



ISSN 2359-4543



I

MOSTRA CIENTÍFICA SAÚDE
E DESENVOLVIMENTO DA
REGIÃO CENTRO-OESTE





**UNIVERSIDADE FEDERAL
DE MATO GROSSO DO SUL**

Reitora
Célia Maria Silva Correa Oliveira

Vice-Reitor
João Ricardo Filgueiras Tognini

Comissão científica e editorial
Ricardo Dutra Aydos
Iandara Schettert Silva
Maria Lúcia Ivo
Rondon Tosta Ramalho
Elaine da Silva de Pádua Melo
Alexandra Maria Almeida Carvalho

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Coordenadoria de Biblioteca Central – UFMS, Campo Grande, MS, Brasil)

M918 Mostra Científica Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste (1.:
2014 : Campo Grande, MS).

Anais : I Mostra Científica Saúde e Desenvolvimento da Região Cen-
tro-Oeste, 3 a 7 de novembro de 2014, Campo Grande - MS. – Campo
Grande, MS : Ed. UFMS, 2015.
252 p. : il.; 21 cm.

ISSN 2359-4543

1. Saúde – Congressos. 2. Saúde – Planejamento – Brasil, Centro-Oeste.

CDD (22) 610

ANAIS

I MOSTRA CIENTÍFICA SAÚDE
E DESENVOLVIMENTO DA
REGIÃO CENTRO-OESTE

3 A 7 DE NOVEMBRO DE 2014
CAMPO GRANDE - MS



SUMÁRIO

Doutorado:

ZINCO E CARDIOMIOPATIAS	9
MODELO ANIMAL DE ISQUEMIA E REPERFUSÃO RENAL.....	17
REPARO DE DEFEITOS ÓSSEOS EM RATOS ATRAVÉS DA SUPLEMENTAÇÃO DE GÁLIO	25
AVALIAÇÃO DO EFEITO GENOTÓXICO E ANTIGENOTÓXICO DO ÓLEO DA POLPA DA BOCAIUVA (Acrocomia aculeata) EM <i>Drosophila melanogaster</i>	31
QUALIDADE DA INFORMAÇÃO GERADA A PARTIR DOS SISTEMAS DE INFORMAÇÃO EM SAÚDE UMA REVISÃO	37
PESQUISA DE ANTICORPOS ANTINUCLEARES E ANTIFOSFOLÍPIDES EM FILHOS DE MÃES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO.....	45
PERFIL SÓCIO-DEMOGRÁFICO E ETIOLÓGICO COMPREENDENDO A DOR E A QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES INTERNADOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA PARA TRATAMENTO DE QUEIMADOS EM MATO GROSSO DO SUL.....	53
ESTUDO DAS CORRELAÇÕES E A INCIDÊNCIA DE DOENÇAS COM OS TIPOS SANGUÍNEOS NO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL	61
CRIANÇA COM CÂNCER TRILHAS PEDAGÓGICAS ARTICULAM SAÚDE E EDUCAÇÃO NO DESENVOLVIMENTO COGNITIVO INFANTIL.....	69
CÂNCER DE PRÓSTATA E EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS NO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL.....	79
ANÁLISE DO EFEITO OSTEOGÊNICO DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA ALIADO A ENXERTO ÓSSEO E MEMBRANA REABSORVÍVEL DE CORTICAL ÓSSEA NO TRATAMENTO DE DEFEITO PRODUZIDO NO FÊMUR DE RATAS OVARIETOMISADAS	87
A REGULAÇÃO DO TRANSPORTE DE PACIENTES. GESTÃO TRIBUTÁRIA OU GUERRA FISCAL.....	95
A INTERFACE ENTRE ARTROPATIA HEMOFÍLICA E QUALIDADE DE VIDA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA	103

Mestrado:

MODELAGEM COMPUTACIONAL DA GLUTATIONA.....	115
--	-----

ESTRESSE OXIDATIVO EM PACIENTES SUPLEMENTADOS COM SELÊNIO E SUBMETIDOS À REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO	121
MODELO EXPERIMENTAL DE OBESIDADE A RELAÇÃO ENTRE REMODELAÇÃO CARDÍACA E DIETA HIPERLIPÍDICA SATURADA	129
MODELAGEM MOLECULAR DA N-METILACETANILIDA UMA COMPARAÇÃO COM RESULTADOS CRISTALOGRAFICOS	137
AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE UNIÃO DE DOIS MATERIAIS RESTAURADORES DE LESÕES CERVICAIS NÃO CARIOSAS EM DENTINA SUBMETIDA À AÇÃO DE AGENTES DESSENSIBILIZANTES	145
ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS EXTRATOS HIDROALCOOLICOS DOS FRUTOS GENIPA AMERICANA, DIPTERYX ALATAE VITEX CYMOSA	151
BIOMARCADOR CARDÍACO PRO-BNP AUSÊNCIA DE VARIAÇÃO DURANTE O EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR EM PACIENTES DPOC (GOLD IIIIV) SEM EVIDÊNCIAS CLÍNICAS DE COR PULMONALE	159
PREVALÊNCIA DE SINTOMAS VOCAIS EM PROFESSORES DA REDE MUNICIPAL DE EDUCAÇÃO DE CAMPO GRANDE – MS.....	163
PERCEPÇÕES DOS ALUNOS DO QUARTO ANO DE MEDICINA EM RELAÇÃO AO MÉTODO “TEAM BASED LEARNING” – TBL (APRENDIZAGEM BASEADA EM EQUIPES) APLICADO EM PEQUENOS GRUPOS NA DISCIPLINA “ATENÇÃO À SAÚDE DA MULHER”	173
OS IMPACTOS DAS AÇÕES EM SAÚDE PARA A SUSTENTABILIDADE DO PROGRAMA DE DISTRIBUIÇÃO UNIVERSAL DE ANTIRRETROVIRAIS PELO SUS NO BRASIL	181
INDICADORES DE QUALIDADE DA TERAPIA NUTRICIONAL EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA	183
ESTRESSE OXIDATIVO, CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE SELÊNIO E GLUTATIONA PEROXIDASE EM CRIANÇAS COM LEISHMANIOSE VISCERAL	201
DETERMINAÇÃO DOS NÍVEIS DE MALONALDEÍDO EM PULMÃO DE RATOS RECÉM-DESMAMADOS SUBMETIDOS À DIVERSAS CONCENTRAÇÕES DE OXIGÊNIO	209
DESFECHOS MATERNO-FETAIS DAS GESTAÇÕES SUBSEQUENTES À INTERVENÇÃO COM ENOXAPARINA EM GESTANTES COM MARCADORES SÉRICOS PARA TROMBOFILIAS E ANTECEDENTE DE COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS	217
CARACTERIZAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE IDOSOS COM CÂNCER DE PRÓSTATA EM MATO GROSSO DO SUL	225
ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS E LABORATORIAIS DE NEUROCRIPTOCOSE EM CAMPO GRANDEM.....	233
ACIDENTE DE TRABALHO PERCEPÇÃO DO TRABALHADOR	241
RELAÇÃO ENTRE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE ALUMÍNIO COM O DESENVOLVIMENTO COGNITIVO DA CRIANÇA COM SINDROME DE DOWN	247

A black and white photograph of a hand holding a magnifying glass over a document. The magnifying glass is held in the foreground, and the document is visible through the lens. The background is blurred, showing another person in a white coat. A dark grey horizontal bar is overlaid on the right side of the image, containing the text 'DOUTORADO'.

