aegypti</i> em municípios da Região Sul do Estado de São Paulo ...122 Control activities of <i>Aedes aegypti</i> in counties of the south region of São Paulo State Maria de Fátima Domingos, Cleide Dantas de Oliveira, Gerson Laurindo Barbosa, Dalva Marli Valério Wanderley

Evaluation of hysteroscopic findings related to chronic pelvic pain

Avaliação de achados de histeroscopia relacionadas à dor pélvica crônica

Bruno Hállan Meneses Dias¹, Ana Carolina Rodrigues de Andrade¹, Angélica Maria Holanda Pascoal da Silva¹, Francisco Eugênio de Vasconcelos Filho¹, Jordana Parente Paiva², Francisco das Chagas Medeiros³

1. Graduate student. College of Medicine, Federal University of Ceará, Brazil. 2. M.D. School Maternity Assis Chateaubriand, Fortaleza, Ceará, Brazil. 3. M.D. Ph.D. Department of maternal and child health, Faculty of Medicine, Federal University of Ceará, Brazil.

Abstract

Introduction: Chronic pelvic pain (CPP) is a difficult condition to identify and many disorders are correlated. This study investigates the role of hysteroscopy as a complementary exam in the diagnosis of CPP. **Methods:** One hundred ninety-one medical records of women with indication to perform a hysteroscopy and presented CPP were reviewed. **Results:** The analysis showed abnormalities in 99 patients. Of these, more than 70% presented conditions that could cause CPP. Cervical stenosis and findings suggestive of adenomyosis were the most frequent occurrences. **Conclusions:** Hysteroscopy is useful to detect pathological conditions of the cervix and uterine cavity that may coexist with chronic pelvic pain.

Keywords: Pelvic Pain. Hysteroscopy. Diagnosis. Diagnostic Techniques, Obstetrical and Gynecological.

Resumo

Introdução: Dor pélvica crônica (DPC) é uma entidade de difícil identificação e muitas doenças estão relacionadas a ela. Esse estudo investiga o papel da histeroscopia como exame complementar no diagnóstico de DPC. **Métodos:** Cento e noventa e um prontuários de mulheres com indicação de histeroscopia e que apresentavam dor pélvica foram estudados. **Resultados:** A análise mostrou anormalidades em 99 pacientes, sendo que mais de 70% possuíam alterações que poderiam causar ou estarem associadas a dor pélvica crônica; dessas, a estenose cervical e achados sugestivos de adenomiose foram as mais frequentemente encontradas. **Conclusão:** A histeroscopia é útil na detecção de patologias da cérvix e da cavidade uterina que podem cursar com dor pélvica crônica.

Palavras-Chave: Dor pélvica. Histeroscopia. Diagnóstico. Técnicas de Diagnóstico Obstétrico e Ginecológico.

INTRODUCTION

Chronic pelvic pain (CPP) is defined as cyclic or acyclic pain located in pelvis which persists for six months or more, severe enough to cause functional disability and frequently requires medical or surgical treatment.¹ It is a difficult condition to identify and many disorders are correlated to that condition, like diseases of the gastrointestinal system, of the reproductive tract and of the urological structures.² The main gynecological diagnosis include adenomyosis, endometriosis, pelvic inflammatory disease, adhesions as well as intrauterine or cervical pathologies such as endometrial polyps³, endometritis⁴ and cervical stenosis⁵.

The investigation of the gynecological causes of CPP is usually composed of clinical history and physical examination, transvaginal ultrasound and laparoscopy, thus hindering the diagnosis of intrauterine pathologies. Problems like adenomyosis, cervical stenosis, chronic endometritis, endocervical ossification, intrauterine adhesions, intrauterine bone structures, Müllerian malformations, polyps and

submucosal fibroids can be difficult to diagnose by ultrasound or laparoscopy, however, combined with hysteroscopic biopsy can greatly help in identifying these problems.^{6,7}

The Hysteroscopy is a cost-effective procedure and have low risk of complications when executed by qualified professionals. It allows the visualization of the uterine cavity and thus the detection of abnormalities, so it may be useful as a complementary exam in the diagnosis of intrauterine pathologies related to CPP.^{8,9}

METHODS

Patients presenting chronic pelvic pain and submitted to hysteroscopy between January 2008 and October 2009 were investigated. Medical records of 191 women were reviewed in combination with other information like identification, pain duration, characteristic of pain, improvements and

Correspondence: Francisco das Chagas Medeiros. Phone: +558599250426. Fax: +558533668524. Address: Maternidade Escola Assis Chateaubriand, Rua Coronel Nunes de Melo, S/N - Rodolfo Teófilo - 60430-270 - Fortaleza - Ceará, Brazil. E-mail: prof.fcmedeiros@ufc.br.

Conflict of interest: The all authors declare have no conflict of interest.

Received 27 Jul 2013; Revised 02 Aug 2013; Accepted 19 Aug 2013.

worsening factors, associated symptoms, hysteroscopy results, and also any other relevant data as surgery procedures and histopathological results.

The survey was conducted according to the ethical principles contained in the Declaration of Helsinki, and attended to the relevant legislation as the Resolution 196/96 and 466/12 of the National Health Council.^{16, 17}

RESULTS

Out of 191 tests, 99 (51.8%) presented abnormalities of which 27.2% were changes in the cervix (Table 1) and 71.7% were related to the uterine body. The main problem found was stenosis of the cervix (Figure 1-A) in 23 patients (23.2% of the total). Findings suggested that adenomyosis was set up in 19 patients (19.2%). Endometrial polyps (Figure 1-B) were found in 15 patients (15.1%). Some other findings were uterine synechiae (10 patients, 10.1%), atrophic endometrium (7 patients, 7.0%), cervical polyps (3 patients, 3.0%) and uterine malformations (3 patients, 3.0%). The less common finding was cervical atrophy that was observed in only 1 patient (1.5%).

ATTACHMENTS

Table 1. Hysteroscopic findings related to chronic pelvic pain.

Pathological conditions of cervix uteri	N	%
Cervix stenosis	23	23.23
Cervical polyps	3	3.03
Atrophy of the cervix	1	1.01
Pathological conditions of corpus uteri		
Adenomyosis	19	19.19
Endometrial polyps	15	15.15
Submucous myoma	12	12.12
Uterine synechiae	10	10.10
Uterine malformation	8	8.08
Atrophic endometrium	7	7.07

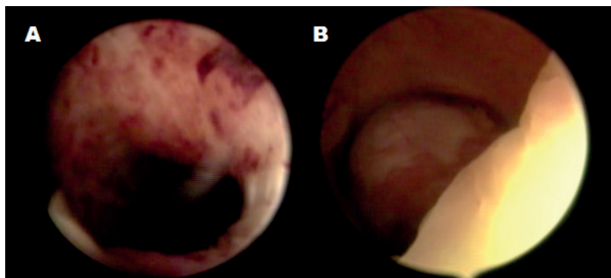


Figure 1. Hysteroscopic appearance of the most common pathological conditions observed in patients with chronic pelvic pain. A- Cervical stenosis. B- Endometrial polyp.

DISCUSSION

The etiology of chronic pelvic pain is still a challenge for doctors, probably due to the difficulty of establishing the correct diagnosis and appropriate treatment. Through direct visualization of the uterine cavity is possible to infer and reach an early diagnosis of the cause of chronic pelvic pain related with this anatomic region, improving quality of life of women with this condition. The main findings in the hysteroscopy exam, cervical stenosis, findings suggestive of adenomyosis and endometrial polyps, are directly correlated with chronic pelvic pain.^{4,6,10}

Cervical stenosis is a problem that causes CPP6 and it has a strong association with endometriosis and/or pelvic inflammatory disease (which occurs approximately in 15% of the premenopausal American women). The retrograde menstrual flow through the fallopian tubes occurs in greater quantities when cervical stenosis is present. The decrease in the diameter of the cervical canal impedes the outflow of blood during the shedding of the epithelium. Thus, the accumulation of blood in the cavity added to menstrual cramps cause the reflux of material into the abdominal cavity. This hypothesis regards the development of endometriosis and its association with cervical stenosis.⁵ Endometrial polyps are correlated with endometriosis too, studies indicate a possibility of high frequency of endometrial polyps in women with endometriosis, and that could explain symptoms of endometriosis, like endometriosis-related infertility. They also are correlated with vascular changes secondary to endometritis, disease that can curse with chronic pelvic pain.^{4,8}

Hysteroscopy findings such as cystic hemorrhagic lesions, irregular endometrium, hypervascularization of the area or strawberry pattern are possibly associated with adenomyosis.¹¹ Some researches indicate that hysteroscopy has a positive predictive value for the histopathological findings in relation to intrauterine pathologies.¹² This is important, since findings suggestive of adenomyosis were the second occurrence of abnormal tests. Hysteroscopy is highly effective in diagnosing various causes of CPP, including adenomyosis, Müllerian anomalies¹³, chronic endometritis, retained fetal bones and endocervical ossification¹⁴, and intrauterine abnormalities like endometrial polyps, submucous myomas and recently cesarean-induced isthmocele.¹⁵ Furthermore, hysteroscopy may play a primary role in the resolution of some of these conditions and because it can be executed safely in an office setting without anesthesia.

If we could perform a laparoscopy concomitantly with hysteroscopy we might probably diagnosis more diseases than we could do with hysteroscopy alone. There is some suggestion from the literature to indicate both exams when a suspect uterus comes with chronic pelvic pain.

CONCLUSION

Abnormalities were founded in 51.83% of the hysteroscopy exams in patients with CPP. Regarding the tests, it was found that hysteroscopy is reliable to detect pathological conditions related to chronic pelvic pain, since it approaches problems directly correlated to the uterine cavity as a diagnostic and also as a therapeutic means.

REFERENCES

- Dalpiazo O, Kerschbaumer A, Mitterberger M, Pinggera G, Bartsch G, Strasser H. Chronic pelvic pain in women: still a challenge. *BJU Int.* 2008 Nov; 102(9):1061-5. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07771.x>. Epub 2008 Jun 6. Review. PubMed PMID: 18540938.
- Triolo O, Laganà AS, Sturlese E. Chronic Pelvic Pain in Endometriosis: An Overview. *J Clin Med Res [Internet]*. 2013 Jun [cited 2013 Jan 10]; 5(3):153-63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3651065/>. doi: <http://dx.doi.org/10.4021/jocmr1288w>. Epub 2013 Apr 23. PubMed PMID: 23671540; PubMed Central PMCID: PMC3651065.
- Lin BL, Iida M, Yabuno A, Higuchi T, Murakoshi Y, Iwata S, Zhao Y. Removal of endometrial polyps through a small-caliber diagnostic flexible hysteroscope using a Lin polyp snare system. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy [Internet]*. 2013 [cited 2013 Jan 10]; 2(1):18-21. Available from: <http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/2213-3070/PIIS221330701200041X.pdf>. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gmit.2012.12.009>.
- Kitaya K, Yasuo T, Tada Y, Hayashi T, Taguchi S, Funabiki M, Nakamura Y. Current understanding of chronic endometritis. *Diagnostic Histopathology*. 2013 Jul; 19(7):231-237. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpdhp.2013.06.006>. Review Article.
- Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril.* 2012 Sep; 98(3):511-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.06.029>. Epub 2012 Jul 20. Review. PubMed PMID: 22819144.
- Di Spiezo Sardo A, Guida M, Bettocchi S, Nappi L, Sorrentino F, Bifulco G, Nappi C. Role of hysteroscopy in evaluating chronic pelvic pain. *Fertil Steril.* 2008 Oct; 90(4):1191-6. Epub 2007 Sep 19. Review. PubMed PMID: 17880955.
- Barbieri R. Stenosis of the external cervical os: an association with endometriosis in women with chronic pelvic pain. *Fertil Steril.* 1998 Sep; 70(3):571-3. PubMed PMID: 9757894.
- Shen L, Wang Q, Huang W, Wang Q, Yuan Q, Huang Y, Lei H. High prevalence of endometrial polyps in endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril.* 2011 Jun 30; 95(8):2722-4.e1. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.04.067>. Epub 2011 May 14. PubMed PMID: 21575952.
- Makled AK, Farghali MM, Shenouda DS. Role of hysteroscopy and endometrial biopsy in women with unexplained infertility. *Arch Gynecol Obstet.* 2013 Jul; 20. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-013-2931-8>. [Epub ahead of print]. PubMed PMID: 23872980.
- Goyal M, Hersh A, Luan X, Localio R, Trent M, Zaoutis T. National Trends in Pelvic Inflammatory Disease Among Adolescents in the Emergency Department. *J Adolesc Health.* 2013 Aug; 53(2):249-52. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2013.03.016>. Epub 2013 Jun 3. PubMed PMID: 23743002; PubMed Central PMCID: PMC3725218.
- Molinas C.R., Campo R. Office hysteroscopy and adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006 Aug; 20(4):557-67. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2006.01.019>. Epub 2006 Mar 22. Review. PubMed PMID: 16554185.
- Birinyi L, Daragó P, Török P, Csiszár P, Major T, Borsos A, Bacskó G. Predictive value of hysteroscopic examination in intrauterine abnormalities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004 Jul 15; 115(1):75-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2003.09.048>. PubMed PMID: 15223169.
- Bendifallah S, Faivre E, Legendre G, Deffieux X, Fernandez H. Metroplasty for AFS Class Vand VI Septate Uterus in Patients With Infertility or Miscarriage: Reproductive Outcomes Study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013 Mar; 20(2):178-84. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2012.11.002>. Epub 2013 Jan 11. PubMed PMID: 23317507
- Verma U, Chong D, Perez I, Medina C. Fetal bones retained in the uterine cavity as a rare cause of chronic pelvic pain: a case report. *J Reprod Med.* 2004 Oct; 49(10):853-5. PubMed PMID: 15568412.
- Gubbini G, Centini G, Nascetti D, Marra E, Moncini I, Bruni L, Petraglia F, Florio P. Surgical Hysteroscopic Treatment of Cesarean-Induced Isthmocele in Restoring Fertility: Prospective Study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011 Mar-Apr; 18(2):234-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2010.10.011>. PubMed PMID: 21354070.
- Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução 196/96 [Internet], (Oct. 10, 1996) [cited 2013 May 10]. Available from: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/1996/Reso196.doc>.
- Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução 466/12 [Internet], (Dez. 12, 2012) [cited 2013 May 10]. Available from: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>.

Como citar este artigo / How to cite this article:

Dias BHM, Andrade ACR, Silva AMHP, Vasconcelos Filho E, Paiva JP, Medeiros FC. Evaluation of hysteroscopic findings related to chronic pelvic pain. *J Health Biol Sci.* 2013 Jul-Set; 1(3):105-107.

Análise do índice BODE em pacientes com DPOC severa submetidos a um programa de reabilitação pulmonar

Analysis of BODE index in patients with COPD severe submitted to the Pulmonary Rehabilitation Program

Juliana Roberto Gomes da Silva¹, Thiago Brasileiro de Vasconcelos², Raimunda Hermelinda Maia Macena², Vasco Pinheiro Diógenes Bastos¹, Maria Tereza Aguiar Pessoa Morano³, Emília Maria Matos Rocha¹, Maria do Socorro Quintino Farias¹.