DOUTORADO

ZINCO E CARDIOMIOPATIAS

Anderson Fernandes da Silva¹; Petr Melnikov²; Valter Aragão do Nascimento³; Lourdes Zanoni Cònsolo⁴.

¹ Aluno de Doutorado, Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientador, Doutor, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

³ Colaborador, Doutor em Física, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

⁴ Colaboradora, Doutora, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *Cardiomiopatia é um termo utilizado para descrever as doenças do músculo cardíaco, associado com alterações específicas ou sistêmicas. O zinco está envolvido na diferenciação e regeneração do músculo cardíaco, sendo assim o propósito desse trabalho foi avaliar as concentrações plasmáticas de zinco nas cardiomiopatias. A pesquisa foi realizada no período de agosto de 2011 a dezembro de 2012 em Campo Grande/MS. Participaram do estudo 47 pacientes, com idade entre 30 a 87 anos. As dosagens de zinco foram realizadas por Espectrometria de Absorção Atômica. Foram coletados dados como hemograma e indicadores bioquímicos. O diagnóstico foi estabelecido conforme Doppler Ecocardiográfico. A incidência de cardiomiopatia dilatada foi de 49%, cardiomiopatia isquêmica com 38% e 13% de cardiomiopatia hipertrófica. Os parâmetros hematológicos e bioquímicos não apresentaram alterações, exceto para hemoglobina e glicose. No que diz respeito às dosagens plasmáticas de zinco, parece não haver um consenso com relação aos valores de normalidade, a literatura internacional apresenta um valor inferior aos nossos resultados. Porém, os nossos dados estão dentro dos valores de referência, tanto no grupo cardiomiopatia como no grupo controle. O grupo cardiomiopatia dilatada apresentou diferença estatística na concentração plasmática de zinco quando comparado ao grupo controle, o que não foi observado nos grupos cardiomiopatia isquêmica e hipertrófica. Portanto, as concentrações de zinco não re-*

fletem os achados clínicos dos pacientes, pois seriam as alterações metabólicas do músculo cardíaco. Isto resultaria num déficit de zinco ou o seu aumento seria resultante da atividade da enzima-ZnCu-SOD frente ao estresse oxidativo persistente.

Palavras-chave: Zinco, Cardiomiopatias, Oligoelementos.

INTRODUÇÃO

No século XIX, as cardiomiopatias eram definidas como “doenças do músculo cardíaco de causa incerta”. Com a compreensão cada vez maior da sua etiologia e patogênese, as diferenças entre cardiomiopatia e doenças específicas do coração tornaram-se menos pronunciadas. Atualmente o termo cardiomiopatia é usado para descrever as doenças do musculo cardíaco associadas com alterações específicas ou sistêmicas (Meckenna, 1996). Isso fez com que o grupo de cardiomiopatias abrangesse um grande número de doenças e síndromes de etiologias bem diferentes – infecciosa, viral, tóxica, autoimunes, etc. Este conjunto heterogêneo tem a ver não somente com o funcionamento do coração como tal, mas praticamente com todos os órgãos e sistemas do organismo (Matsumori, 2003).

O zinco é um elemento traço presente em mais de 200 enzimas diferentes, o que demonstra sua importância para o bom desempenho metabólico, sendo associado com graves distúrbios relacionados à síntese dos ácidos nucléicos, ao crescimento, maturação e resposta ao estresse (VallaceeAuld, 1990; Berg, 1990). No coração, o zinco afeta a diferenciação e regeneração do músculo cardíaco, sistema de condução cardíaca, resposta ao estresse agudo e recuperação de transplantes do coração (Korinchneva, 2006). Diante do exposto, o presente trabalho teve por objetivo coletar uma amostra representativa de pacientes diagnosticados com cardiomiopatia; avaliar a distribuição conforme gênero, idade e etnia; controlar os parâmetros hematológicos e bioquímicos, realizar as dosagens plasmáticas de zinco e comparar com os dados da literatura internacional.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi classificado como retrospectivo analítico, realizado no Serviço de Cardiologia Geral do Núcleo Hospital Universitário (NHU/UFMS) e Centro de Especialidades Médicas (CEM/SESAU), no período de agosto de 2011 a dezembro de 2012. Aprovado pelo Comitê de Ética em Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Foram avaliados 47 pacientes diagnosticados com cardiomiopatia, através do estudo Doppler Ecocardiográfico e os parâmetros funcionais, morfológicos e descritivos. Foram excluídos do estudo pacientes com defeitos congênitos do sistema cardiovascular, doenças reumáticas e infecciosas, hemocromatose, pacientes de procedência indígena e de região de fronteira. A amostra de sangue foi coletada em tubo de coleta a vácuo específico para elemento traço e o plasma foi armazenado em tubos Eppendorf a -18°C . Todo material foi previamente lavado em ácido nítrico (10%) e água ultra-pura. A dosagem plasmática de zinco foi realizada no Espectrofotômetro de Absorção Atômica de chama. Os parâmetros hematológicos e bioquímicos foram avaliados conforme o protocolo do Laboratório Central (LAC/NHU). Os testes estatísticos utilizados para comparação entre as variáveis foram os testes de Student e Mann-Whitney, adotando o nível de significância de 95%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste estudo participaram 47 indivíduos, com idade entre 30 a 87 anos, sendo 16 pacientes do sexo feminino e 31 do sexo masculino. Na Figura 1, os participantes são agrupados conforme o diagnóstico pelo tipo de cardiomiopatia. Nota-se que a incidência de cardiomiopatia dilatada (CD) é 49% (n=23), cardiomiopatia isquêmica (CI) é 38% (n=18) e 13% (n=6) correspondem a cardiomiopatia hipertrófica (CH).

Incidência de cardiomiopatias

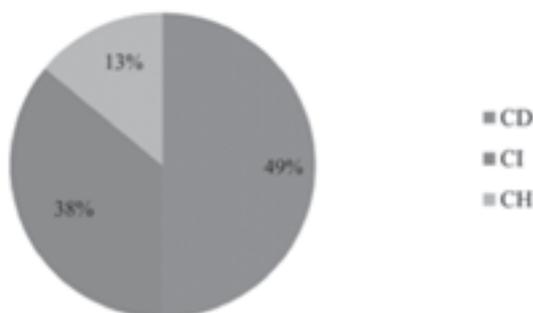


Figura 1 – Incidência das cardiomiopatias

A proporção entre homens e mulheres foi de 2:1 para CD e CI, e 1:1 para CH. É uma distribuição razoável, porque CD (e CI, que pertence ao mesmo grupo) é uma doença adquirida com prevalência na população masculina, enquanto que a CH é uma doença com igual distribuição em ambos os sexos. A proporção entre brancos e pardos foi praticamente 1:1, tanto para CD e CI, enquanto que nos casos de CH, a proporção entre branco e pardo foi de 2:1. A média de idade do grupo CD foi de 62 anos, para CI foi de 72 e para CH foi 56 anos, uma distribuição normal para uma população com doença cardíaca.