1. Centro Universitário Estácio do Ceará, Brasil. 2. Universidade Federal do Ceará - UFC, Brasil. 3. Universidade de Fortaleza - Unifor, Brasil.

Resumo

Introdução: A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é classificada atualmente como importante causa de morbidade e mortalidade no mundo e está associada a importantes manifestações sistêmicas. O *body mass index airway obstruction, dyspnea and exercise capacity* (BODE) é um índice prognóstico de mortalidade mais utilizado atualmente, pois avalia as manifestações respiratórias e sistêmicas da DPOC. **Objetivo:** Analisar, através do índice de BODE, os pacientes com DPOC severa participantes de um Programa de Reabilitação Pulmonar. **Metodologia:** Estudo documental, retrospectivo e quantitativo. Analisou-se o índice BODE e suas relações com outras variáveis fisiológicas. A amostra foi composta por 29 prontuários do Programa de Reabilitação Pulmonar, e investigaram-se os seguintes registros: idade, sexo, índice de massa corporal, VEF1, índice de dispnéia modificada, Teste de caminhada de seis minutos, SF-36 e do índice BODE. **Resultados:** Dos pacientes analisados, 48,3% (n = 14) eram do sexo feminino e 51,7% (n = 15) masculino; idade $66 \pm 8,8$ anos; IMC $25,1 \pm 4,4$ kg/m². Verificaram-se as seguintes diferenças VEF1 $0,98 \pm 0,4$ e $0,95 \pm 0,3$ (p = 0,26); MRC $2,40 \pm 1,0$ e $1,76 \pm 0,6$ (p = 0,005); BODE $4,0 \pm 1,7$ e $3,29 \pm 1,1$ (p = 0,009); TC 6min $404,58 \pm 110,4$ e $439,96 \pm 97,3$ (p = 0,02) antes e após o Programa de Reabilitação respectivamente. A correlação entre o índice BODE e o TC6' foi r = -0,51 e do índice BODE e VEF1 foi r = -0,81. **Conclusão:** Pode-se inferir que o Programa de Reabilitação Pulmonar modificou, de forma significativa, o índice de BODE influenciando a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Índice de Gravidade de Doença. Reabilitação.

Abstract

Introduction: The Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a important cause of morbidity and mortality worldwide associated with systemic consequences. The *body mass index airway obstruction, dyspnea and exercise capacity* (BODE) index is a predictor of mortality most used today, because it assesses respiratory and systemic manifestations of COPD. **Objective:** To analyze the BODE index in patients with COPD severe participants of pulmonary rehabilitation program. **Methodology:** This is a documental, quantitative and retrospective study. This study was designed to investigate the association between BODE index and others physiological variables. The sample was composed by 29 patients in the Pulmonary Rehabilitation Program. The data were collected from records: age, sex, body mass index, FEV1, dyspnea index modified, six minutes walking test, SF-36 and BODE index. **Results:** Of the patients studied, 48.3% (n = 14) were female and 51.7% (n = 15) male; age 66 ± 8.8 years; BMI 25.1 ± 4.4 kg/m². Changes were significantly improved in FEV1 0.98 ± 0.4 and 0.95 ± 0.3 (p = 0.26); MMRC 2.40 ± 1.0 and 1.76 ± 0.6 (p = 0.005); BODE index 4.0 ± 1.7 and 3.29 ± 1.1 (p = 0.009) and 6MWT 404.58 ± 110.4 and 439.96 ± 97.3 (p = 0.02) before and after the rehabilitation program respectively. The correlation between the BODE index and the 6MWT was r = -0.51 and BODE index and FEV1 was r = -0.81. **Conclusion:** We may infer that Rehabilitation Program changed significantly the BODE index influencing the improvement quality of life the patients.

Key-words: Pulmonary Disease, Chronic Obstructive. Severity of Illness Index. Rehabilitation.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é classificada atualmente como importante causa de morbidade e mortalidade no mundo¹. É difícil determinar a prevalência exata da DPOC, mas estudos epidemiológicos sugerem que afeta aproximadamente de 7 a 19% da população, e está aumentando o número de casos em mulheres. Assumindo-

se a menor prevalência, o total de casos se aproxima a 280 milhões de pessoas²⁻⁵.

No Brasil, a prevalência da DPOC pode atingir 12% da população com mais de 40 anos de idade e, nos últimos anos, ocupou da 4^a à 7^a posição entre as principais causas de morte⁶.

Correspondência: thiagobvasconcelos@hotmail.com

Conflito de Interesses: Declaramos não haver conflito de interesses.

Recebido em 05 Ago 2013; Revisado em 31 Ago 2013; Aceito em 05 Set 2013.

ADPOC é uma enfermidade comum, geralmente progressiva e debilitante, caracterizada por limitação do fluxo aéreo, dispneia, alterações nutricionais, redução da capacidade ao exercício, da força muscular e da qualidade de vida. Esse conjunto de alterações associado à hiperinsuflação dinâmica, que impede o paciente de alcançar as demandas ventilatórias necessárias aos exercícios, favorece o surgimento da dispnéia^{1,7-9}.

No paciente com DPOC, a dispneia ocorre aos mínimos esforços, em atividades da vida diária ou mesmo em repouso, portanto, ela é um dos fatores causadores do descondicionamento físico desses pacientes, o qual se deve, principalmente, à inatividade muscular^{1,10}.

Essa doença não é totalmente reversível e está associada a uma resposta inflamatória do pulmão a partículas ou gases nocivos. Acontece após um ataque crônico e agressivo das pequenas vias aéreas e do parênquima pulmonar manifestando-se em proporções variáveis de indivíduo para indivíduo. Na maioria das vezes, o agressor é a fumaça de cigarro⁹. Porém, em muitos países, a poluição do ar resultante da queima de lenha, outros combustíveis e biomassas também têm sido identificados como fatores de risco para a DPOC¹¹.

Essas manifestações, as quais incluem as alterações da qualidade de vida e da composição do corpo e as repercussões sobre a tolerância ao exercício, também estão associadas à frequência de exacerbações, às taxas de hospitalização e à sobrevida desses pacientes¹².

Estudos recentes sugerem que outros parâmetros além do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), como índice de massa corpórea (IMC), grau de dispneia, distância percorrida avaliada pelo teste de caminhada de seis minutos ($TC6'$), qualidade de vida relacionada à saúde, pico de consumo de oxigênio (VO_2), relação de capacidade inspiratória/capacidade pulmonar total (CI/CPT), Índice BODE e o uso de oxigênio a longo prazo, independentemente, são importantes fatores preditores de prognóstico em DPOC, e em alguns são, na verdade, melhores marcadores do que o VEF_1 ⁷.

O Índice de BODE, do inglês *body mass index, airway obstruction, dyspnea, and exercise capacity*, é um índice prognóstico multidimensional para pacientes portadores de DPOC, baseado no IMC, no VEF_1 , na percepção de dispneia através da escala de dispneia *Medical Research Council* (MRC) e na capacidade de realizar exercícios por meio do desempenho do $TC6'$ ^{4,13}.

Esse índice vem sendo mais utilizado atualmente para avaliar pacientes com DPOC porque não avalia o VEF_1 isoladamente para não mascarar os resultados; analisa as manifestações respiratórias e sistêmicas da DPOC e pode caracterizar e prever melhor os desfechos nesses pacientes⁸.

O paciente portador de DPOC diminui sua atividade física global devido à piora progressiva da função pulmonar.

O progressivo descondicionamento físico associado à inatividade dá início a um círculo vicioso, em que a piora da dispneia se associa a esforços físicos cada vez menores, com grave comprometimento da qualidade de vida¹⁴.

A estratégia utilizada pelo Programa de Reabilitação Pulmonar é integrar-se ao manejo clínico e à manutenção da estabilidade clínica dos portadores de DPOC, principalmente nos pacientes que, mesmo com tratamento clínico otimizado, continuam sintomáticos e com diminuição de sua função física e social¹⁵.

A reabilitação pulmonar não beneficia o paciente no seu quadro de obstrução ao fluxo aéreo, mas auxilia-o, diminuindo as deficiências e as disfunções sistêmicas consequentes dos processos secundários da doença pulmonar, como as disfunções musculares periféricas e respiratórias, as anormalidades nutricionais, as deficiências cardiovasculares, os distúrbios esqueléticos, sensoriais e psicossociais¹⁶.

Nesse contexto, idealizamos um estudo pioneiro no Estado do Ceará com o intuito de avaliar a utilização do índice de Bode em um Programa de Reabilitação Pulmonar, já que este índice está se destacando atualmente por sua capacidade de caracterizar, com maior fidedignidade, o prognóstico do paciente com DPOC. Além disso, correlacionar o índice de BODE com o volume expiratório forçado no primeiro segundo, o índice de dispneia, o teste de caminhada de 6 minutos e a qualidade de vida.

Esse estudo objetiva analisar o índice BODE e suas relações com outras variáveis fisiológicas em pacientes com DPOC antes e após participarem do Programa de Reabilitação Pulmonar.

METODOLOGIA

Estudo documental, retrospectivo e quantitativo, realizado por meio da análise de prontuários de pacientes com DPOC que participaram do Programa de Reabilitação Pulmonar na Unidade de Reabilitação Cardiorrespiratória do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, em Fortaleza, Ceará.

O estudo foi realizado após aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes e seguiu respeitando as normas da Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – pesquisa envolvendo seres humanos¹⁷.

Foram utilizados dados dos prontuários de pacientes do PRP que participaram no período de janeiro a dezembro de 2009. Os critérios de inclusão foram: prontuários de pacientes que tenham participado regularmente do PRP no período mínimo de três meses, estabelecido pelo protocolo do serviço, independentes de religião, sexo, cor, idade e raça e que tenham o diagnóstico comprovado de DPOC através da espirometria, exame de função pulmonar considerado padrão ouro para esse diagnóstico.

Foram excluídos da pesquisa os prontuários de pacientes que interromperam a participação no PRP por qualquer causa, os pacientes que tinham Insuficiência Cardíaca Congestiva associada e os que desistiram ou abandonaram o tratamento.

A avaliação da obstrução das vias aéreas tem um papel importante no diagnóstico e estadiamento da DPOC, sendo analisado através do VEF_1 .

A relação VEF_1/CVF (Índice de Tiffeneau) menor que 0,7 após o uso de broncodilatador é critério espirométrico necessário para estabelecer o diagnóstico da DPOC. Os critérios espirométricos para estadiamento da DPOC conforme o *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) são: DPOC leve com $VEF_1 \geq 80\%$ do previsto e $VEF_1/CVF < 0,7$; DPOC moderado com $50\% \leq VEF_1 < 80\%$ do previsto e $VEF_1/CVF < 0,7$; DPOC grave com $30\% \leq VEF_1 < 50\%$ do previsto e $VEF_1/CVF < 0,7$; DPOC muito grave com $VEF_1 < 30\%$ do previsto ou $VEF_1 < 50\%$ do previsto associado à insuficiência respiratória crônica e $VEF_1/CVF < 0,7$ ¹¹.

Os dados foram registrados em formulário próprio para registro dos parâmetros que foram analisados no estudo (IMC, VEF_1 , MRC, Teste de Caminhada de 6 minutos, SF-36 e BODE).

- IMC = medido pelo peso/altura², é uma medida do grau de obesidade de uma pessoa; possibilita classificar se o voluntário está acima ou abaixo dos parâmetros ideais de peso para sua estatura;
- VEF_1 = corresponde à quantidade máxima de ar expirado durante o primeiro segundo da manobra expiratória forçada; é importante parâmetro para observação do grau de obstrução pulmonar^{7,12};
- Medical Research Council (MRC) = Índice de dispneia segundo o MRC, com o intuito de observar a gravidade da doença: 0 – falta de ar em exercícios intensos; 1 - falta de ar surge quando o paciente apressa o passo no plano ou sobe escadas ou ladeiras; 2 - dispneia no próprio passo no plano ou dificuldade para acompanhar o passo de outra pessoa da mesma idade; 3 - dispneia no plano em menos de 100 metros ou após alguns minutos de caminhada e 4 - dispneia para sair de casa ou pra se vestir¹⁸;
- TC6' = distância percorrida pelo paciente em seis minutos, a qual reflete a capacidade funcional dos pacientes com DPOC, sendo um fator de predição da mortalidade em pacientes com doença grave;
- SF-36 = é um questionário genérico multidimensional, formado por 36 itens, englobados em oito domínios. A qualidade de vida é classificada segundo os escores que variam de 0 (mínimo) a 100 (máximo), sendo que os maiores escores indicam melhor qualidade de vida. O questionário é dividido em dois componentes: físicos (CFS) e mentais (CMS). O componente físico é formado pelos domínios capacidade funcional (com dez itens), estado geral da saúde (com cinco itens), dor (com dois itens) e aspectos físicos (com quatro itens). O componente mental é constituído pelos domínios saúde

mental (com cinco itens), vitalidade (com quatro itens), aspectos sociais (com dois itens) e aspectos emocionais (com três itens). Este representa o conceito de saúde mais frequentemente utilizado nas pesquisas em saúde¹⁹⁻²⁰.

- BODE = os parâmetros são avaliados e pontuados de 0 a 3, e os resultados são somados em um no total de 0 a 10. Com esse índice, conclui-se que quanto maior a pontuação, pior o prognóstico e maior o índice de mortalidade^{2,4,13}.

A estatística descritiva e inferencial foi realizada por intermédio da ferramenta estatística do software *Microsoft Office Excel 2007*®. Utilizou-se o teste t de Student, e consideram-se significativos os valores de $p < 0,05$ (5%). As correlações entre as variáveis contínuas foram analisadas pelo Teste de Pearson.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 29 indivíduos portadores de DPOC participantes do Programa de Reabilitação Pulmonar (PRP), sendo 48,3% ($n = 14$) do sexo feminino e 51,7% ($n = 15$) do sexo masculino. A média da idade dos indivíduos foi 66 ($\pm 8,8$) anos, variando de 47 a 79 anos. Em relação ao índice de massa corporal (IMC), a média foi de 25,1 ($\pm 4,4$) kg/m², sendo classificados como sobrepeso. De acordo com a classificação GOLD, 3,6% ($n = 1$) tinha DPOC Leve, 28,6% ($n = 8$) Moderado, 50% ($n = 14$) Grave e 17,8% ($n = 5$) muito Grave. Toda a amostra foi composta por ex-tabagistas.

Dos indivíduos que participaram do PRP 93,1% ($n = 26$) fazia uso de oxigênio durante a realização do exercício físico. Em relação ao tempo de participação no PRP, 12 pacientes participaram por 3 a 5 meses, e 17 participaram por 6 a 8 meses. O tempo médio de permanência desses pacientes no programa foi de 5,9 ($\pm 1,6$) meses.

A Tabela 1 mostra os valores médios das variáveis que compõem o Índice BODE. Na análise das variáveis isoladamente, o VEF_1 foi o único que não apresentou diferença estatística significativa ($p = 0,26$) após o PRP, porém não afetando a melhora do Índice de BODE.

Tabela 1. Distribuição das variáveis do estudo antes e após a participação dos pacientes no Programa de Reabilitação Pulmonar.

Variáveis	Antes	Após	p
VEF_1	0,98 \pm 0,4	0,95 \pm 0,3	0,26
MRC	2,4 \pm 1,0	1,76 \pm 0,6	0,005*
BODE	4,0 \pm 1,7	3,29 \pm 1,1	0,009*
SF-36			
CFS	36,31 \pm 10,5	39,48 \pm 9,5	0,02*
CMS	45,84 \pm 11,7	52,34 \pm 11,9	0,001*
TC 6min	404,58 \pm 110,4	439,96 \pm 97,3	0,02*

Fonte: HM/Fortaleza, Ceará, 2010. * $p < 0,05$; teste t de Student pareado.

As mesmas variáveis foram analisadas em função do sexo. O Índice BODE não alterou-se nas mulheres participantes do Programa de Reabilitação Pulmonar ($p = 0,11$) (Tabela 2). Porém, verificou-se significância estatística na distância percorrida do TC6' ($p = 0,02$) bem como no componente mental (CMS) do SF-36 ($p = 0,04$).

Tabela 2. Distribuição das variáveis do estudo antes e após a participação dos pacientes no Programa de Reabilitação Pulmonar para o sexo feminino.

Mulheres			
Variáveis	Antes	Após	p
VEF1	0,73 ± 0,2	0,75 ± 0,2	0,4
MRC	2,30 ± 0,8	1,84 ± 0,5	0,05
BODE	4,07 ± 1,5	3,53 ± 0,9	0,11
SF-36			
CFS	37,44 ± 12,9	40,00 ± 8,6	0,15
CMS	43,26 ± 13,5	49,18 ± 12,5	0,04*
TC 6min	399,78 ± 97,2	432,5 ± 90,5	0,02*

Fonte: HM/Fortaleza, Ceará, 2010. * $p < 0,05$; teste t de Student pareado.

Quando analisado o sexo masculino ($n = 15$) (Tabela 3), observou-se diminuição significativa ($p = 0,01$) do índice de BODE, provavelmente influenciado pela diminuição significativa ($p = 0,02$) do índice de dispneia (MRC). Os valores referentes ao componente mental ($p = 0,003$) e físico ($p = 0,03$) do SF-36 apresentaram aumentos significativos, ocasionando uma melhora no prognóstico desses pacientes. De acordo com a classificação GOLD, os participantes do sexo masculino apresentavam menor

gravidade, apenas sete pacientes foram classificados como grave e muito grave ao passo que havia 12 mulheres com esta classificação.

Tabela 3. Distribuição das variáveis do estudo antes e após a participação dos pacientes no Programa de Reabilitação Pulmonar para o sexo masculino.

Homens			
Variáveis	Antes	Após	p
VEF1	1,23 ± 0,5	1,15 ± 0,41	0,18
MRC	2,5 ± 1,3	1,6 ± 0,7	0,02*
BODE	3,90 ± 2,1	3,0 ± 1,4	0,01*
SF-36			
CFS	35,25 ± 8,0	38,99 ± 10,6	0,03*
CMS	48,25 ± 9,5	55,29 ± 10,9	0,003*
TC 6min	409,06 ± 124,7	446,9 ± 106,0	0,1

Fonte: HM/Fortaleza, Ceará, 2010. * $p < 0,05$; teste t de Student pareado.

Ao avaliar a amostra pelo período de participação no Programa de Reabilitação Pulmonar, observou-se que 41,3% ($n = 12$) dos pacientes ficaram por 3 a 5 meses e 58,7% ($n = 17$) por 6 a 8 meses. No grupo que participou por 3 a 5 meses, os participantes apresentaram resultados estatísticos significativos para o Índice de BODE ($p = 0,008$) e o SF-36, componente físico ($p = 0,003$) e mental ($p = 0,009$). No grupo que permaneceu por 6 a 8 meses, os resultados foram significativos para escala de MRC ($p = 0,01$), CMS ($p = 0,02$) e TC6' ($p = 0,03$) (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição das variáveis do estudo antes e após a participação dos pacientes no Programa de Reabilitação Pulmonar em relação ao tempo de participação.

Reabilitação Pulmonar						
Variáveis	3 a 5 meses			6 a 8 meses		
	Antes	Após	p	Antes	Após	p
VEF1	1,16 ± 0,5	1,42 ± 0,4	0,41	0,86 ± 0,4	0,83 ± 0,3	0,23
MRC	2,4 ± 1,3	1,8 ± 0,7	0,09	2,4 ± 0,9	1,7 ± 0,5	0,01*
BODE	4,33 ± 2,0	3,3 ± 1,4	0,008*	3,66 ± 1,6	3,2 ± 1,1	0,12
SF-36						
CFS	36,69 ± 8,9	42,55 ± 9,0	0,003*	36,04 ± 11,8	37,13 ± 9,3	0,3
CMS	48,35 ± 8,8	55,59 ± 10,8	0,009*	44,07 ± 13,3	50,05 ± 12,5	0,02*
TC 6min	414 ± 139,4	463 ± 113,7	0,1	397,3 ± 88,5	423,7 ± 83,7	0,03*

Fonte: HM/Fortaleza, Ceará, 2010. * $p < 0,05$; teste t de Student pareado.

Investigou-se também, neste estudo, a correlação do Índice de BODE com a capacidade funcional traduzida pelo teste de caminhada de seis minutos por meio da correlação de Pearson. Os resultados da análise do Índice de BODE e TC6' após a RP foi de $r = -0,51$, mostrando que, em 51% dos casos, ocorreu uma tendência à diminuição do Índice BODE e ao aumento da distância caminhada, possivelmente indicando que esses pacientes apresentaram uma melhora no quadro clínico e prognóstico (Gráfico 1).

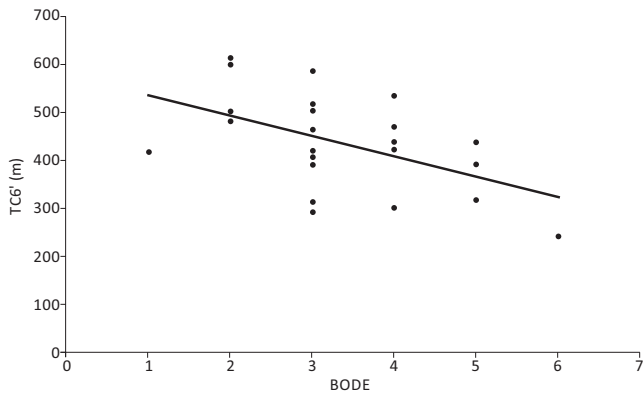


Gráfico 1. Correlação entre o índice BODE e o Teste de Caminhada de 6 minutos.

O Índice de BODE e o VEF_1 apresentaram uma relação fortemente negativa ($r = -0,81$), como já esperado, pois o Índice de BODE, por ser uma medida multifatorial, tem como um de seus componentes o VEF_1 , e este não se altera em resultado ao treinamento proposto no PRP (Gráfico 2).

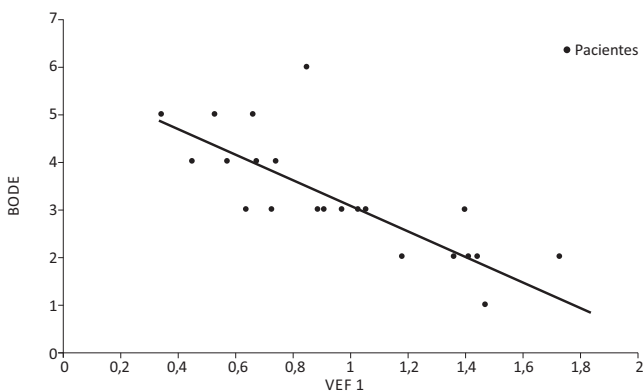


Gráfico 2. Correlação entre VEF_1 e o índice de BODE.

DISCUSSÃO

Na DPOC, a perda da capacidade elástica pulmonar e a limitação expiratória progressiva promovem aprisionamento aéreo, com aumento da capacidade residual funcional (CRF) e diminuição da capacidade inspiratória (CI). A hiperinsuflação estática e seu aumento durante o exercício (hiperinsuflação dinâmica) se associam

à limitação ao exercício em portadores de DPOC. E a redução da hiperinsuflação, expressa pelo aumento da CI pós-broncodilatador, correlaciona-se com melhor tolerância ao exercício e à redução da dispneia⁷.

Outros fatores contribuem para a limitação desses pacientes a atividade física como anormalidades de troca gasosa, hipertensão pulmonar, doenças relacionadas ao tabagismo como hipertensão e doença cardíaca. O teste de caminhada de seis minutos (TC6') reflete todos esses fatores, incluindo os efeitos sistêmicos associados à doença e à limitação ventilatória^{7,21}.

No presente estudo dos pacientes que participaram do PRP, o VEF_1 foi o único parâmetro que não apresentou diferença significativa após a reabilitação; sendo assim, Freitas *et al.*⁷ afirmam que, embora, tradicionalmente, a gravidade da DPOC seja definida pelo grau de obstrução avaliado pelo VEF_1 após o uso de broncodilatador, este não se correlaciona com a dispneia, que é o sintoma mais importante do portador de DPOC, também não é bom marcador de sobrevida, frequência de internações e capacidade funcional, principalmente no paciente mais grave. O paciente portador de DPOC tem manifestações sistêmicas que não são representadas pelo VEF_1 ⁵.

Simon *et al.*¹ acrescentam que pacientes que possuem grau de obstrução pulmonar elevado podem limitar as atividades físicas, porém a atividade física não exerce influência na variável VEF_1 desses indivíduos.

Comprovando nossos achados, Bott e Singh²² afirmam que entre os objetivos do PRP estão: maximizar a independência funcional do indivíduo em suas atividades de vida diária, minimizar a dependência de outras pessoas ou órgãos secundários, avaliar e iniciar, quando necessário, o treinamento físico para melhorar a capacidade física do paciente, proporcionar sessões educativas a pacientes, familiares e outras pessoas envolvidas em relação ao processo da doença, medicação e técnicas terapêuticas.

Quando comparamos as variáveis em relação ao sexo, o Índice de BODE não foi diferente significativamente nas mulheres participantes do PRP, entretanto, observamos significância estatística no TC6' e no CMS do SF-36, já em relação ao sexo masculino, observamos diferenças significativas no Índice de BODE, no MRC e na qualidade de vida após o PRP, porém apenas sete homens eram pacientes graves ou muito graves ao passo que havia 12 mulheres com essa classificação, segundo o GOLD.

Corroborando com nossos resultados, Atalaia²³ destaca que o treino aeróbio de baixa intensidade realizado em esteira ergométrica, bicicleta ou a simples marcha leva a melhorias significativas na tolerância ao exercício mesmo sem ganhos fisiológicos apreciáveis. Em relação ao sexo feminino, o estilo de vida, os valores culturais que impõem à mulher grande responsabilidade doméstica além da atividade profissional justificam o benefício do PRP no componente mental.

Dreyse *et al.*³ compararam esses parâmetros entre os gêneros e não observaram diferenças estatísticas na severidade da doença, indo de encontro aos nossos resultados, entretanto, no grupo das mulheres, encontraram o mesmo grau de severidade com um menor tempo de exposição ao fumo. Os autores explicam que isso pode ocorrer pelas características anatômicas femininas que possuem um pulmão e vias aéreas inferiores menores.

O esforço exigido no TC6' reflete o esforço realizado nas atividades da vida diária e a baixa distância percorrida nesse teste reproduz suas limitações⁵. Verificou-se, neste estudo, que, tanto na análise geral quanto na análise por grupo, o sexo feminino apresentou melhora significativa da distância percorrida no TC6'.

Zanchet *et al.*²⁴ relatam que a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos é menor em portadores de DPOC do que em indivíduos saudáveis, e um aumento de 54m na distância percorrida é clinicamente significativo. Em nosso estudo, embora a diferença tenha sido menor do que 54m, houve melhora clínica confirmada pelo SF-36 e Índice de BODE. A distância percorrida no teste de caminhada teve um aumento de 35m e mostrou significância estatística ($p=0,02$) em relação ao inicial.

Em relação ao tempo de participação no PRP, observamos que, de três a cinco meses, ocorreu uma melhora significativa para o Índice de BODE e o SF-36 e, no grupo seis a oito meses, a melhora significativa se deu no MRC, CMS e TC6', corroborando nossos resultados. Pitta *et al.*²⁵, afirmam que programas de reabilitação pulmonar de longa duração com orientação no tocante às mudanças nos hábitos da vida diária levam à melhora do tempo de caminhadas na vida diária e, conseqüentemente, ocorrem melhorias significativas da dispneia e do teste de caminhada em seis minutos.

Os transtornos psicológicos estão-se tornando cada vez mais reconhecidos como importantes comorbidades em pacientes com DPOC. E, apesar de os mecanismos dessas associações serem pouco conhecidos, elas são suscetíveis a intervenções terapêuticas, influenciando em fatores como depressão e ansiedade, que são fatores de risco para re-hospitalizações e pior sobrevida²⁶⁻²⁷. Nesse estudo, pode-se verificar a melhora dos pacientes de acordo com a análise do questionário de qualidade de vida SF-36 na análise geral da amostra, bem como para o sexo feminino e masculino.

A atividade física está ligada a um melhor prognóstico para indivíduos com DPOC. As diretrizes publicadas pelo *American College of Sports Medicine* (ACSM) recomendam no mínimo 30 minutos de atividade física de intensidade moderada (por ex., caminhada) para a manutenção ou o desenvolvimento da aptidão física, independentemente da idade²⁸.

Os pacientes que não atendam a esses padrões mínimos são considerados insuficientemente ativos e apresentam um maior risco de morbimortalidade. A atividade física na vida cotidiana

de pacientes com DPOC é muito limitada e se deteriora ainda mais com o tempo devido a fatores como as crises agudas, fazendo que aumente ainda mais o grau de mortalidade dessa população⁸. Os pacientes gravemente comprometidos pela doença apresentaram um aumento significativo do índice de BODE para cada dia de inatividade física¹.

Apesar de o PRP não proporcionar nítida melhora funcional respiratória, beneficia outras áreas de interesse do doente, como a dispneia, a capacidade de realizar exercícios, o estado geral de saúde, as atividades da vida diária e os sintomas relacionados com a saúde e a qualidade de vida^{23,29}.

Vasconcelos *et al.*¹⁴ confirmam nossos resultados, quando destacam que o programa de reabilitação pulmonar promove um aumento da independência funcional, melhora a capacidade de realizar exercícios e atividades rotineiras, influenciando diretamente a qualidade de vida dos seus participantes. Os exercícios aeróbios se mostram importantes na melhora da capacidade motora, na diminuição da fadiga muscular e do descondicionamento físico, reduzindo, assim, o sedentarismo.

Godoy *et al.*²⁷ reavaliaram pacientes que participaram de um programa de reabilitação pulmonar após dois anos de conclusão e sem terem contato com a equipe multidisciplinar de reabilitação e verificaram que os benefícios obtidos a curto prazo relacionados à redução dos níveis de sintomas de ansiedade e depressão, à melhora do índice de qualidade de vida e ao aumento na distância caminha no TC6' se mantiveram a longo prazo.