Não houve diferença entre as cardiomiopatias em parâmetros hematológicos, com exceção dos níveis de hemoglobina e glicose. Os intervalos considerados normais, de acordo com as normas brasileiras, os níveis de hemoglobina são 13.5 – 17.5 para homens e 12.0 – 16.0 para mulheres. Portanto, os participantes do estudo apresentaram uma tendência anêmica. Quanto aos níveis de glicose, havia cinco pacientes diabéticos no grupo CD, quatorze no grupo CI e nenhum no grupo CH. Não existe um consenso, no que diz respeito ao valor de referência da concentração plasmática de zinco. No Brasil, o valor de referência usualmente utilizado é 0.5 – 1.2 mg/L. Os valores médios encontrados nas cardiomiopatias estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Níveis plasmáticos de zinco (mg/L \pm DP), em comparação com os dados da literatura e os resultados para indivíduos saudáveis.

Cardiomiopatia	Grupo Paciente	Grupo Controle	<i>p</i>	Fonte
CD	1.58 \pm 0.73	1.30 \pm 0.21	0.03	Nossos resultados
	0.81 \pm 0.15	0.92 \pm 0.22	0.001	(Topuzogloet al, 2003)
	0.74 \pm 0.19	0.93 \pm 0.18	0.01	(Oster, 1993)
	0.57 \pm 0.12	0.62 \pm 0.13	0.01	(Kosaret al, 2006)
CI	1.33 \pm 0.53	1.30 \pm 0.21	0.42	Nossos resultados
	1.05 \pm 0.28	1.12 \pm 0.42	0.05	(Shokrazadenet al, 2009)
	1.1 \pm 0.3	1.1 \pm 0.4	1.00	(Selehifaret al, 2008)
	0.54 \pm 0.92	0.62 \pm 0.13	0.02	(Kosaret al, 2006)
CH	1.42 \pm 0.33	1.30 \pm 0.21	0.31	Nossos resultados
CD + CI	1.48 \pm 0.66	1.30 \pm 0.21	0.05	Nossos resultados
CD + CI	0.55 \pm 0.10	0.62 \pm 0.13	0.01	(Kosaret al, 2006)
ICA*	0.74 \pm 0.16	0.88 \pm 0.18	0.003	(Alexanianet al, 2014)
ICC**	0.81 \pm 0.20	0.88 \pm 0.18	0.003	(Alexanianet al, 2014)

*ICA –Insuficiência Cardíaca Aguda; **ICC – Insuficiência Cardíaca Crônica.

Podemos observar a partir da tabela que os resultados disponíveis na literatura são contraditórios e não há consenso de opinião entre os pesquisadores do que diz respeito, os níveis plasmáticos de zinco em cardiomiopatias. Além disso, os valores encontrados são semelhantes aos valores dos pacientes com insuficiência cardíaca aguda e crônica. Estes dados mostram que, em relação a CD, as concentrações de zinco são inferiores em todas as fontes de literatura disponível, enquanto nossos resultados não concordam com esses achados. É importante ressaltar, que os níveis do grupo controle também são elevados, embora se encontre dentro dos limites admissíveis. Atualmente não temos nenhuma explicação para essas peculiaridades. Em

relação ao grupo CI, os dados publicados não são conclusivos, enquanto que no presente estudo não foi observado diferença significativa em relação ao grupo controle. Da mesma forma, não foi encontrado diferença entre os grupos CH e controle.

Nesses instantes as concentrações plasmáticas de zinco não se relacionam diretamente com as entidades clínicas definidas pela Associação Americana do Coração, incluindo CI no grupo CD, o que é de praxe entre os médicos de clínica geral. No entanto, devemos levar em conta que, pelo menos, dois processos podem estar ocorrendo simultaneamente: 1) o acúmulo de zinco no coração, rins e músculo (Alexanian et al, 2014) levando seu déficit no plasma e 2) o aumento do zinco plasmático devido à expressão acentuada da atividade da enzima Zn-CuSOD como resultado do estresse oxidativo persistente. Portanto, os resultados desses processos podem ser negativo, positivo ou nulo. Além disso, existe uma heterogeneidade entre os grupos experimentais e controle, por conta dos diferentes estilos de vida, diagnósticos concomitantes nos pacientes e o uso de inúmeras medicações não controladas. Do ponto de vista estatístico (Young, 1983), um conjunto com tais dados pode ser considerado como um sistema difuso, com baixa validade e credibilidade.

REFERÊNCIAS

Alexanian I, Parissis J, Farmakis D, Athanaselis S, Pappas L, Gavrielatos G, Mihos C, Paraskevaïdis I, Sideris A, Kremastinos D, Spiliopoulou, C, Anastasiou-Nana M, Keka00kis J, Fipippatos G. Clinical and echocardiographic correlates of serum copper and zinc in acute and chronic heart failure. *Clinical Research in Cardiology*. DOI 10.1007/s00392-014-0735-x

Berg JM. Zinc finger domains: hypotheses and current knowledge. *Annual Review of Biophysics and Biophysical Chemistry*. 1990; 19: 405-421.

Korincheneva I. Zinc dynamics in the myocardial redox signaling network. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2006; 8: 1007-1021.

Kosar F, Sahin I, Taskapan C, Gullu H, Taskapan H, Cehreli S. Trace elements status (Se, Zn, Cu) in heart failure. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*. 2006; 6: 216-220.

Matsumori A. *Cardiomyopathies and heart failure. Biomolecular, infections and immune mechanismus*. Editora Kluwer Academic Publishers, 2003.

Mckenna WJ. Report of the 1995 world health organization international society and federation of cardiology task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation*.1996; 93: 841-842.

Oster O. Trace element concentrations (Cu, Zn, Fe) in sera from patients with dilated cardiomyopathy. *ClinicaChimica Acta*.1993; 214: 209-218.

Selehifar E, Shokrazaden M, Ghaemian A, Akbari SA. Comparison of copper and zinc levels in the serum of ischemic cardiomyopathy patients with healthy volunteers. *JournalBabol Universityof Medical Sciences*.2008; 10: 23-30.

Shokrazaden M, Ghaemian A, Selehifar E, Aliakbari S, Saravi SS, Ebrahimi P. Serum zinc and copper levels in ischemic cardiomyopathy. *Biological Trace Element Research*. 2009; 127: 116-123.

Topuzoglu G, Erbay AR, Karul AB, Yensel N. Concentrations of copper, zinc and magnesium in sera from patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Biological Trace Element Research*.2003; 95: 11-17.

Vallace BL, Auld DS. Zinc ordination, function, and structure of zinc enzymes and other proteins. *Biochemistry*.1990; 29: 5647-5655.

Young P. Validity and credibility of models for badly defined systems. *Uncertainty and forecasting of water quality*.Springer, Berlin, Heidelberg, 1983.

Conflito de interesse: Não.

Fonte de Financiamento: Não.

MODELO ANIMAL DE ISQUEMIA E REPERFUSÃO RENAL

Telma Bazzano¹; Lenir Cardoso Porfirio²; Iandara Schettert Silva³.

¹ Aluna de Doutorado, Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Professora Assistente II, Doutora, Universidade Federal do Espírito Santo.