Entre as limitações do presente estudo, destaca-se a avaliação dos pacientes de um único Programa de Reabilitação Pulmonar; entretanto, destacamos que o programa escolhido é o pioneiro e um dos mais conceituados no Estado do Ceará; é também, o que apresenta o maior número de pacientes em atividade. Desse modo, propomos que novos estudos utilizando uma maior amostra e maior tempo de observação após a reabilitação, com o objetivo de observar como os pacientes se comportam com o passar do tempo, além de estudos multicêntricos, envolvendo outros Programas de Reabilitação Pulmonar, podem ser realizados.

CONCLUSÃO

Evidenciamos que o Programa de Reabilitação Pulmonar modificou, de forma significativa, o grau de dispneia, o Índice de BODE, os componentes físico e mental do SF-36 e a distância percorrida pelo teste de caminhada de seis minutos. Entretanto, não observamos alterações significativas no VEF_1 , possivelmente por os exercícios utilizados no Programa de Reabilitação Pulmonar não proporcionarem alterações no grau de obstrução pulmonar e sim na capacidade de tolerar exercícios, independência funcional e qualidade de vida.

Os resultados no sexo feminino mostraram diferença estatística apenas no TC6' e componente mental do SF-36, confirmando o pensamento de que a gravidade do DPOC implica pior quadro clínico e prognóstico.

O Programa de Reabilitação Pulmonar proporcionou aos pacientes que participaram pelo período de três a cinco meses alterações no Índice de BODE e componentes físico e mental do SF-36 e, no grupo que participou de seis a oito meses, a melhora ocorreu no índice de dispneia (MRC), no componente mental do SF-36 e no teste de caminhada

de seis minutos, remetendo que, ao longo do tempo, as orientações direcionadas às mudanças nos hábitos de vida proporcionaram aumento do tempo de caminhada e diminuição da dispneia.

Ressalta-se que o treino físico e a manutenção dele nos indivíduos portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica com diagnóstico precoce pode ocasionar um retardo na progressão natural da doença e na diminuição do risco de morbimortalidade, tornando-os suficientemente ativos.

REFERÊNCIAS

- Simon KM, Hass AP, Zimmermann JL, Carpes MF. Índice prognóstico de mortalidade BODE e atividade física em doentes pulmonares obstrutivos crônicos. *Rev Bras Med Esporte* 2009; 15(1):19-23. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922009000100004>.
- Celli BR. Update on the Management of COPD. *Chest* 2008; 133(6):1451-62. doi: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.07-2061>. PubMed PMID:18574288.
- Dreyse JD, Lisboa CB, Pinto CR, Saldías FP, Díaz OP. Características clínicas y funcionales según género de pacientes com enfermidad pulmonar obstructiva crônica. *Rev. Chil. Enferm. Respir* 2008; 24(2):95-100. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482008000200002>.
- Baldisserotto SV. Densitovolumetria em doença pulmonar obstrutiva crônica: correlação do volume de zonas hipoatenuadas com valores de referência da normalidade e o Índice "BODE" [tese]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2005.
- Simon KM. Atividade de vida diária e índice de mortalidade "BODE" em indivíduos portadores de doença obstrutiva crônica [dissertação]. Uberlândia: Centro Universitário do Triângulo – UNITRI; 2006.
- Roceto LS, Takara LS, Machado L, Zambon L, Saad IAB. Effectiveness of pulmonary rehabilitation once a week for patients with obstructive pulmonary disease. *Rev Bras Fisioter* 2007; 11(6):475-80.
- Freitas CG, Pereira CA, Viegas CA. Inspiratory capacity, exercise limitation, markers of severity, and prognostic factors in chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol* 2007; 33(4):389-96. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132007000400007>. PubMed PMID:17982530
- Pitta F, Troosters T, Probst VS, Lucas S, Decramer M, Gosselink R. Potential consequences for stable chronic obstructive pulmonary disease patients who do not get the recommended minimum daily amount of physical activity. *J Bras Pneumol* 2006; 32(4):301-08. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132006001100008>. PubMed PMID: 17268729.
- Campos LEM, Figueiredo CFTA. Síndromes pulmonares e pleurais. In: López M, Medeiros JL. *Semiologia Médica – As bases do diagnóstico clínico*. 5. ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2004. p. 580-87.
- Brunetto AF, Pitta FO, Probst VS, Paulin E, Yamaguti WPS, Ferreira LF. Influência da saturação de O₂ na velocidade do teste de caminhada percorrida em 6 minutos, em pacientes com DPOC grave. *Rev Bras Fisioter* 2003; 7(2):123-29.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD. Estratégia global para o diagnóstico, condução e prevenção da doença pulmonar obstrutiva crônica [Internet]. Oregon: MCR Vision Inc.; 2006 [acesso em 15 Set 2010]. 112 p. Disponível em: <http://www.goldpoc.com.br/arquivos/GOLD-Report-Portugues.pdf>.
- Godoy I. Avaliando a gravidade e o prognóstico da doença pulmonar obstrutiva crônica: a medida do VEF1 ainda é suficiente? *J Bras Pneumol* 2007; 33 (4):xxiii-xiv. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132007000400002>. PubMed PMID: 17982525. Editorial.
- Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes OM, Mendez RA, Pinto PV, Cabral HJ. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350(10):1005-12. doi: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa021322>. PubMed PMID: 14999112.
- Vasconcelos TB, Josino JB, Bastos VPD, Nogueira ANC, Viana SMNR, Macena RHM. Exercícios aeróbios na reabilitação pulmonar: revisão de literatura. *Anais do IV Seminário Internacional de Promoção da Saúde, Universidade de Fortaleza*, p. 140, 2012.
- Rodrigues SL, Viegas CAA, Lima T. Efetividade da reabilitação pulmonar como tratamento coadjuvante da doença pulmonar obstrutiva crônica. *J. Pneumologia* 2002; 28(2):65-70. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-35862002000200002>.
- Galvez DS, Malaguti C, Battagim AM, Nogueira A, Velloso M. Evaluation of learning in patients with chronic obstructive pulmonary disease during a pulmonary Rehabilitation program. *Rev Bras Fisioter* 2007; 11(4):273-77.
- Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução n°. 196/96, de 10 de outubro de 1996. Aprovam diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União, Seção 1*, p. 21086; 1996.
- Smith J, Albert P, Bertella E, Lester J, Jack S, Calverley P. Qualitative aspects of breathlessness in health and disease. *Thorax* 2009; 64(8):713-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2008.104869>. PubMed PMID:19386585.
- Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinao I, Quesesma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol* 1999; 39(3):143-150.
- Vasconcelos TB, Barbosa EA, Olivério NCP, Enéas RA, Xavier EP. Avaliação da qualidade de vida de pacientes amputados transtibiais unilaterais antes e após a protetização. *Fisioter Brasil* 2011; 12(4):291-97.
- Johnson JE. Which exercise test should be used for patients with symptomatic COPD? *Chest*. 2004; 126(3):668-70. doi: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.126.3.668>. PubMed PMID:15364738.
- Bott J, Singh SJ. Reabilitação Pulmonar. In: Pryor JA, Webber BA. *Fisioterapia para problemas respiratórios e cardíacos*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 264-75.

23. Atalaia H. Intervenção da fisioterapia em utentes com doença pulmonar obstrutiva crônica. *Rev Ess fisionline*. 2007; 3(2):28-40.
24. Zanchet RC, Viegas CAA, Lima T. Efficacy of pulmonary rehabilitation: exercise capacity, respiratory muscle strength and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol*. 2005; 31(2):118-24. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132005000200006>.
25. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Langer D, Decramer M, Gosselink R. Are patients with COPD more active after pulmonary rehabilitation?. *Chest* 2008; 134(2):273-80. doi: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.07-2655>. PubMed PMID:18403667.
26. Funk GC, Kirchheiner K, Burghuber OC, Hartl S. BODE index versus GOLD classification for explaining anxious and depressive symptoms in patients with COPD – a cross-sectional study. *Respiratory Res* 2009; 10(1):1-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1465-9921-10-1>. PubMed PMID: 19134192; PubMed Central PMCID: PMC2626579.
27. Godoy RF, Teixeira PJZ, Becker-Junior B, Michelli M, Godoy DV. Long-term repercussions of a pulmonary rehabilitation program on the indices of anxiety, depression, quality of life and physical performance in patients with COPD. *J Bras Pneumol* 2009; 35(2):129-36. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132009000200005>. PubMed PMID: 19287915.
28. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA*. 1995;273(5):402-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1995.03520290054029>. PubMed PMID: 7823386.
29. Pamplona P, Morais L. Treino de exercício na doença pulmonar crônica. *Rev Port Pneumol*. 2007; 13(1):101-28.

Como citar este artigo / How to cite this article:

Silva JRG, et al. Análise do Índice BODE em pacientes com DPOC severa submetidos a um programa de reabilitação pulmonar. *J Health Biol Sci*. 2013 Jul-Set; 1(3):108-115.

Biochemical and molecular characteristics of *Listeria monocytogenes* isolates from a prosthetic mitral heart valve-bearing patient's blood cultures

Características bioquímicas e moleculares de *Listeria monocytogenes* isolados de hemoculturas de próteses de válvula mitral

Ana Paula Rocha da Costa^{1,3}, Marinalda Anselmo Vilela², Carina Lucena Mendes-Marques³, Alzira Maria Paiva de Almeida³, Nilma Cintra Leal³

1. Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil. 2. Laboratório de Resistência Microbiana, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Pernambuco, Recife, PE, Brasil. 3. Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, FIOCRUZ-PE, Recife, PE, Brasil.

Abstract

Background: In Brazil, listeriosis is not a notifiable disease; thus, the incidence of Brazilian cases remains unknown. *Listeria monocytogenes* is not always included in automated systems, and its detection depends on the high skill level of microbiology laboratory professionals. This paper describes the characteristics of *L. monocytogenes* isolates fortuitously obtained from an endocarditis case in Recife, PE, Brazil. **Methods:** Six bacterial isolates obtained from six blood cultures from a 28-year-old male bearing a prosthetic mitral heart valve were analyzed by PCR using primers specific of *L. monocytogenes* to confirm a presumptive identification, determine the serotype and presence of the virulence genes (*inlA*, *inlB*, *inlC*, *inlJ*, *hly*, *plcA*, *actA*, *prfA*) in an attempt to determine the *Listeria* genotype by PCR-ribotyping. **Results:** The samples were identified as *L. monocytogenes* 4b. All investigated virulence genes were amplified by PCR, and the identity of the amplified segments was confirmed by sequencing. A deletion of 105 base pairs was detected in the *actA* gene. All of the samples generated the same PCR-ribotype pattern, clustered into a single ribotype, and were considered a single strain. **Conclusion:** *L. monocytogenes* infection should be considered in endocarditis differential diagnoses, especially among high-risk groups, due to its high pathogenicity and the environmental ubiquity.

Keywords: *Listeria*. Listeriosis. *Listeria monocytogenes*. Endocarditis. Virulence.

Resumo

Introdução: A listeriose não é uma doença de notificação obrigatória no Brasil e relatos de casos clínicos são escassos. *Listeria monocytogenes* não é rotineiramente incluída nos sistemas automatizados e sua detecção depende da habilidade dos profissionais dos laboratórios de microbiologia. Neste trabalho, descrevemos as características de isolados de *L. monocytogenes* obtidos de um caso de endocardite em Recife, PE, Brasil. **Métodos:** Seis isolados de seis hemoculturas obtidas de um paciente de 28 anos, portador de válvula cardíaca mitral protética foram analisados por PCR utilizando primers específicos para confirmar a identificação, determinar o sorotipo e a presença dos genes de virulência (*inlA*, *inlB*, *inlC*, *inlJ*, *hly*, *plcA*, *actA*, *prfA*) e para determinar o genótipo dos isolados por PCR-ribotipagem. **Resultados:** As amostras foram identificadas como *L. monocytogenes* 4b. Todos os genes de virulência investigados foram amplificados, e a identidade dos segmentos foi confirmada por sequenciamento. Uma deleção de 105 pares de bases foi detectada no gene *actA*. Todas as amostras revelaram padrão de amplificação similar por PCR-ribotipagem e foram consideradas uma única estirpe. **Conclusão:** Infecção por *L. monocytogenes* deve ser considerada em diagnósticos diferenciais de endocardite, especialmente entre os grupos de alto risco, devido à sua alta patogenicidade e ubiquidade ambiental.

Palavras-chave: *Listeria*. Listeriose. *Listeria monocytogenes*. Endocardite. Virulência.

BACKGROUND

Listeria monocytogenes is a rod-shaped gram-positive facultative intracellular pathogen that causes the disease so called listeriosis. It primarily affects pregnant women, newborns and immunocompromised adults, causing sepsis, abortion and infection of the central nervous system and resulting in high morbidity and mortality¹. Out of the 13 recognized *L. monocytogenes* serotypes, three (1/2a, 1/2b and 4b) appear to be more pathogenic; they are

epidemiologically associated with the most serious cases of human listeriosis².

In general, cardiovascular diseases, such as endocarditis and pericarditis, are associated with a poor prognosis and high mortality^{3,4,5}. Endocarditis caused by *L. monocytogenes* infection often occurs in patients with defective or prosthetic heart valves, especially aortic and mitral valves^{6,7}. Mortality

Correspondence: nilma@cpqam.fiocruz.br

Ethical issues: This work has not an ethical component. The bacteriological samples derived from spontaneous demand from the hospital microbiology laboratory and the patient's identity were confidentially maintained.

Competing interest: Authors declare that they have no competing interest.

Received 29 May 2013; Revised 19 Jul 2013; Accepted 24 Jul 2013.

occurs in 100% of untreated cases; however, appropriate treatment reduces this rate to 20-30%. This mortality rate is still higher than for endocarditis caused by another bacteria, which is typically 14% lethal⁴. *L. monocytogenes* endocarditis is clinically diagnosed by symptoms associated with bacteremia, and treatment of infections is usually accomplished through the administration of antibiotics, often ampicillin and an aminoglycoside³. Early identification of *L. monocytogenes* in endocarditis cases and the determination of its antimicrobial sensitivity are crucial for the treatment of affected patients. However, *Listeria* is seldom suspected as the causative agent of endocarditis, and patient treatment is typically tailored for bacteria that are more frequently involved in endocarditis such as *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus* and coagulase negative *Staphylococcus* (CoNS)⁸. Therefore, the establishment of appropriate treatments may be delayed, aggravating the patient's condition and possibly leading to death as a result of the high pathogenicity of *L. monocytogenes*⁹.

This study analyzed six *L. monocytogenes* cultures as obtained from a prosthetic mitral heart valve-bearing patient who presented it at an emergency cardiology facility. The presumptive *Listeria* identification was confirmed by PCR at the genus, species and serotype levels. The genomic profile of the organism was analyzed by PCR-ribotyping, *Listeria* virulence genes involved in the infection pathway of the main host cells were detected, and the antimicrobial susceptibility of the strains was assessed.

METHODS

Bacteria isolation, presumptive identification and antimicrobial susceptibility assessment

Six blood cultures were obtained from a 28-year-old male bearing a bovine pericardial mitral heart valve who presented himself in a cardiology emergency facility in Recife, PE, Brazil. Following clinical evaluation, three blood cultures were collected at 30-minute intervals; however, endocarditis or *Listeria* infection was not suspected, and the patient was released before the blood culture results were completed. Four days later, the patient entered the intensive care unit after his condition had deteriorated. A second series of blood cultures was collected, and the patient was successfully diagnosed and treated, resulting in a full recovery.

The bacterial growth after 24 hours of incubation was initially identified as *Listeria* spp. by routine screening using standard bacteriological tests (colony morphology on blood agar plates, Gram staining and motility in semisolid medium)¹⁰. Antimicrobial susceptibility was determined by disk diffusion on agar plates according to CLSI guidelines for *Staphylococcus* spp.¹¹ and Soussy et al. (1994)¹² for ampicillin and vancomycin.

Four reference strains from the Collection of the Pasteur Institute (CLIP), the Centers for Disease Control (CDC), and the American Type Culture Collection were used: CLIP12612 (*L. innocua*, negative control), CDC F4561 (*L. monocytogenes* 1/2a), CDC F4976 (*L. monocytogenes* 1/2b), and ATCC 19115 (*L. monocytogenes* 4b, positive control) were accounted for.

DNA extraction

DNA samples were extracted following a protocol based on Ausubel et al.¹³, with minor modifications. Briefly, 1 ml of each bacterial culture in brain heart infusion broth (BHI, Biobras) was centrifuged for 10 minutes at 14,000 rpm, the resulting pellet was washed with 500 µL of Tris:EDTA (10:1), and 10 µL of 1% lysozyme and 10 µL of 0.5% Proteinase K were added. The samples were incubated at 60°C for 20 minutes, then 100 µL of STE (2.5% SDS, 0.25 M EDTA, 10 mM Tris pH 8.0) was added. The samples were then incubated at 60°C for 15 minutes, at room temperature for 5 minutes and in an ice bath for 5 minutes. Next, 130 µL of 7.5 M sodium acetate was added, and the samples were re-incubated in an ice bath for 15 minutes and centrifuged for 3 minutes at 14,000 rpm. At this point, 700 µL of the supernatant was transferred to a new tube, 420 µL of isopropanol was added, and the samples were then incubated at -80°C for 30 minutes and centrifuged at 14,000 rpm for 10 minutes. The supernatant was discarded, and the pellet DNA was vacuum dried and resuspended in 10 µL of 0.02% RNase. DNA yield was quantified by comparison with known amounts of λ *Hind*III DNA (Sigma).

PCR identification: genus, species and serotyping

To confirm the identification of the culture, specific primers were used in PCR reactions for amplification of the 23S rRNA gene from the *Listeria* genus¹⁴ and *lmo* 2243 from *L. monocytogenes* species¹⁵. The serotype was assessed using primers specifically directed to genes from the three most pathogenic serotypes: *lmo* 0737 for 1/2a¹⁵, *gltB* for 1/2b¹⁶ and ORF2110 for 4b¹⁷. The reaction mixtures were prepared in 25 µL volume and included 20 ng of genomic DNA, 50 mM KCl, 10 mM TrisHCl (pH 8.0), 200 mM dNTP (Invitrogen), 15 mM MgCl₂, 20 pM of each primer and 1U of *Taq* DNA polymerase (Promega). Amplifications were performed in a Biometra thermocycler programmed for 30 cycles of 1 min at 92°C, 1 min at 55°C and 1 min at 72°C followed by a 7 min final extension at 72°C. As a negative control, a tube containing all reagents but genomic DNA was used in each reaction.

Detection of virulence genes

The presence of virulence genes involved in the three stages of infection was assessed by PCR under the conditions

described above. Specific primers were used to detect *inlA*¹⁸, *inlB*¹⁹, *inlC*²⁰ and *inlJ*²⁰, which are involved in host cell adhesion and invasion; *hly*¹⁴ and *plcA*²¹, which are involved in vacuole escape; *actA*²², which is involved in intracellular propagation; and *prfA*²¹, which acts as a virulence gene regulator.

Each amplified gene segment was purified and sequenced in an automated ABI3100 sequencer (Applied Biosystems, USA). The consensus sequence for each gene was compared with published sequences available in GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>) using the Basic Local Alignment Tool (BLASTn). Multiple alignments were performed by Mega⁴²³.

PCR-ribotyping

Ribotyping was performed by PCR using specific primers for amplification of the 16S-23S rDNA intergenic spacer region as described²⁴.

RESULTS

Antimicrobial susceptibility

All samples revealed sensitivity to ampicillin, cephalothin, ciprofloxacin, chloramphenicol, erythromycin, gentamicin, penicillin, rifampin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole and vancomycin and resistance to ceftioxin by agar disk diffusion.

Determination of the genus, species and serotype by PCR

Segments of the expected size for the 23S rRNA gene specific to the *Listeria* genus (239 base pairs = bp), the *lmo2234* gene specific to *L. monocytogenes* species (420 bp) and the ORF2110 gene specific to serotype 4b (597 bp) were amplified in all samples (data not shown), and the samples were thus determined to be *L. monocytogenes* serotype 4b. *lmo 0737* for 1/2a and *gltB* for 1/2b did not amplify.

Virulence genes

Segments of the expected size were amplified in all samples for the *inlA*, *inlB*, *inlC* and *inlJ* genes, which are involved in the bacterium adhesion and host cells invasion; the *hly* and *plcA* genes, which are involved in vacuole escape; and the *prfA* gene, which regulates virulence genes, (data not shown). Comparisons of the amplified segment sequences with published sequences revealed 98 to 100% identity (data not shown).

A 432 bp segment was detected instead of the expected 537 bp segment, indicating a 105 bp deletion. This amplicon was present in all samples for the *actA* gene, which is involved in the ability to spread cell-to-cell (Figure 1).

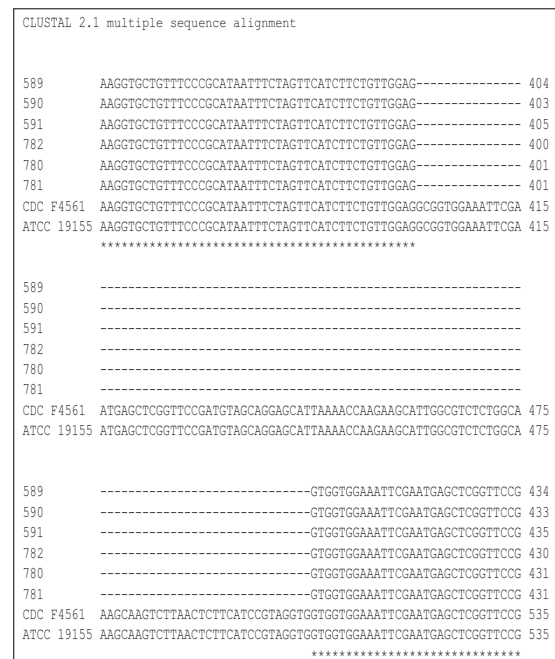


Figure 1. Multiple alignments of partial sequences showing the 105 bp deletion in the *actA* gene in samples from blood cultures compared with reference strain sequences.

PCR-ribotyping

All samples generated a similar amplification pattern of the 16S-23S rDNA intergenic spacer region and therefore clustered into the same ribotype. Control serotypes 1/2a and 1/2b displayed a similar amplification pattern, clustering into the same ribotype (named R1), while serotype 4b generated a different amplification pattern and therefore clustered in a separate ribotype (named R2). The six blood culture samples clustered into ribotype 2 (Figure 2).

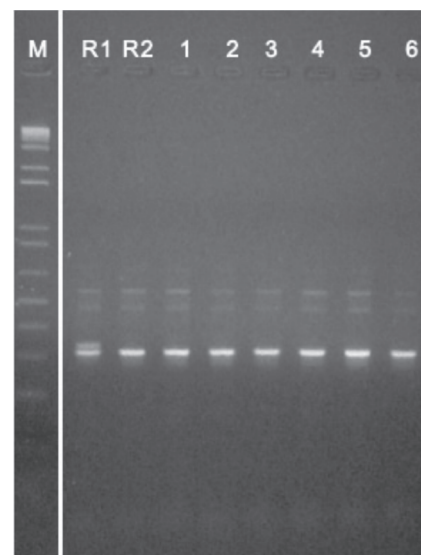


Figure 2. PCR ribotyping profile. Lines: M: 100bp Molecular marker; R1: *Listeria monocytogenes* ATCC 19155, serotype 4b; R2: *Listeria monocytogenes* CDC F4976, serotype 1/2b; 1-6: samples from the study.

DISCUSSION

L. monocytogenes can be misidentified by gram-stain-determined morphology as *Corynebacterium* spp, which is often regarded as a contaminant, especially when the colonies grown from the clinical sample are scarce. In our region, *L. monocytogenes* is not always included in automated systems and is not often an expected cause of infection because of its low clinical frequency. Therefore, its detection depends on a high level of skill among microbiology laboratory professionals. In Brazil, listeriosis is not a notifiable disease, so the number of Brazilian cases remains unknown²⁵. However, the severity of this life-threatening disease demands rapid treatment to avoid a fatal outcome.

Most clinical *L. monocytogenes* isolates are susceptible to a wide range of antibiotics^{26,27}; however, resistance to chloramphenicol, erythromycin, streptomycin, tetracycline, vancomycin and trimethoprim has been reported²⁸. In our region, the various automated identification systems widely employed in clinical microbiology laboratories, although easy and quick, they are not always programmed for low-frequency organisms like *L. monocytogenes*. The need for accurate antimicrobial susceptibility determination of the microorganisms from clinical material is crucial to avoid ineffective drug use, which can slow the treatment process, aggravate the patient's clinical condition, and possibly lead to a fatal outcome. In this study, antimicrobial susceptibility tests were carried out through disk diffusion on agar, and the cultures were resistant only to cefoxitin.

The six cultures were classified as serotype 4b, the most frequent causative agent of human listeriosis, and clustered into the same ribotype, indicating a single strain. All of the cultures harbored the virulence genes involved in the different stages of the infection. Surprisingly, the *actA* gene, which is involved in actin-dependent intracellular motility, displayed a 105 bp deletion. Others have reported a decrease in lethality in mice and cell-to-cell spreading in plaque formation

assays of serotype 4b strains carrying a similar deletion²⁹. A substitution of alanine for proline at position 267 in the *actA* gene, or the absence of other genes, such as *inlC* and *inlJ*, may be responsible for the reduced intracellular propagation capacity³⁰. However, the ability to spread to other cells and lethality in mice were not significantly reduced by the same 105 bp deletion in the *actA* gene in serotype 1/2b³¹. In our study, in spite of the 105 bp deletion in the *actA* gene, the strain remained pathogenic and capable of invading the blood stream. It is possible that other virulence-related genes are involved, or that the *actA* gene is not needed for infection in highly susceptible individuals.

L. monocytogenes endocarditis is rather infrequent, with barely over 70 cases published in the world³². Individuals with a history of rheumatic heart disease, hypertrophic cardiomyopathy, mitral valve prolapse or ischemic cardiomyopathy are particularly susceptible^{4,32}. The average age of *L. monocytogenes* endocarditis patients increased from 47.1 years during the period from 1955 to 1984 to 65.5 years from 1985 to 2000⁴. The patient from our study was the youngest (28 years) among those patients published literature available.

CONCLUSION

Although uncommon in our region, *L. monocytogenes* infection should always be considered in the endocarditis differential diagnosis due to its high pathogenicity and broad environmental distribution, which may increase the frequency of contamination by this organism.

ACKNOWLEDGEMENTS

To Dr Ernesto Hofer and Dr Deyse Christina Vallim from the Laboratório de Zoonoses Bacterianas, Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ, Rio de Janeiro, RJ, Brazil for their comments and suggestions.

REFERENCES

1. Vázquez-Boland JA, Kuhn M, Berche P, Chakraborty T, Domínguez-Bernal G, Goebel W et al. Listeria pathogenesis and molecular virulence determinants. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2001 [cited 2013 Jan 10]; 14(3):584-640. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88991> or <http://cmr.asm.org/content/14/3/584>. long. Review. PubMed PMID: 11432815; PubMed Central PMCID: PMC88991.
2. Allenberger F, Wagner M. Listeriosis: a resurgent foodborne infection. Clin Microbiol Infect. 2009; 16(1):16-23. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.03109.x>/abstract. Review. PubMed PMID: 20002687.
3. Dias V, Cabral S, Anjo D, Vieira M, Antunes N, Carvalheiras G. Successful management of Listeria monocytogenes pericarditis: case report and review of the literature. Acta Cardiol. 2011 Aug; 66(4):537-8. Review. PubMed PMID: 21894816.
4. Fernández Guerrero ML, Rivas P, Rábago R, Núñez A, de Górgolas M, Martinell J. Prosthetic valve endocarditis due to Listeria monocytogenes. Report of two cases and reviews. Int J Infect Dis. 2004 Mar; 8(2):97-102. Review. PubMed PMID: 14732327.
5. Delvallée M, Ettahar N, Loïez C, Decoene C, Courcol R, Wallet F. An unusual case of fatal pericarditis due to Listeria monocytogenes. Jpn J Infect Dis [Internet]. 2012 Jul [2013 Jan 10]; 65(4):312-4. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/yoken/65/4/65_312/_article. doi: <http://dx.doi.org/10.7883/yoken.65.312>. Joi: DN/JST. JSTAGE/yoken/65.312. PubMed PMID: 22814153.
6. Summa C, Walker SA. Endocarditis due to Listeria monocytogenes in an academic teaching hospital: case report. Can J Hosp Pharm [Internet]. 2010 Jul [cited 2013 Jan 10]; 63(4):312-4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2932496>. PubMed PMID: 22478994; PubMed Central PMCID: PMC2932496.