³ Orientadora, Doutora, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *Este trabalho teve como objetivo estruturar um modelo animal de isquemia por 10 minutos com posterior reperfusão e comparar com a literatura, visto que há elevado número de artigos com este modelo, em ratos, mas sem concordância do tempo de isquemia e reperfusão renal (I/R). Com o propósito de alcançar o objetivo, a I/R foi realizada por meio do clampeamento do pedículo renal com pinças não traumáticas. A isquemia foi verificada visualmente pela mudança na cor do rim. A reperfusão foi iniciada e confirmada, pelo retorno da coloração inicial do órgão. Procedeu-se a sutura com fio mononylon 4.0. Os animais foram monitorados até recuperação total da anestesia. O modelo de isquemia está de acordo com a literatura, mas o tempo foi semelhante a apenas uma referência. A maioria dos artigos analisados está estruturada para testes de substâncias renoprotetoras e os rins isquêmicos são comparados com animais controles, enquanto o presente estudo foi relacionado ao rim contralateral. Nas referências o rim contralateral, na maioria das vezes foram nefrectomizados. Concluiu-se que dez minutos de isquemia renal unilateral não é a técnica e tempo utilizado pelos pesquisadores analisados, mas que deveria ser considerado. É possível preparar um modelo de lesão renal com tempo de isquemia de 10 minutos*

Palavras-chave: Isquemia. Reperfusão. Rim

INTRODUÇÃO

Um tecido pode tolerar até um período máximo de isquemia e ainda sobreviver, o que é caracterizado como tempo crítico de isquemia (CUNHA e BANDEIRA, 2007). Um dos modelos de isquemia/reperfusão mais estudados é a oclusão temporária da artéria renal (ARAÚJO et al., 2002).

A isquemia está presente em diferentes situações como em cirurgias renais, vasculares e no transplante renal, onde algum grau de lesão de isquemia renal é inevitável, como durante o preparo do órgão antes do implante cirúrgico (DE MEZES et al., 2010) e tem papel fundamental em muitas situações clínicas perioperatórias (CUNHA e BANDEIRA, 2007).

A reperfusão é o termo utilizado para definir o restabelecimento do fluxo após um período de isquemia. A restauração do fluxo sanguíneo em adição à reversão da isquemia pode resultar em inúmeros efeitos deletérios. Os tecidos mantidos em isquemia, quando reperfundidos, apresentam agravamento da lesão (CAZARIN e SARIDAKIS, 2007).

A experimentação animal é fonte de referência para auxiliar na busca de soluções para problemas renais, e a constituição anatômica visceral do rato é bastante similar à do homem (RIBEIRO e YOSHIDA, 2005).

Este trabalho teve como objetivo estruturar um modelo animal de isquemia por 10 minutos com posterior reperfusão e comparar com a literatura, visto que há elevado número de artigos com este modelo, mas sem concordância do tempo de isquemia e reperfusão renal.

MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi submetido à apreciação e aprovação na Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul e aprovado sob o protocolo CEUA/ UFMS número 358/2011. Foram utilizados 16 ratos, machos e fêmeas (*Rattus norvegicus*), linhagem Wistar de padrão convencional e provenientes do Biotério Central-UT da mesma instituição.

Com o propósito de testar a isquemia de 10 minutos e a reperfusão em diferentes tempos, por meio de estenose venosa e arterial, como indutores de lesão renal, foi realizada com técnica cirúrgica asséptica, a laparotomia pelo flanco para acesso ao rim esquerdo. Após a localização, o rim foi exteriorizado e realizado a retirada da gordura perirenal para isolamento do pedículo e clampeamento da artéria e veia renal com pinças não traumáticas. O clampeamento foi mantido por 10 minutos e a isquemia foi verificada visualmente pela mudança na cor do rim. Transcorridos os 10 minutos, a reperfusão foi iniciada e confirmada, também visualmente, pelo retorno da coloração inicial do órgão. Após a verificação da hemostasia e outros aspectos da cavidade abdominal, o rim foi realocado e logo após, feito o fechamento por planos da laparotomia com fio mononylon 4.0. Os animais foram monitorados até recuperação total da anestesia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O modelo de I/R estudado está de acordo com Heyman et al. (2010) quando descreve que consiste no clampeamento da artéria renal ou do pedículo renal por um período variado de 15 a 60 minutos com subsequente reperfusão, reproduzindo o cenário clínico de um transplante renal, mesmo que se tenha reduzido o tempo de isquemia para 10 minutos (Prancha 1).



Prancha 1. A. Exposição do rim para clampeamento. B. Clampeamento do pedículo renal, 5 minutos. C. Clampeamento do pedículo renal, 10 minutos.

O estudo da função e dos processos de enfermidades renais tem despertado o interesse de muitos pesquisadores, principalmente no campo do desenvolvimento de testes que auxiliem no diagnóstico precoce, na classificação da doença

de base, na obtenção de prognóstico seguro e no monitoramento terapêutico medicamentoso (STEFFEN et al., 2010).

Mas Textor (2004), Textor e Lerman (2010) reportam que a oclusão total e bilateral das artérias renais não necessariamente determina lesão parenquimatosa isquêmica irreversível, pois a viabilidade renal pode ser mantida por longos períodos por meio da circulação colateral proveniente dos vasos ureterais, lombares, adrenais e capsulares. Comumente, uma estenose de artéria renal é considerada hemodinamicamente significativa quando determina redução de fluxo e pressão, o que se observa com lesões maiores que 70% a 80% de estenose luminal.

Na literatura observa-se trabalhos relacionados à renoproteção como Fekete et al. (2003) que trabalharam em modelo de insuficiência renal aguda pós-isquêmica, em ratos Wistar, fêmeas com pesos médio de 240 ± 30 g e machos com 300 ± 35 g. A isquemia renal foi realizada por pinçamento da artéria renal esquerda e da veia durante 55 minutos; o rim contralateral foi removido e a reperfusão avaliada com 2 h e 16 horas.

Brito et al. (2005) utilizaram 18 ratos Wistar, fêmeas, adultas, entre 90 e 120 dias de idade, pesando entre 200g e 250g, em trabalho para avaliar o efeito do óleo de copaíba nos níveis séricos de ureia e creatinina em ratos submetidos I/R de ambos os rins, por 50 minutos, seguida de reperfusão por 24, 48 e 72 horas. Tucci Junior et al. (2008) avaliaram a influência da clorpromazina (CPZ) na função renal e na peroxidação lipídica num modelo de lesão de isquemia/reperfusão renal em ratos, utilizando 48 exemplares Wistar, com clampeamento da artéria renal esquerda durante 60 minutos, seguido da reperfusão e nefrectomia contralateral. Analisaram ureia e creatinina sérica no 1º, 4º e 7º dias pós operatório.

Barrera-Chimal et al. (2011), em estudo para avaliar se a proteína HSP72 é um biomarcador precoce e sensível para detectar lesão renal aguda, bem como para monitorar uma estratégia renoprotetora, utilizaram 72 ratos Wistar divididos em seis grupos submetidos a diferentes tempos de is-

quemias bilaterais (10, 20, 30, 45 e 60) e reperfusão de 24 horas. Diferentes tempos de reperfusão (3, 6, 9, 12, 18, 24, 48, 72, 96 e 120 h) também foram avaliados em 30 outros ratos submetidos a 30 min de isquemia. Meyer et al. (2011) promoveram I/R do rim esquerdo em dois tempos diferentes de clameamento do pedículo renal: 30 e 60 minutos em 20 ratos Wistar, machos, com 90 dias e pesos médios de 250-300 gramas, com o objetivo de avaliar o fluxo sanguíneo renal, por meio do fluxômetro a laser.

Si et al. (2014) realizaram trabalho experimental com o propósito de determinar o papel da dexmedetomidina em lesão renal I/R em ratos Wistar machos, submetidos a isquemia renal bilateral durante 45 minutos. A isquemia foi avaliada pela alteração da cor e o fluxo sanguíneo renal foi medido por Doppler antes e depois da isquemia às 0, 12, 24 e 48 h após a reperfusão. Todorovic et al. (2014) com o objetivo de analisar os efeitos agudos de cloroquina, por seus efeitos anti-inflamatórios, anticoagulante e vasculares, em modelo experimental de lesão de I/R, em ratos, por 45 minutos seguido de reperfusão por quatro horas. Gonullu et al. (2014) em estudo experimental para comparar os efeitos de dexmedetomidina administrada em dois momentos diferentes para lesão de isquemia/reperfusão renal em 26 ratos machos adultos, Wistar, com peso 230-300 g, como modelo de IR renal induzindo a isquemia renal por oclusão dos pedículos renais bilaterais por clameamento durante 60 minutos e reperfusão durante 24 horas.

Concluiu-se que dez minutos de isquemia renal unilateral não é a técnica e tempo utilizado pelos pesquisadores analisados, mas que deveria ser considerado. É possível preparar um modelo de lesão renal com tempo de isquemia de 10 minutos.

REFERÊNCIAS

Araújo WM, Júnior ST, Costa RS, Ferreira RA, Pozza ML, Mazzeto AS, Alves P, Cologna AJ, Martins ACP. Animal model of ischemic injury, and chlorpromazine protector effect, evaluate by TC-99M-MAG3 dynamic renal scan. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2005; 17(3): 15-19.

Barrera- Chimal J, Villalva RP, Gonzalez CC, Cervantes MO, Gamba G, Buenrostro LEM, Bobadilla NA. Hsp72 is an early and sensitive biomarker to detect acute kidney injury. *EMBO Molecular Medicine*. 2011; 3: 5-20.

Brito MVH, Moreira RJ, Tavares MLC, Carballo MCS, Carneiro TX, Santos AAS. Efeito do óleo de copaíba nos níveis séricos de ureia e creatinina em ratos submetidos à síndrome de I/R renal. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2005; 20(3): 243-46.

Cazarin M, Saridakis HO. Ação dos antioxidantes na lesão por isquemia e reperfusão. *Interbio*. 2007; 1(1): 27-33.

Cunha MS, Bandeira NG. Isquemia e Reperfusão de Tecidos. *Revista Sociedade Brasileira Cirurgia Plástica*. 2007; 22(3): 170-75.

De Menezes LB, Fioravanti MCS, Silva MSB, Franco LG, Sales TP, Andrascko MM, Veado JCC, Araújo EG. Evaluation of chlorpromazine effect at renal function in dogs submitted to I/R. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 2010; 30(2): 108-14.

Fekete A, Vannay Á, Vér Á, Vásárhelyi B, Muller V, Ouyang N, Reusz G, Tulasay T, Szabó A. Sex differences in the alterations of Na⁺,K⁺-ATPase following ischaemia-reperfusion injury in the rat kidney. *Journal of Physiology*. 2003; 555(2): 471-80.

Gonullu E, Ozkardeslerb S, Kumec T, Durub LS, Akanb M, Gunelid ME, Ergure BU, Meserif R, Dora R. Comparison of the effects of dexmedetomidine administered at two different times on renal ischemia/reperfusion injury in rats. *Revista Brasileira Anestesiologia*. 2014; 64(3): 152-58.

Heyman SN, Rosenberger C, Rosen S. Experimental I/R: biases and myths - the proximal vs. distal hypoxic tubular injury debate revisited. *Kidney International*. 2010; 77(1): 9-16.

Meyer F, Silva DS, Bombonato GM, Lizana JN, Dziedricki LF, Krieger ML. Histological analysis and the blood flux in kidneys submitted to different periods of ischemia/reperfusion. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2011 Nov/Dec; 26(6): 451-55.

Ribeiro ME, Yoshida WB. Lesões intestinais decorrentes de isquemia e reperfusão: fisiopatologia e modelos experimentais. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2005; 4(2): 183-94.

SI Y-N, Bao HG, Xu L, Wang XL, Shen Y, Wang JS, Yang XB. Dexmedetomidine protects against ischemia/reperfusion injury in rat kidney. *European Review for Medical and Sciences*. 2014; 18: 1843-51.

Steffen EL, Oliveira CF, Bellé LP, Pereira RS, Piva SJ, Domingues VO, Moresco RN, Moretto MBZ. Novas Perspectivas Laboratoriais para a Detecção da Lesão Renal. *News Lab*. 2010; 101:156-68.

Textor SC. Ischemic nephropathy: where are we now? *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004 Aug; 15(8): 1974-82.

Textor SC, Lerman L. State of the Art: Renovascular Hypertension and Ischemic Nephropathy. *American Journal of Hypertension*. 2010; 23(11): 115969.

Todorovic Z, Medic B, Basta-Jovanovic G, Skodric SR, Stojanovic R, Rovcanin B, Prostran M. Acute Pretreatment with Chloroquine Attenuates Renal I/R Injury in Rats. *PLOS ONE*. 2014; 9(3): e92673.

Tucci Júnior S, Carvalho RM, Celini FM, Cologna AJ, Suaid HJ, Tirapelli LF, Martins ACP. Lesão de isquemia e reperfusão renal: influência da clorpromazina na função renal e na peroxidação lipídica. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2008; 23(1): 42-6.

Conflito de interesse: não

Fonte de financiamento: Fundação de Apoio ao Desenvolvimento do Ensino, Ciência e Tecnologia do Estado de Mato Grosso do Sul – FUNDECT, Processo nº 23/200.129/2011 (T.O. 0020/11).

REPARO DE DEFEITOS ÓSSEOS EM RATOS ATRAVÉS DA SUPLEMENTAÇÃO DE GÁLIO

Pedro Carvalho Cassino¹; Iandara Schettert Silva²; Anderson Fernandes da Silva³; Valter Aragão do Nascimento⁴; Camila Tainá Samúdio Alvarez⁵.

¹ Aluno de Doutorando, Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientadora, Doutora, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

³ Colaborador, Mestre, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul.

⁴ Colaborador, Doutor, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

⁵ Colaboradora, Especialista, Universidade Castelo Branco.

Resumo: *A recuperação do tecido ósseo danificado seja por trauma ou doença representa, ainda hoje, é considerado um grande transtorno. Várias tentativas têm sido realizadas com materiais de diversas origens, mas poucos mostraram resultados satisfatórios, sabe-se que o gálio exerce ação sobre o metabolismo ósseo, com característica de agir diretamente sobre os osteoclastos, inibindo-os, e pelas hipercalcemias que resultam de seu uso, tendo grande potencial nos processos que envolvem reparos ósseos. Sendo assim o objetivo deste trabalho foi avaliar a suplementação de nitrato de gálio para reparação de defeitos ósseos em ratos, os animais foram anestesiados e houve à confecção de um defeito ósseo cirúrgico em 24 espécimes por meio de uma microretífica criando uma perfuração da tíbia de 3,2 mm. Os ratos foram então submetidos à eutanásia para análise microtomográfica por raio-x (Scyscan modelo 1076) para comprovação da reparação do defeito. Os grupos tratados e não tratados e com diferentes dias de observação (21 e 28 dias) não tiveram diferenças estatísticas significativas nos quesitos avaliados. Concluindo que a técnica de microtomografia de raios-x, pode ser um método promissor para avaliar a reparação óssea em modelos experimentais e o uso de nitrato Gálio não apresenta interferência quando administrado por via oral no processo de cicatrização óssea de ratos.*

Palavras-chave: Tomografia Computadorizada. Gálio. Osteogênese

INTRODUÇÃO

O gálio é encontrado no quarto Período da Tabela Periódica e na décima terceira família no Grupo dos Metais Representativos, seu Símbolo é Ga, Número Atômico 31, Massa Atômica 69,7u e com ponto de fusão a 29°C e o seu ponto de ebulição e a 2203.8°C (BERNSTTEIN, 2013).