7. Pocar M, Passolunghi D, Moneta A, Donatelli F. Fulminant prosthetic valve endocarditis caused by *Listeria monocytogenes*. *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2009 Dec [cited 2013 Jan 10]; 36(6):1077. Available from: <http://ejcts.oxfordjournals.org/content/36/6/1077>. long. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.06.036>. Epub 2009 Jul 29. PubMed PMID: 19643625.
8. Pierce D, Calkins BC, Thornton K. Infectious endocarditis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* [Internet]. 2012 May 15 [cited 2013 Jan 10]; 85(10):981-6. Available from: <http://www.aafp.org/afp/2012/0515/p981.html>. Review. PubMed PMID: 22612050.
9. Makaryus A, Yang R, Cohen R, Rosman D, Mangion J, Kort S. A rare case of *Listeria monocytogenes* presenting as prosthetic valve bacterial endocarditis and aortic root abscess. *Echocardiography*. 2004 Jul; 21(5):423-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.0742-8222.2004.03093.x>. PubMed PMID: 15209721.
10. Rocourt J, Schrettenbrunner A, Seeliger HPR. Différenciation biochimique des groupes génomiques des *Listeria monocytogenes* (sensu lato). *Ann Microbiol (Inst Pasteur)* 1983 Jan-Feb; 134A(1):65-71. PubMed PMID: 6405670.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI (US). Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals. Approved Standard. 3rd ed. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008. M31-A3.28.
12. Soussy CJ, Kuzel R, Courvalin P. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Definition and Determination of in vitro Antibiotic Susceptibility Breakpoints for Bacteria in France. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1994 Mar; 13(3):238-46. PubMed PMID: 8050437.
13. Ausubel FM, Brent R, Kingston RE, Moore DD, Seidman JG, Smith JA, Struhl K. Phenol/SDS method for plant RNA preparation. In: Ausubel FM, Brent R, Kingston RE, Moore DD, Seidman JG, Smith JA, Struhl K, editors. *Current Protocol in Molecular Biology*. New York: Wiley; 1987. Unit 4.3.1-4.3.4.
14. Hudson JA, Lake RJ, Savill MG, Scholes P, McCormick RE. Rapid detection of *Listeria monocytogenes* in ham samples using immunomagnetic separation followed by polymerase chain reaction. *J Appl Microbiol*. 2001 Apr; 90(4):614-21. doi: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2672.2001.01287.x>. PubMed PMID: 11309074.
15. Chen Y, Knabel SJ. Multiplex PCR for simultaneous detection of bacteria of the genus *Listeria*, *Listeria monocytogenes*, and major serotypes and epidemic clones of *L. monocytogenes*. *Appl Environ Microbiol* [Internet]. 2007 Oct [cited 2013 Jan 10]; 73(19):6299-304. Available from: <http://aem.asm.org/content/73/19/6299>. long or <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2075000>. doi: <http://dx.doi.org/10.1128/AEM.00961-07>. PubMed PMID: 17693562; PubMed Central PMCID: PMC2075000.
16. Borucki MK, Call DR. *Listeria monocytogenes* serotype identification by PCR. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2003 Dec [cited 2013 Jan 10]; 41(12):5537-40. Available from: <http://jcm.asm.org/content/41/12/5537>. long or <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC309009>. doi: <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.41.12.5537-5540.2003>. PubMed PMID: 14662936; PubMed Central PMCID: PMC309009.
17. Doumith M, Buchrieser C, Glaser P, Jacquet C, Martin P. Differentiation of the major *Listeria monocytogenes* serovars by multiplex PCR. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2004 Aug [cited 2013 Jan 10]; 42(8):3819-22. Available from: <http://jcm.asm.org/content/42/8/3819>. long or <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC497638>. PubMed PMID: 15297538; PubMed Central PMCID: PMC497638.
18. Ingianni A, Floris M, Palomba P, Madeddu MA, Quartuccio M, Pompei R. Rapid detection of *Listeria monocytogenes* in foods, by a combination of PCR and DNA probe. *Mol Cell Probes*. 2001 Oct; 15(5):275-80. PubMed PMID: 11735299.
19. Johnson J, Jinneman K, Stelma G, Smith BG, Lye D, Messer J et al. Natural atypical *Listeria innocua* strains with *Listeria monocytogenes* pathogenicity island 1 genes. *Appl Environ Microbiol* [Internet]. 2004 Jul [cited 2013 Jan 10]; 70(7):4256-66. Available from: <http://aem.asm.org/content/70/7/4256>. long or <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC444784>. PubMed PMID: 15240309; PubMed Central PMCID: PMC444784.
20. Liu D, Lawrence ML, Austin FW, Ainsworth AJ. A multiplex PCR for species- and virulence-specific determination of *Listeria monocytogenes*. *J Microbiol Methods*. 2007 Nov; 71(2):133-40. Epub 2007 Aug 28. PubMed PMID: 17884210.
21. Kaur S, Malik SV, Vaidya VM, Barbudde SB. *Listeria monocytogenes* in spontaneous abortions in humans and its detection by multiplex PCR. *J Appl Microbiol*. 2007 Nov; 103(5):1889-96. PubMed PMID: 17953598.
22. Wiedmann M, Bruce JL, Keating C, Johnson AE, McDonough PL, Batt CA. Ribotypes and virulence gene polymorphisms suggest three distinct *Listeria monocytogenes* lineages with differences in pathogenic potential. *Infect Immun* [Internet]. 1997 Jul [cited 2013 Jan 10]; 65(7):2707-16. Available from: <http://iai.asm.org/content/65/7/2707>. long or <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC175382>. PubMed PMID: 9199440; PubMed Central PMCID: PMC175382.
23. Tamura K, Dudley J, Nei M, Kumar S. MEGA 4: Molecular evolutionary genetics analysis (MEGA) software version 4.0. *Mol Biol Evol* [Internet]. 2007 Aug [cited 2013 Jan 10]; 24(8):1596-9. Available from: <http://mbe.oxfordjournals.org/content/24/8/1596>. long. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/molbev/msm092>. Epub 2007 May 7. PubMed PMID: 17488738.
24. Chun J, Huq A, Colwell RR. Analysis of 16S-23S rRNA intergenic spacer regions of *Vibrio cholerae* and *Vibrio mimicus*. *Appl Environ Microbiol* [Internet]. 1999 May [cited 2013 Jan 10]; 65(5):2202-08. Available from: <http://aem.asm.org/content/65/5/2202>. long or <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC91317>. PubMed PMID: 10224020; PubMed Central PMCID: PMC91317.
25. Cruz CD, Martinez MB, Destro MT. *Listeria monocytogenes*: an infectious agent scarcely known in Brazil. *Alim Nutr*. 2008 Apr-Jun; 19(2):195-206.
26. Charpentier E, Courvalin P. Antibiotic resistance in *Listeria* spp. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 1999 [cited 2013 Jan 10]; 43(9):2103-08. Available from: <http://aac.asm.org/content/43/9/2103>. long or <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC89430>. Review. PubMed PMID: 10471548; PubMed Central PMCID: PMC89430.
27. Poroś-Głuchowska J, Markiewicz Z. Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes*. *Acta Microbiol Pol*. 2003; 52(2):113-29. Review. PubMed PMID: 14594399.
28. Aureli F, Ferrini AM, Mannoni V, Hodzic S, Wedell-Weergaard C, Oliva B. Susceptibility of *Listeria monocytogenes* isolated from food in Italy to antibiotics. *Int J Food Microbiol*. 2003 Jun 25; 83(3):325-30. PubMed PMID: 12745237.
29. Chakraborty T, Ebel F, Wehland J, Dufrenne J, Notermans S. Naturally occurring virulence-attenuated isolates of *Listeria monocytogenes* capable of inducing long term protection against infection by virulent strains of homologous and heterologous serotypes. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1994 Nov; 10(1):1-9. PubMed PMID: 7874073.

30. Geese M, Loureiro JJ, Bear JE, Wehland J, Gertler FB, Sechi AS. Contribution of Ena/VASP proteins to intracellular motility of *Listeria* requires phosphorylation and proline-rich core but not F-actin binding or multimerization. *Mol Biol Cell* [Internet]. 2002 Jul [cited 2013 Jan 10]; 13(7):2383-96. Available from: <http://www.molbiolcell.org/content/13/7/2383.long> or <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC117321/>. doi: <http://dx.doi.org/10.1091/mbc.E02-01-0058>. PubMed PMID: 12134077; PubMed Central PMCID: PMC117321.
31. Chen J, Luo X, Jiang L, Jin P, Wei W, Liu D, Fang W. Molecular characteristics and virulence potential of *Listeria monocytogenes* isolates from Chinese food systems. *Food Microbiol*. 2009 Feb; 26(1):103-11. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fm.2008.08.003>. Epub 2008 Oct 18. PubMed PMID: 19028313.
32. Antolín J, Gutierrez A, Segoviano R, López R, Ciguenza R. Endocarditis due to *Listeria*: Description of two cases and review of the literature. *Eur J Intern Med*. 2008 Jun; 19(4):295-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2007.06.020>. Epub 2008 Jan 30. PubMed PMID: 18471682.

Como citar este artigo / How to cite this article:

Costa APR, Vilela MA, Mendes-Marques CR, Almeida AMP, Leal NC. Biochemical and molecular characteristics of *Listeria Monocytogenes* isolates from a prosthetic mitral heart valve-bearing patient's blood cultures. *J Health Biol Sci*. 2013 Jul-Set; 1(3):116-121.

Atividades de controle de *Aedes aegypti* em municípios da Região Sul do Estado de São Paulo

Control activities of *Aedes aegypti* in counties of the south region of São Paulo State

Maria de Fátima Domingos¹, Cleide Dantas de Oliveira¹, Gerson Laurindo Barbosa¹, Dalva Marli Valério Wanderley¹

1. Doutora em Epidemiologia pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Superintendência de Controle de Endemias - SUCEN - SES - SP, Brasil.

Resumo

Introdução: Neste estudo, são analisadas as atividades de vigilância e controle do *Aedes aegypti*, vetor da dengue, executadas por municípios selecionados da região do Litoral Sul do Estado de São Paulo. **Método:** Análise de dados secundários extraídos do programa informatizado referente às atividades de vigilância e controle do *Aedes aegypti*. **Resultados:** Índice de Infestação Predial: foram realizadas 31 medidas, com valores médios inferiores a 2,0; Casa-a-casa: as maiores coberturas foram observadas nos segundos quadrimestres de cada ano, devido ao comprometimento das equipes com a transmissão no primeiro semestre; Pontos Estratégicos: houve redução do número de imóveis trabalhados nos últimos quatro anos, positividade média foi de 33,8% com tendência de aumento; Imóveis Especiais: registrou-se diminuição no número de imóveis trabalhados nos últimos dois anos, e a positividade média foi de 24,7%. **Conclusão:** Verificaram-se baixas coberturas das atividades previstas na norma técnica, o que pode favorecer a manutenção da infestação. Não foi possível constatar a implantação das orientações técnicas a partir dos resultados dos índices de infestação para subsidiar o emprego de medidas de controle entomológico.

Palavras-chave: *Aedes aegypti*. Dengue. Controle de insetos. Vigilância epidemiológica.

Abstract

Introduction: In this study, the activities of surveillance and control of *Aedes aegypti*, the dengue vector, are analyzed, as carried out by selected municipalities in the Southern Coast of São Paulo State. **Method:** Analysis of secondary data extracted from computerized program activities related to the surveillance and control of *Aedes aegypti*. **Results:** Infestation Index Building: 31 measurements were performed, with average values below 2.0; house-to-house: the largest coverage was observed in the second four-month periods of each year due to the commitment of the teams with the transmission in the first semester, Strategic Buildings: there was a reduction in the number of properties worked in the past four years, average positivity was 33.8% with an upward trend; Special Buildings: there was a decrease in the number of properties worked in the last two years, and the average positivity was 24.7%. **Conclusion:** There was low coverage of the activities as foreseen in the standard techniques, what may promote the maintenance of infestation. It was not possible to verify the implementation of technical guidance from the results of infestation to subsidize the use of measurements of entomological control.

Keywords: *Aedes aegypti*. Dengue Virus. Insect Control. Epidemiological Surveillance.

INTRODUÇÃO

O combate ao *Aedes aegypti* foi institucionalizado no Brasil de forma sistemática a partir do início do século XX, durante as epidemias de febre amarela urbana¹. Nas décadas de 1950 e 1960, o Brasil e outros 17 Países das Américas conseguiram eliminar o *Aedes aegypti*, utilizando estratégia de campanha nacional, verticalizada, com estrutura militar, marcada pela disciplina e hierarquia. Como alguns países vizinhos não obtiveram êxito, o Brasil sofreu várias

reinfestações, precocemente detectadas e eliminadas². Nesse país, as condições socialmente favoráveis à expansão do vetor possibilitaram sua dispersão desde a reintrodução em 1976, que não conseguiu ser controlada com métodos tradicionais usados no combate aos vetores das doenças³.

No Estado de São Paulo, o *Aedes aegypti* foi detectado no início na década de 1980, no Porto de Santos, quando foram empregadas medidas de controle que bastaram

Correspondência: dalva.wanderley@gmail.com

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse

Recebido em 03 Set 2013; Revisado em 05 Set 2013; Aceito em 11 Set 2013.

para a sua eliminação. Até 1984, o Ministério da Saúde foi o único responsável pelo controle de *Aedes aegypti* no Estado de São Paulo, onde desenvolvia regularmente atividades em portos e aeroportos internacionais, além de realizar, esporadicamente, atividades em outras áreas do Estado. No ano de 1985, a Superintendência de Controle de Endemias (Sucen), da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, realizou uma investigação entomológica em todos os municípios paulistas e detectou focos do *Aedes aegypti* em 30 deles, localizados a oeste do Estado, dos quais nove apresentavam o vetor estabelecido na área urbana. A partir de então, a vigilância entomológica foi mantida na totalidade dos municípios e permitiu acompanhar a expansão geográfica do vetor de forma contínua e rápida, do oeste para o leste do Estado, com distribuição limitada a áreas urbanas e aglomerados rurais⁴.

Na região do litoral sul do Estado, a infestação por *Aedes aegypti* foi registrada em 1995, no município de Santos, onde também ocorreu a primeira transmissão de dengue em 1997, representando um grande problema de saúde pública, pois a região apresenta características bastante propícias ao estabelecimento do vetor e da doença, relacionadas ao clima, à ocupação do solo, e à economia, com destaque para o Porto de Santos, ao polo petroquímico e ao turismo⁵. De fato, em 1998, a doença já se apresentava nos municípios de Cubatão, Guarujá, Praia Grande e São Vicente, onde se estabeleceu. A série histórica de transmissão destaca picos epidêmicos nos anos de 2001, 2002 e 2010, quando foram notificados 20.024, 26.989 e 35.303 casos respectivamente, assim como a importante contribuição da transmissão de dengue desses municípios para a situação epidemiológica no Estado de São Paulo: entre 1997 e 1999, cerca de 50%, e em 2002, 68,9% dos casos confirmados da doença foram contraídos nesses municípios⁶.

Em 1997, com a instituição do Plano de Erradicação do *Aedes aegypti* (PEAa); do Ministério da Saúde (MS), foi iniciado o processo e a implantação das ações de controle vetorial por parte dos municípios, que passaram a receber recursos financeiros por meio de convênios, direcionados à construção de estrutura para a execução das atividades de vigilância e controle do vetor de forma sistematizada¹. Essa forma de repasse de recursos foi substituída a partir de 2000 com a publicação da Portaria 1399⁷, que definiu as competências da União, dos estados, dos municípios e do Distrito Federal, na área de epidemiologia e controle de doenças, e a sistemática de financiamento, posteriormente substituída pelas Portarias 1172⁸, 3252⁹ e atualmente, 1378¹⁰.

No ano de 2002, já com a meta oficial de erradicação do vetor abandonada, o Ministério da Saúde implantou o Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD) com os objetivos de reduzir a infestação por *Aedes aegypti*, a incidência da dengue e a letalidade por febre hemorrágica de dengue³. O PNCD identificou um conjunto de municípios

que apresentavam situação epidemiológica diferenciada na transmissão de dengue, denominando-os de prioritários, selecionados à época pelos seguintes critérios:

- ser capital de estado ou pertencer à sua região metropolitana;
- ter população igual ou superior a 50.000 habitantes;
- ser receptivo à introdução de novos sorotipos de dengue (fronteiras, portuários, núcleos de turismo, etc.).

No Estado de São Paulo, os municípios de Cubatão, Guarujá, Praia Grande, Santos e São Vicente, localizados no litoral sul, foram incluídos nessa classificação e passaram, assim como os demais, a ser sistematicamente acompanhados em suas atividades¹¹.

Em 2009, o Ministério da Saúde lançou novas diretrizes para o controle de dengue, contemplando orientações para a revisão dos planos municipais de controle de dengue com incorporação da experiência acumulada nos diversos eixos de atuação: vigilância, assistência, controle de vetores e comunicação social¹².