Apresenta conhecida atividade na inibição e reabsorção do tecido ósseo e este fato levou ao seu uso na clínica para o tratamento de hipercalcêmica, supressão de osteólise, dor associada à metástase óssea, e também para o tratamento de osteoporose. O Gálio apresenta ainda atividade imunomoduladora, mostrando-se efetivo na supressão de artrite em modelos animais, sem apresentar ação imunossupressora e ação citotóxica (HALL e CHAMBERS, 1990).

Com base em evidências experimentais, o gálio possui atividade inibitória nas reabsorções ósseas agindo nos osteoclastos e estimulando os osteoblastos, favorecendo a neoformação óssea. Alguns estudos in vivo, evidenciam uma melhora na formação óssea, devido a uma formação óssea acentuada e um aumento do teor de cálcio no osso em ratos tratados com nitrato de gálio (BOCKMAN, 1990; BERNSTTEIN, 1998).

A microtomografia por raios-x, desenvolvida por Godfrey N. Hounsfield em 1972, que por essa descoberta ganhou o prêmio Nobel de Medicina em 1979, é uma técnica que permite a visualização de seções transversais de um objeto de forma não destrutiva, através de um conjunto de projeções do plano e com o auxílio de um computador e um programa de reconstrução de imagens (HOUNSFIELD, 1973).

Este equipamento proporciona medidas quantitativas e tridimensionais da estrutura e mineralização do calo ósseo e essas medidas podem estar relacionadas à rigidez e resistência mecânica do calo. Além de quantificar as estruturas ósseas permite analisar a remodelação, minerali-

zação, volume e microarquitetura do tecido (MILANETTI, 2011).

Sendo assim o objetivo do presente trabalho foi avaliar através da microtomografia computadorizada os efeitos da suplementação do nitrato de gálio na reparação de defeitos ósseos em rato.

MATERIAL E MÉTODOS

Com o trabalho devidamente autorizado pelo Comitê de Ética em Uso de Animais pelo protocolo número 471/2012. Deu-se início ao procedimento utilizando 24 animais da linhagem Wistar albino (*Rattus norvegicus*), machos adultos, com idade aproximada de três meses, e peso variando entre 260 a 350 gramas, oriundos do Biotério da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Os animais foram distribuídos em dois grupos (controle e experimento), e subdivididos conforme o tempo de observação, 21 e 28 dias após a realização do defeito ósseo.

O plano anestésico foi induzido com Cetamin® (cloridato de cetamina) Syntec na dose de 60mg/kg em associação com Rumpum® (cloridato de xilazina) Bayer dose de 10mg/kg, sendo cálculo individual conforme o peso de cada animal e administrado por via intraperitoneal.

Sob técnica asséptica, foi realizada incisão da pele, na face crânio-medial da tíbia, de aproximadamente dois centímetros, para confecção do defeito ósseo.

Após o acesso ao osso, foi realizado o processo de perfuração do mesmo com uma Microretífica DREMEL® 3000 com 1200 W a 3300 rotações por minuto, equipada com broca DREMEL® modelo 191 com 3,2 mm (1/8"). O defeito ósseo produzido estendia-se do perióstio até o canal medular e ambos os membros foram operados na mesma sequência.

A solução contendo o nitrato de Gálio, fornecida pelo Laboratório de Metabolismo Mineral e Biomateriais da Uni-

versidade Federal do Mato Grosso do Sul, foi administrada, na concentração de 100mg/100 ml, por via oral com uma Sonda de Gavagem de fabricação artesanal, sendo esta uma agulha 1,60 x 40 mm (16G) com canhão de fundo branco BD™, devidamente polida a fim de evitar ranhuras na cavidade oral dos animais e com curvatura adequada para o procedimento, não houve problemas na administração das soluções no que diz respeito à ingestão dos produtos.

A dose foi calculada em 0,1ml/100g/dia, e administrada durante 07 dias consecutivos, sempre no período vespertino. Em todos os casos, sem exceção, a suplementação foi iniciada um dia após o procedimento cirúrgico.

Todos os grupos foram submetidos à eutanásia por dose letal de 100mg/kg de tiopental sódico, via intraperitoneal. Constatado o óbito, removeram-se os membros que sofreram o procedimento e estes foram acondicionados individualmente em recipientes, devidamente identificados, com formol tamponado a 10%, que posteriormente foi substituído por solução alcoólica 70%.

A análise morfológica foi feita por um aparelho de microtomografia de raios-x modelo Skyscan 1076, posteriormente as varreduras as imagem foram transferidas para um computador com o software CT Analyser, realizando cortes sucessivos em bidimensão, transformando-os em imagens tridimensionais para quantificar densidade média (DM) expressa em porcentagem, volume ósseo (BV) com valores milímetros cúbicos, volume de tecido (TV) em milímetros cúbicos e relação entre volume ósseo e volume de tecido (BV / TV) expressa em porcentagem, espessura trabecular (Tb. Th) em milímetros e número de trabéculas (Tb.N) em quantidade de trabéculas por milímetro quadrado, na região de interesse, o qual foi identificado como sendo a área correspondente ao calo ósseo.

Para validação estatísticas os métodos de ANOVA para avaliar afirmações sobre as médias de populações e o teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para testar a hipótese nula.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A dose utilizada de 100 mg da solução contendo nitrato de gálio para cada 100 gramas de peso vivo de cada animal com uma dose aproximada de 0,3 ml por animal tratado. Pode ter ocasionado um quadro de intoxicação levando a diarreia, hipotermia, apatia e anorexia e perda de peso, fato este que Newman em 1979 ao estudar efeitos de administração de nitrato de gálio na dose de 100mg/kg, durante seis dias consecutivos, por injeções, também observou além da morte de animais.

Porém, Hall e Chambers (1990), em um trabalho envolvendo o nitrato de gálio administrado na dose variando entre 0,1 a 100mg/ml produziu relação uma dose dependente, da reabsorção óssea pelos osteoclastos isolados a partir de ossos longos oriundos de ratos jovens.

Bockman e colaboradores, em 1990, administraram doses 0,05; 0,25 e 0,5 mg de nitrato de gálio por quilo em 49 pacientes com doença de Paget por 14 dias, concluindo então que o gálio foi capaz de iniciar uma recuperação nos parâmetros de reabsorção óssea, e suprimindo assim a atividade da doença.

Sendo assim podemos concluir que o nitrato de Gálio administrado via oral na dose de 100mg/kg durante sete dias não apresentou efeito sobre a regeneração óssea, e novos estudos sobre duração e doses devem ser realizados para elucidar esses questionamentos.

REFERÊNCIAS

Bernstein, LR, Kretsinger, RH. Uversky, UN. Gallium, Therapeutic Effects. *Springers*. 2013; 7:(14): 823-835.

Bernstein, LR. Mechanisms of therapeutic activity for gallium. *Pharmacologic Reviews*. 1998; 50:(2): 665-682.

Bockman, RS, Repo, MA, Warrel, RP. Distribution of trace levels of therapeutic gallium in bone as mapped by synchrotron x-ray microscopy. *National Academy of Sciences*. 1990; 87:(54): 4149-53.

Hall, TJ, Chambers TJ. Gallium inhibits bone resorption by a direct effect on osteoclasts. *Bone Mineral*. 1990; 8:(3): 211-6.

Hounsfield, GN. Computadorized transverse axial scannig (tomography): part 1. Description of system. British Journal of Radiology. 1973; 46:(7): 1016-22.

Milanetti, MR, Alves, JM, Silva, AH, Introini, SO. Avaliação do reparo ósseo por microtomografia por raio-x. Revista de Medicina. 2011; 90:(2): 89-93.

Newman, RA, Brody, AR, Krakoff, IH. Gallium nitrate (nsc- 15200) induced toxicity in the rat: a pharmacologic, histopathologic and microanalytical investigation. American Cancer Society. 1979; 44:(2): 1728-40.

Conflito de interesse: não

Fonte de Financiamento: não

AVALIAÇÃO DO EFEITO GENOTÓXICO E ANTIGENOTÓXICO DO ÓLEO DA POLPA DA BOCAIUVA (*Acrocomia aculeata*) EM *Drosophila melanogaster*

Ana Cristina Jacobowski¹; Zaira da Rosa Guterres²; Maria Lígia Rodrigues Macedo³.

¹ Aluna de Doutorado do Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS.

² Colaboradora, Universidade Estadual do Mato Grosso do Sul, BR 163, Km 20, Mundo Novo, MS.

³ Orientadora, Doutora, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS.

Resumo: *Acrocomia aculeata* (Bocaiuva) é uma palmeira comum na América tropical cujos frutos comestíveis são largamente utilizados pela população do cerrado brasileiro. Sua constituição é rica em ácidos graxos monoinsaturados, com predomínio de ácido oleico, semelhante ao azeite de oliva extra virgem. O objetivo deste estudo foi avaliar o potencial efeito genotóxico e antígenotóxico do óleo da polpa da Bocaiuva (OPB) em *Drosophila melanogaster* pelo teste de mutação e recombinação somática (SMART). Foram utilizados dois cruzamentos de *Drosophila*: padrão (ST) e alta bioativação (HB). Larvas obtidas destes dois cruzamentos foram tratadas cronicamente com diferentes concentrações de óleo (0.1, 0.2 e 0.4%) isoladamente ou combinado com um agente mutagênico, adoxorrubicina (DXR) a 0.125 mg.ml⁻¹. Os resultados da genotoxicidade do OPB nas concentrações testadas com os dois cruzamentos de *Drosophila* foram bastante semelhantes e não apresentaram toxicidade ou genotoxicidade do OPB quando comparados ao controle ($p < 0,05$). Na pesquisa de antígenotoxicidade, o tratamento simultâneo com DXR não levou a uma redução da frequência de recombinação em comparação com o tratamento apenas com DXR ($p < 0,05$). Porém, as frequências de inibição do OPB em relação às manchas totais produzidas pela DXR

indicam claramente o potencial efeito protetor do óleo nas concentrações utilizadas contra a ação mutagênica da DXR. Em conclusão, o presente estudo mostrou que, nas condições experimentais utilizadas, o OPB não apresentou toxicidade ou genotoxicidade e ainda revelou um efeito protetor contra a genotoxicidade da DXR.

Palavras-chave: Ácido Oleico. *Drosophila melanogaster*. Mutação. Recombinação genética.

INTRODUÇÃO

A Bocaiuva (*Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd. ex Mart.) é uma palmeira perene, amplamente distribuída nos estados do Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Minas Gerais e Ceará (Henderson *et al.*, 1995). A polpa gordurosa da Bocaiuva é comestível e com característico sabor adocicado (Pott&Pott, 1994). O óleo extraído da polpa dos seus frutos possui 66,88% de ácido graxo monoinsaturado (AGMI). Cerca de 98,5% do AGMI do óleo da polpa da Bocaiuva é de ácido oleico (Hianeet *al.*, 2005). A presença deste ácido contribui para uma ação antioxidante, alta estabilidade e prolonga a vida útil do óleo (Watermanet *al.*, 2007). Tal constituição química é semelhante ao azeite de oliva extra-virgem (AOEV), o mais popular lipídio utilizado na culinária com reconhecido efeito cardioprotetor, antioxidante e antígenotóxico (Anteret *al.*, 2010) devido ao alto teor de ácido oleico (55 a 83%) e antioxidantes.

O teste de mutação somática e recombinação (SMART) em *Drosophila melanogaster* é um ensaio seguro, amplamente utilizado para avaliar atividade genotóxica e antígenotóxica, baseado na perda de heterozigosidade para dois marcadores genéticos que alteram o formato dos pelos das asas.

O uso popular dos frutos da *Acrocomia aculeata* principalmente pela população nativa local exigiu de nós um estudo objetivando a avaliação da atividade tóxica, genotóxica e antígenotóxica através do SMART.

MATERIAL E MÉTODOS

Óleo da polpa da Bocaiuva

O OPB foi obtido a partir dos frutos de *A. aculeata* colhidos em dezembro de 2011 na região urbana de Campo Grande, MS, Brasil. A polpa foi dessecada, pulverizada e submetida à extração do óleo em extrator Soxhlet.

Cepas de *Drosophila melanogaster*

Dois linhagens de *Drosophila* foram utilizadas: *mwh* (marcador homocigoto para células múltiplas) *efl^{r3}/TM3/Bd^s* (marcador para células em formato de "chama"). A partir dessas 2 linhagens, foi realizado um cruzamento padrão (ST): fêmeas virgens *flr³/TM3* e machos *mwh/mwh* (Graf *et al.*, 1984). Desse cruzamento formaram-se 2 progênies: (1) heterocigoto marcado (MH): *mwh flr³⁺¹/mwh⁺flr³* (asa tipo selvagem) e (2) heterocigoto balanceado (BH): *mwh flr³⁺¹/mwh⁺TM3 Bd^s* (asa serrilhada).

Co-tratamento

A fim de estudar a atividade antígeno-tóxica, os ensaios foram realizados com o OPB em associação com a doxorubicina (DXR) como agente genotóxico (0.125 mg/ml⁻¹).

Procedimentos

Os ensaios de genotoxicidade e antígeno-toxicidade foram realizados como descrito por Graf *et al.* (1984). Larvas resultantes do cruzamento ST foram transferidas para frascos de vidro contendo 1,5g de purê de batata instantâneo Yoki® reidratado com água e OPB nas seguintes concentrações: 0.1%, 0.2% ou 0.4%. Os adultos emergentes foram coletados e estocados em etanol 70%. As asas foram destacadas e montadas entre lâmina e lamínula com solução de Faure e analisadas quanto à ocorrência de diferentes tipos de manchas mutantes em microscópio (400x). O experimento foi realizado em triplicata. Em cada experimento, foram analisadas 80 asas de *Drosophila*.