No âmbito do Estado de São Paulo, no ano de 2002 foram readequadas as normas de vigilância e controle de *Aedes aegypti*, ocasião em que foram introduzidas entre as atividades rotineiras de visita casa-a-casa, pesquisa/tratamento de Pontos Estratégicos (PEs) e levantamento de índices de infestação, os quais os municípios vinham realizando, a pesquisa em Imóveis Especiais (IEs), ou seja, aqueles que, pela grande circulação de pessoas, podem contribuir para a disseminação do vírus em uma área¹³. Essa norma foi atualizada em 2005, sendo mantida a classificação em municípios prioritários, e as atividades de rotina de controle e vigilância vetorial ficou sob responsabilidade municipal¹⁴. A atividade casa-a-casa consiste na visita domiciliar ao conjunto dos imóveis, excluindo-se os pontos estratégicos e os imóveis especiais. A norma técnica preconiza para um ano de trabalho, um ciclo quadrimestral seguido de um retorno à área mais infestada (intensificação) durante dois meses com tratamento mecânico e/ou químico (larvicida) dos focos encontrados e outro ciclo quadrimestral seguido de nova intensificação. Pontos Estratégicos são imóveis que apresentam grandes quantidades de recipientes em condições favoráveis à proliferação de larvas de *Aedes aegypti* e, portanto, podem contribuir de forma importante nos níveis de infestação. A norma técnica recomenda a pesquisa do imóvel e o tratamento focal (aplicação de larvicida nos criadouros com larvas) e/ou perifocal (aplicação de produto químico com equipamento de pulverização nos criadouros e ao seu redor) quando do encontro de larvas de *Aedes aegypti*, com periodicidade mínima quinzenal. Os Imóveis Especiais são aqueles não residenciais de médio e grande porte que apresentam maior importância na disseminação do vírus da dengue em situações de transmissão da doença, em função do grande fluxo e/ou permanência de pessoas e, além disso, a complexidade das edificações favorecem a proliferação

do vetor. A norma técnica recomenda a vistoria por equipe responsável pelo imóvel com periodicidade trimestral ou semestral, e aplicação de larvicida quando necessário.

O objetivo do presente estudo foi analisar as atividades de vigilância e controle do vetor da dengue executadas pelos municípios do litoral sul do Estado de São Paulo.

MATERIAL E MÉTODO

Os municípios de Cubatão, Guarujá, Praia Grande, Santos e São Vicente, objeto deste estudo, aqui denominados municípios selecionados, somam 1.288.237 habitantes¹⁴. A partir de 1998, todos foram considerados infestados por *Aedes aegypti*, com transmissão autóctone de dengue estabelecida, e inseridos entre os prioritários do PNCD³. Estão localizados no litoral do Estado de São Paulo (Figura 1), onde, juntamente com Bertioga, Itanhaém, Mongaguá

região, em 2010, era de 1,7 milhão de habitantes, e seu grau de urbanização de 99,8%¹⁶.

As principais atividades econômicas da região estão baseadas no Porto de Santos, o maior da América do Sul, que engloba uma série de atividades e serviços; no polo industrial de Cubatão, composto por indústrias de grande porte dos setores de produção de petroquímicos, químicos e siderúrgicos; e, no turismo, presente em todos os municípios e responsável pela atração de um grande contingente populacional flutuante, nos períodos de férias e feriados¹⁶.

Para esse conjunto de cinco municípios selecionados, Cubatão, Guarujá, Praia Grande, Santos e São Vicente, serão apresentadas as informações das atividades de rotina, aplicadas nos imóveis, objetivando à vigilância e ao controle do vetor, sendo que elas devem ser executadas com periodicidade definida, conforme o Programa Estadual de Vigilância e Controle da



Figura 1. Localização dos municípios selecionados do Litoral Sul do Estado de São Paulo.

e Peruíbe, compõem a região da Baixada Santista, que possui 65 km contínuos de extensão litorânea e é formada por duas grandes unidades morfológicas: escarpas da Serra do Mar e planície litorânea, de modo que suas cidades encontram-se limitadas, de um lado pela Serra do Mar e, de outro, pelo Oceano Atlântico¹⁶. Apresenta clima tropical úmido¹⁵. A população da

Dengue¹⁷.

Para o cálculo da infestação de PE, foi considerado o percentual de imóveis positivos para *Aedes aegypti* entre os pesquisados. A porcentagem de tratamento químico desses imóveis considerou o tratamento focal com larvicida de ação residual, no caso, o *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) e o diflubenzuron (a partir

de 2011); o tratamento perifocal com fenitrothion. Para o cálculo da infestação de IE, foi considerado o percentual de imóveis positivos para *Aedes aegypti* entre os pesquisados. O número de imóveis programados foi calculado utilizando-se o cadastro de imóveis de cada município, excluídos o percentual de pendência representada pelos imóveis fechados, importante nessa região¹⁸ e aqueles localizados acima do primeiro andar em edifícios residenciais. O Índice de Infestação Predial (IP) é o percentual de imóveis com larvas de *Aedes aegypti* entre os pesquisados^{11, 12}.

A partir de 2010, foi finalizada a fase de implantação das normas operacionais¹¹, que introduziram mudanças na periodicidade e na programação do casa-a-casa/intensificação e na realização dos levantamentos larvários. Os períodos de análise dessas atividades foram 2010 a 2012 e 2009 a 2012, respectivamente. Para PE e IE, o período analisado considerou os anos de 2002 a 2012 e 2005 a 2012, respectivamente.

Foram utilizados como fonte de informações os sistemas informatizados entomológicos (Sisaweb e Aedesw/Sisaedw) desenvolvidos pela Superintendência de Controle de Endemias-SUCEN, que são sistematicamente alimentados pelos municípios.

O presente estudo foi realizado com base em dados secundários. Seus resultados foram analisados em conjunto e apresentados de forma agregada, de maneira que nenhum dos resultados encontrados foi expresso individualmente, garantindo, dessa forma, o sigilo das informações. Ele foi aprovado pela Superintendência de Controle de Endemias – SUCEN.

RESULTADOS

Os levantamentos de informações para o cálculo do Índice de Infestação Predial (IIP), ou seja, percentual de imóveis positivos entre os pesquisados, apontaram para este período 9 avaliações nos meses de janeiro, 12 em julho e 20 em outubro, com valores médios nesses meses inferiores a 2,0 (Figura 2).

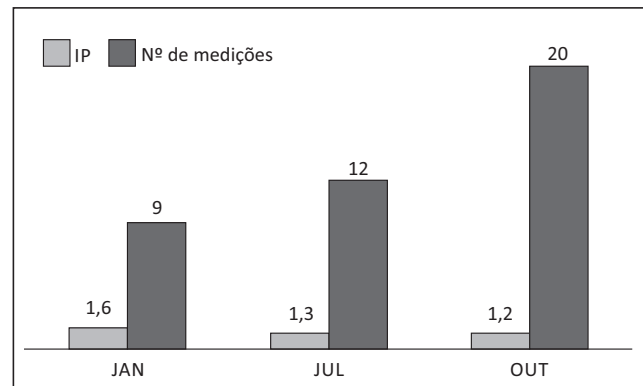


Figura 2. Número de avaliações e média do Índice Predial para *Aedes aegypti* nos meses de janeiro, julho e outubro. Municípios selecionados do Litoral Sul do Estado de São Paulo, 2009 a 2012.

As atividades desenvolvidas nas visitas casa-a-casa e a intensificação nos cinco municípios podem ser observadas na Tabela 1. Observa-se que as coberturas foram maiores nos segundos quadrimestres dos anos de 2010 e 2011, porém, o mesmo fato não se verificou em 2012. O trabalho de visita a imóveis na atividade de intensificação dirigida para áreas mais problemáticas apontou, para os anos de 2010 a 2011, uma média de 110.000 imóveis nos dois

Tabela 1. Imóveis trabalhados e % de cobertura em Rotina de casa/casa e trabalhados na intensificação seguindo período. Municípios selecionados do Litoral Sul do Estado de São Paulo, 2010 a 2012.

Ano	Imóveis Programados	Rotina				Intensificação	
		Jan-Abr		Jul-Out		Mai-Jun	Nov-Dez
		Imóveis Trabalhados	% Cobertura	Imóveis Trabalhados	% Cobertura	Imóveis Trabalhados	Imóveis Trabalhados
2010	234307	122464	52.3	334028	142.6	110033	114984
2011	234307	173778	74.2	222630	95.0	120650	108761
2012	234307	191979	81.9	123127	52.5	46361	65654

bimestres de 2010 e 2011, com redução para uma média de 56.000 imóveis nos dois bimestres de 2012.

No que diz respeito à pesquisa nos imóveis cadastrados como Pontos Estratégicos (PE), a observação do trabalho, a partir de 2002, apontou uma diminuição do número dos que foram trabalhados no último quadriênio em comparação ao primeiro. A positividade variou de 26,2% (2004) a 56,9% (2009), com valor médio de 33,8%. Quanto ao tratamento químico para controle de larvas e adultos, o percentual oscilou de 27,4% (2002) e 71,1% (2012), com média de 41,4%, observando-se, para os últimos quatro anos, um aumento no percentual de imóveis tratados. Verifica-se uma tendência na diminuição do número de imóveis trabalhados

ao mesmo tempo em que a positividade e o tratamento apresentam tendência de crescimento (Figura 3).

A intervenção sobre Imóveis Especiais (IE) foi inserida na norma técnica em 2002 e reiterada em 2005. A observação da Figura 4 revela que essa atividade foi realizada com certa regularidade entre 2005 e 2010, com diminuição acentuada no número dos trabalhados nos dois últimos anos, com respectiva queda da positividade, a qual oscilou de 13,5 a 37,2 com média de 24,7%. O tratamento com larvicida e adulticida nesses imóveis atingiu de 19,6 a 87,6%, com média de 37,4%. Os percentuais de positividade e tratamento não apresentam tendência de crescimento (Figura 4).

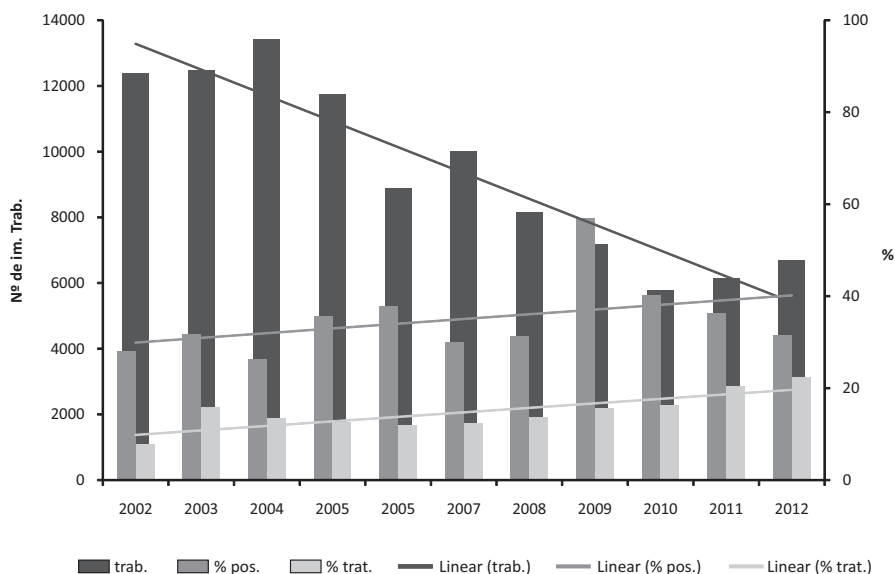


Figura 3. Número de Pontos Estratégicos trabalhados, percentual de positivos para *Aedes aegypti* e percentual de tratados. Municípios selecionados do Litoral Sul do Estado de São Paulo, 2002 a 2012.

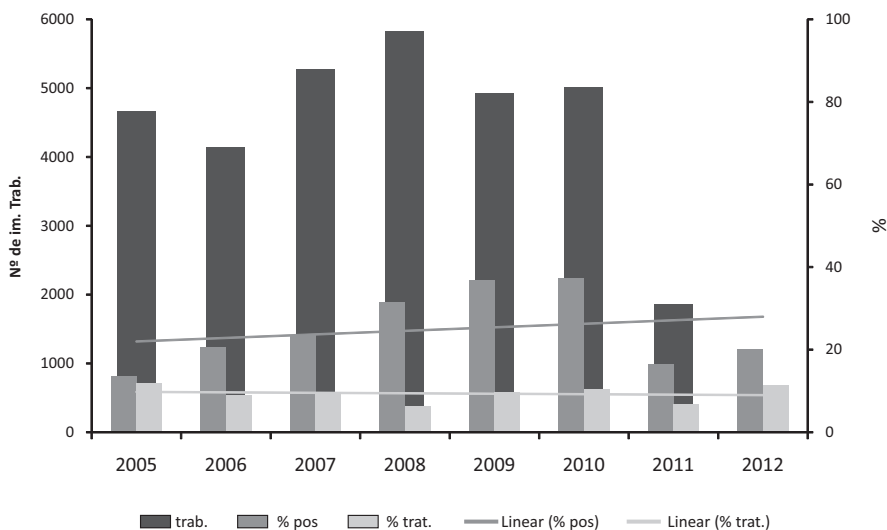


Figura 4. Número de Imóveis Especiais trabalhados, percentual de positivos para *Aedes aegypti* e percentual de tratados. Municípios selecionados do Litoral Sul do Estado de São Paulo, 2005 a 2012.

DISCUSSÃO

As atividades do controle de *Aedes aegypti* são centradas nos criadouros potenciais do mosquito, com o emprego de condutas que visam a torná-los inadequados para a proliferação de larvas. Essas medidas podem ser físicas (eliminação, descaracterização ou destinação adequada), químicas (utilização de larvicidas) ou alternativas (não específicas), devendo a sua implementação incluir a abordagem educativa com o intuito de orientar o morador, o proprietário ou o responsável pelo imóvel a manter o ambiente impróprio para a manutenção da infestação. Devido à natureza altamente antropofílica do vetor, as atividades de seu controle são dirigidas aos locais ocupados pelo homem, principalmente nas áreas urbanas que, de modo geral, apresentam alta complexidade pela elevada concentração populacional muitas vezes com precário saneamento ambiental¹².

As avaliações de índices de infestação são previstas na norma técnica do Programa de Controle do Vetor no Estado de São Paulo¹¹, em consonância com as diretrizes nacionais¹², que preconizam medida anual no mês de outubro do Índice Predial (IP) como indicador de risco de transmissão de dengue para o ano seguinte, classificando-o em condições satisfatórias quando inferior a 1%, situação de alerta, quando o valor oscilar entre 1% e 3,9% e situação de risco de transmissão de dengue para índices superiores a 3,9. Pode-se observar que o número de avaliações foi menor no mês de janeiro, com 45% das medidas realizadas, possivelmente explicadas pelo comprometimento da capacidade de trabalho em campo nas atividades de controle do vetor prioritariamente. No mês de julho, quando os índices larvários são mais baixos¹⁹ e a transmissão de dengue assume níveis residuais²⁰, era de se esperar maior número de medidas; no entanto, apenas 12 das 20 previstas foram realizadas. É de se destacar que a vigilância entomológica é fundamental para a avaliação do impacto das medidas de controle e realização de ajustes nas ações implementadas^{21,22}.

No período estudado, os valores do Índice Predial (IIP) nos meses avaliados, mantiveram-se abaixo de 2%, porém em níveis suficientes para manter a transmissão de dengue de forma endêmica, inclusive com importante epidemia em 2010, alcançando 35.303 casos notificados (CVE), o que corrobora Taiul, quando afirma que, mesmo em baixos níveis de infestação do *Aedes aegypti*, é muito difícil evitar casos de dengue, pois não é possível evitar a entrada de portadores de vírus em áreas infestadas².

Em estudo anterior realizado na região, foram analisados os indicadores larvários avaliados mensalmente entre os anos de 2006 e 2011, tendo sido observado que os maiores índices de infestação de *Aedes aegypti* surgiram nos meses mais quentes do ano, coincidindo com o período mais favorável para a transmissão de dengue, que o comportamento do indicador no último trimestre do ano pode modular a situação da transmissão no início do ano

seguinte e que o vetor está presente ao longo de todo o ano, o que facilita a transmissão na região²³.

Na avaliação dos Pontos Estratégicos (PE), verificou-se uma grande oscilação na execução da atividade, com importante decréscimo do número de imóveis trabalhados a partir de 2005. A positividade expressiva, com média de 33,8%, mostrou que os imóveis são importantes como geradores do vetor e que medidas para sua eliminação devem ser conduzidas de forma regular e contínua, com o envolvimento da vigilância sanitária, assim como de outros setores responsáveis pela regulamentação desses imóveis. Verificou-se que o tratamento químico foi empregado em número muito inferior entre os imóveis positivos para o vetor. É conhecido que, na região, os programas municipais de controle do vetor utilizaram o sal (hipoclorito de sódio) como produto alternativo para impedir o desenvolvimento de larvas. Essa conduta pode justificar o baixo percentual de imóveis com tratamento químico, condição que não é possível ser confirmada pelo sistema de informação. No entanto, a diminuição das intervenções sobre esses imóveis constitui motivo de preocupação uma vez que a sua importância se demonstra pelas informações analisadas, quando se compara o percentual de PE positivos e IIP obtidos. Esses imóveis com acúmulo de recipientes (PE) podem manter a infestação na área e dificultar a diminuição da infestação vetorial¹⁹.

A atividade de Imóveis Especiais (IE), estabelecida em 2002, somente foi incorporada de forma sistemática a partir de 2005, quando se verificou que, ao longo do período estudado, o número de visitas não apresentou grandes oscilações, com aumento nos anos de 2011 e 2012. A média de positividade da atividade é significativa (24,7%), e o baixo percentual de tratamentos pode ter a mesma explicação já referida para os Pontos Estratégicos. A importância desses imóveis já foi demonstrada por estudo realizado na própria região que comparou as taxas de infestação para formas imaturas de *Aedes aegypti* obtidas nesses imóveis com outros de menor porte, mostrando serem estes bem maiores, reforçando sua importância em receber cuidados especiais para evitar a presença do vetor. Também foi reiterada em análise de indicadores coletados em todo Estado a recomendação de que as ações de vigilância e controle vetorial precisam ser implementadas nesses e que, por serem geralmente, mais trabalhosas e complexas que em outros imóveis, devem ser cadastrados para trabalho em atividade específica, para melhor monitoramento¹⁹. Os Imóveis Especiais (IE) representam grande importância no controle de dengue, principalmente durante o período de transmissão da doença, devido ao maior risco de circulação do vírus pela função que executam, tais como unidades de assistência à saúde, escolas, clubes, entre outros. Seu controle deve contar com a participação efetiva dos seus responsáveis, por meio da criação do Núcleo de Prevenção à Dengue (NPD) formado por funcionários capacitados, acompanhados pelas equipes municipais de controle de vetores, possibilitando, assim, melhor resultado da ação.

A atividade de casa-a-casa que abrange a maioria dos imóveis de uma área infestada pelo vetor, sendo expressos principalmente por domicílios, apresentou cobertura irregular, com variação de 50% até 140%. Uma cobertura mais baixa no primeiro quadrimestre do ano pode ser justificada pela transmissão de dengue, observada principalmente em 2010, ano em que a região apresentou grande número de casos de dengue, sendo o recurso humano direcionado para as atividades de controle. Por meio dos indicadores obtidos nos sistemas de informação vigentes e de acordo com a situação epidemiológica do município, a intensificação da atividade de casa-a-casa tem sido planejada e realizada de forma a garantir a priorização das áreas problemáticas. No entanto, carece de melhor explicação a baixa realização desta atividade em 2012.

O presente estudo mostrou a dificuldade de operacionalização das atividades de rotina propostas na norma técnica¹¹, havendo descontinuidade em seu cumprimento, baixas coberturas em todas as atividades, sem que possa ser reconhecido o direcionamento do recurso existente para as atividades prioritárias para o controle da

infestação pelo vetor da dengue (PE) e diminuição do risco de disseminação do vírus (IE). Também não foi possível constatar a completa implantação das orientações técnicas no que se refere às avaliações entomológicas, originadas pelas informações coletadas (IIP), como subsídio às estratégias de redução da infestação em áreas prioritárias. Quanto às visitas casa-a-casa, a orientação de realização de dois ciclos quadrimestrais por ano, com intensificação nas áreas mais problemáticas, pareceu estar implantada na região; no entanto, carece aprofundar a análise local visando garantir a qualidade das ações executadas para impactar a redução da infestação constituindo obstáculo à transmissão. Este aspecto tem sido apontado como determinante para o comprometimento da eficácia das ações de controle do vetor da dengue^{2,25}.

Particularmente para municípios de grande porte, o alcance das metas estabelecidas de redução de índices de infestação larvária poderia ser efetivado por ação mais focalizada em locais com presença de vetores previamente detectada, além de maior rigidez no controle daqueles imóveis que oferecem condições favoráveis para a reprodução vetorial, como prevê a norma em vigor no Estado de São Paulo^{11, 26}.

REFERÊNCIAS

- Braga IM. *Aedes aegypti*: histórico do controle no Brasil. *Epidemiol Serv Saúde*. 2007;16(2):113-118.
- Tauil PL. Aspectos críticos do controle do dengue no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2002, 18(3):867-871. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2002000300035>.
- Ministério da Saúde (BR) (Fundação Nacional de Saúde). Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD) [Internet]. Brasília: Funasa; 2002 [acesso em 10 Jan 2013]. 32 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pncd_2002.pdf.
- Glasser CM, Gomes AC. Infestação do Estado de São Paulo por *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2000 Dez [acesso em 07 Ago 2013];34(6):570-577. Disponível em: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102000000600002&lng=en. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102000000600002>.
- Glasser CM, Pereira M, Katz G, Kavakama BB, Souza LTM, Ferreira IB, Rocco IM, Alves MCGP. Dengue no Estado de São Paulo: exemplo da complexidade do problema neste final de século. *Rev CIP*. 1999;2(4):11-20.
- Departamento de Informática do SUS – DATASUS (BR), Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN, Centro de Vigilância Epidemiológica – CVE. [base de dados na Internet]. São Paulo: Divisão de Zoonoses do Estado do Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo. 2008 – Casos autóctones de dengue por DIR e Município no Estado de São Paulo – 1995 a 2006; [acesso em 12 Abr 2013]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/hm/zoo/Den_dir06.htm.
- Ministério da Saúde (BR). Portaria nº. 1399, de 15 de dezembro de 1999. Regulamenta a NOB SUS 01/96 no que se refere às competências da União, Estados, Municípios e Distrito Federal, na área de epidemiologia e controle de doenças, define a sistemática de financiamento e dá outras providências [Internet]. 1999 [acesso em 12 Abr 2013]. Disponível em: http://www.funasa.gov.br/site/wp-content/files_mf/Pm_1399_1999.pdf.
- Ministério da Saúde (BR). Portaria nº. 1172, de 15 de junho de 2004. Regulamenta a NOB SUS 01/96 no que se refere às competências da União, Estados, Municípios e Distrito Federal, na área de Vigilância em Saúde, define a sistemática de financiamento e dá outras providências [Internet]. 2004 [acesso em 12 Abr 2013]. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2004/GM/GM-1172.htm>.
- Ministério da Saúde (BR). Portaria nº. 3252, de 22 de dezembro de 2009. Aprova as diretrizes para execução e financiamento das ações de Vigilância em Saúde pela União, Estados, Distrito Federal e Municípios e dá outras providências [Internet]. 2009 [acesso em 12 Abr 2013]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria3252_da_vigilancia_em_saude_0501_atual.pdf.
- Ministério da Saúde (BR). Portaria nº. 1378, de 9 de julho de 2013. Regulamenta as responsabilidades e define diretrizes para execução e financiamentos das ações de Vigilância em Saúde pela União, Estados, Distrito Federal e Municípios, relativos ao Sistema Nacional de Vigilância em Saúde e Sistema Nacional de Vigilância Sanitária [Internet]. 2013 [acesso em 15 Jul 2013]. Disponível em: <http://www.renastonline.org/blog/olgarios/portaria-13782013-substitui-portaria-32522009>
- Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (BR) (Superintendência de Controle de Endemias – SUCEN). Normas e Recomendações Técnicas para a Vigilância e Controle de *Aedes aegypti* no Estado de São Paulo. São Paulo: SUCEN; 2005. 108 p.
- Ministério da Saúde (BR) (Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica). Diretrizes nacionais para a prevenção e controle de epidemias de dengue. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. 160 p.

13. Secretaria de Estado da Saúde (BR) (Superintendência de Controle de Endemias – SUCEN). Normas e Recomendações Técnicas para a Vigilância e Controle de *Aedes aegypti* no Estado de São Paulo. São Paulo: SUCEN; 2002. 70 p.
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE (BR). Censo Demográfico 2000-2010 [Internet]. Brasília: IBGE. 2010 [acesso em 12 Abr 2013]. Disponível em: <http://www.censo2010.ibge.gov.br/apps/mapa/>.
15. Portal Brasil. Geografia: Tipos de clima [Internet]. Brasília: Governo Federal; ©2010 [acesso em 06 Ago 2013]. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/sobre/meio-ambiente/geografia/tipos-de-clima>.
16. Governo do Estado de São Paulo (BR) (Secretaria de Planejamento e Desenvolvimento Regional). Caracterização socioeconômica de São Paulo – Região Metropolitana da Baixada Santista. São Paulo: Governo do Estado de São Paulo; 2011. 66 p.
17. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (BR) (Coordenadoria de Controle de Doenças, Superintendência de Controle de Endemias). Programa de Vigilância e Controle da Dengue [Internet]. São Paulo: SUCEN; 2010. 65 p. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/sucen/homepage/downloads/arquivos-dengue/programa_estadual.pdf.
18. Holcman MM, Barbosa GL, Andrade VR, Domingos MF, Gomes AHA, Silva M, Wanderley DMV. Infestação por *Aedes aegypti* em imóveis fechados nas visitas para vigilância e controle vetorial de dengue em municípios do Estado de São Paulo. Bol Epidemiol Paulista [Internet]. 2012 [acesso em 12 Abr 2013];9(104):14-23. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/bepa/txt/bepa104_aedes.htm.
19. Barbosa GL, Holcman MM, Pereira M, Gomes AHA, Wanderley DMV. Indicadores de infestação larvária e influência do porte populacional na transmissão de dengue no estado de São Paulo, Brasil: um estudo ecológico no período de 2007-2008. Epidemiol Serv Saúde 2012;21(2):195-204. doi: <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742012000200002>.
20. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (BR) (Coordenadoria de Controle de Doenças – CCD, Centro de Vigilância Epidemiológica – CVE, Superintendência de Controle de endemias – SUCEN, Instituto Adolfo Lutz). Informe Técnico [Dengue], de 05 de Junho de 2011. Identificação do sorotipo DENV 4, GVE 29 – São José do Rio Preto [Internet]. 2011 [acesso em 12 Abr 2013]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/hm/zoo/pdf/if11_dengue1005.pdf.
21. Donalísio MR, Glasser CM. Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue. Rev Bras Epidemiol [Internet]. 2002 [acesso em 12 Abr 2013];5(3):259-279. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2002000300005&Ing=en. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2002000300005>.
22. Gomes AC. Vigilância entomológica. Inf Epidemiol SUS [Internet]. 2002 [acesso em 12 Abr 2013];11(2):79-90. Disponível em: http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-16732002000200004&Ing=pt&nrm=iso.
23. Domingos MF, Losano NF, Carvalho M, Wanderley DMV. Larval indices of *Aedes aegypti* and dengue transmission in endemic region of São Paulo State, Brazil. In: XVIII International Congress for Tropical Medicine and Malaria and XLVIII Congress of the Brazilian Society of Tropical Medicine; 2012; Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 2012.
24. Glasser CM, Arduino MB, Barbosa GL, Ciaravolo RMC, Domingos MF, Oliveira CD, Pereira M, Silva M, Trevisan AMY. Comportamento de formas imaturas de *Aedes aegypti* no litoral do Estado de São Paulo. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 2011 [acesso em 12 Abr 2013];44(3):349-355. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822011000300018&Ing=en. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822011000300018>.
25. Wermelinger ED, Cohen SR, Thaumaturgo C, Silva, AA, Ramos FAF, Souza MB. Avaliação do acesso aos criadouros do *Aedes aegypti* por agentes de saúde do programa de Saúde da Família no município do Rio de Janeiro. Rev Baiana Saúde Pública. 2008;32(2):151-158.
26. Pessanha JEM, Caiiffa WT, César CC, Proietti FA. Avaliação do Plano Nacional de Controle de Dengue. Cad Saúde Pública. Jul 2009;25(7):1637-1641. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2009000700024>. PubMed PMID: 19578587.

Como citar este artigo / How to cite this article:

Wanderley DMV. Atividades de controle de *Aedes aegypti* em municípios da região sul do Estado de São Paulo. J Health Biol Sci. 2013 Jul-Set; 1(3):122-129.

DIRETRIZES PARA AUTORES

Orientações gerais

Todos os manuscritos a serem considerados para publicação no Journal of Health & 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 resumo e abstract estruturados com os subitens 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 acompanhadas do respectivo endereço com informação de contato (telefone, endereço e e-mail para o autor correspondente) e todos os co-autores. Os autores devem garantir que o manuscrito não foi previamente publicado ou não está sendo considerado para publicação em outro periódico. Os autores são 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 International 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, Suzuki 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 ischemia 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. Atlas-texto de anatomia humana. 2. ed. Fortaleza: Faculdade Christus; 2011. 251 p.

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 & 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, flechas, 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 21,5 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 final do texto principal do artigo, após as referências, e

também nos metadados do documento suplementar, 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 auto-explicativos, 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 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 AUTURAL Declaração Transferência 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 & 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 & 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 & 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 2,5 cm. 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 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.

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 SJL. *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. I-Alanyl – Glutamine preoperative infusion in patients with critical limb ischemia 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. 251 p.

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 & 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 foot-notes, 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 use. 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 declare that the article entitled "TITLE OF THE ARTICLE" approved for publication in the Journal of Health & 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 & 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 & 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 (Eletronic version)

The contents of this open access journal are licensed under the terms of Creative Commons Attribution License 3.0.