AVALIAÇÃO DOS DADOS

A análise das manchas nas asas dos indivíduos ST permite detectar a ocorrência de mutações de ponto, pequenas

aberrações cromossômicas e recombinações mitóticas proximais e distais. A análise das superfícies dorsal e ventral das asas considera o número e o tipo de manchas. Manchas simples que expressam apenas um dos genes mutantes (*flr³* ou *mwh*) indicam mutações gênicas e/ou cromossômicas, bem como recombinação. Entretanto, manchas gêmeas formadas por células adjacentes expressando os fenótipos *flr³* e *mwh* originam-se exclusivamente de eventos recombinacionais (Graf *et al.*, 1984).

Os resultados observados foram avaliados estatisticamente por meio de teste binomial com nível de significância $\alpha=\beta=0.05$. Para a análise dos efeitos antimutagênicos dados foram avaliados de acordo com o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Cálculos utilizados: frequência de manchas totais (FT) = manchas totais observadas/número de moscas; inibição = (DXR sozinha – OPB com DXR)/DXR sozinha x 100.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela 1 apresenta as frequências de manchas mutantes observadas nos indivíduos *mwh/flr³* resultantes dos cruzamentos ST tratados com OPB. Verifica-se que as frequências de manchas dos grupos não diferem estatisticamente da observada no controle negativo ($p < 0.05$). Nas concentrações avaliadas, o OPB não induz o aumento de manchas mutantes em nenhum dos cruzamentos, não apresentando atividade genotóxica. O OPB é composto principalmente por ácido oleico que, de acordo com Waterman *et al.* (2007) não apresenta atividade genotóxica. Os resultados obtidos com o OPB estão de acordo com os encontrados por Kounatidis *et al.* (2009) e Anteret *et al.* (2010), quando avaliaram a genotoxicidade do AOEV.

Tabela 1. Resultados de genotoxicidade do OPB através do SMART com *D. melanogaster*

Genótipo	Tratamento OPB (%)	Nº moscas	Nº total de manchas	Frequência clone/ 10 ⁵ células/ divisão celular	
				Observado	Controle Corrigido
ST	0	40	12	0,61	Ctleneg
	0,1	40	16	0,82	0,21
	0,2	40	12	0,61	0,00
	0,4	40	17,2	0,87	0,26

As análises obtidas do co-tratamento do OPB e DXR nos descendentes *mwh/flr³* e *mwh/TM3* do cruzamento ST estão expressas na tabela 2. Verifica-se que a frequência de formação de clones por 10⁵ células/ divisão celular no controle positivo (DXR) foi de 24,28 e 0,88 respectivamente; nos indivíduos tratados observa-se diferença significativa com os controles positivos ($p > 0.05$), apresentando uma inibição importante dos danos causados pela DXR.

Tabela 2. Resultados de antigenotoxicidade do OPB através do SMART com *D. melanogaster*

Tratamento		Nº moscas	Nº total de manchas	Frequência clone/ 10 ⁵ células/ divisão celular	Recombinação (%)	Inibição (%)
DXR	MPO					
(mg.ml ⁻¹)	%					
<i>STmwh/flr³</i>						
0,125	0	40	279	24,28	96,37	Ctlepos
0,125	0,05	40	71	3,14	95,49	90,85
0,125	0,1	40	78	1,84	95,65	96,21
0,125	0,2	40	71	1,90	85,17	96
<i>STmwh/TM3</i>						
0	0	40	24			Ctleneg
0,125	0	40	71	0,88		Ctlepos
0,125	0,05	40	36	0,1		74,47
0,125	0,1	40	28	0,04		91,49
0,125	0,2	40	27	0,14		93,62

Comparando-se a frequência de manchas nos indivíduos *mwh/TM3* com *mwh/flr³* verifica-se que o DXR ocasionou 96.37% de recombinação, enquanto que nos grupos tratados com OPB a recombinação foi de 95.49%, 95.65% e 85.17%, respectivamente para as concentrações 0.05%, 0.1% e 0.2% (tabela 2).

Os resultados obtidos com os descendentes dos cruzamentos ST co-tratados com OPB e DXR, indicam que o OPB apresenta atividade antimutagênica, mas não anti-recombinogênica. Esta atividade deve estar relacionada à atividade antioxidante do ácido oleico presente no OPB.

REFERÊNCIAS

- Anter J, Sanches JC, Hamss R, Molina MR. Modulation of genotoxicity by extra-virgin olive oil and some of its distinctive components assessed by use of the *Drosophila* wing-spot test. *Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2010; (v:703) 137-142.
- Graf U, Würigler FE, Katz AJ, Frei H, Juon H, Hall CB, Kale PG. Somatic mutation and recombination test in *Drosophila melanogaster*. *Environmental Mutagenesis*. 1984; (6) 153-188.
- Henderson A, Galeano G, Bernal R. *Field Guide to the Palms of the Americas*. New Jersey: Princeton University Press. 1995; 166-167. ISBN: 0-691-08537-4
- Hiane PA, Ramos Filho MM, Ramos MIL, Macedo MLR. Bocaiuva, *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd., pulp and kernel oils: characterization and fatty acid composition. *Brazilian Journal of Food Technology*. 2005; (v:8) 256-259.
- Kounatidis I, Papoti VT, Nenadis N, Franzios G, Oikonomou M, Partheniou F. Evaluation of potential genotoxicity of virgin olive oil (VOO) using the *Drosophila* wing-spot test. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2009; (v:57) 7785-7789.
- Pott & Pott. *Plantas do pantanal*. *Cad. Saúde Pública* Rio de Janeiro. 1995; (v:11) 631-631.
- Waterman E, Lockwood B. Active components and clinical applications of olive oil. *Alternative Medicine Review*. 2007; (v:12).

Conflito de interesses: Não

Fontes de Financiamento: CAPES, FINEP, CNPq e FUNDECT

QUALIDADE DA INFORMAÇÃO GERADA A PARTIR DOS SISTEMAS DE INFORMAÇÃO EM SAÚDE: UMA REVISÃO

Edinei Gonçalves Lemes¹; Sônia Maria Oliveira de Andrade².

¹Aluno de Doutorado, Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

²Orientadora, Doutora, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *A qualidade da informação na área de saúde tem sido tema de vários estudos, mas a definição de um método efetivo para obter e gerenciar esta qualidade ainda exige muito esforço. Este artigo procura levantar o maior número possível de variáveis que cercam o contexto da qualidade da informação. Abordagens conceituais sobre como obter informação com qualidade a partir de Sistemas de Informação em Saúde são analisadas. Discussões conceituais sobre dado, informação, qualidade da informação e Tecnologia da Informação são trazidas, procurando refinar a qualidade da informação através das tendências, peculiaridades e cuidados que o sistema saúde incorpora. O texto descreve, também, a evolução da Tecnologia da Informação e os percalços do desenvolvimento e manutenção dos Sistemas de Informação em Saúde no Brasil, originando impossibilidade de acesso às informações com qualidade na área de saúde, o que em determinados momentos pode ser vital.*

Palavras-chave: Informação; Sistemas de Informação em Saúde; Controle da Qualidade; Informática em Saúde Pública.

INTRODUÇÃO

O problema que motiva este estudo é a gestão da informação na área da saúde. Neste contexto, a qualidade da informação é particularmente uma questão importante, porque o erro, ausência ou excesso de informação pode ser uma ques-

tão de vida ou morte (EYSENBACH, POWELL, KUSS, SA, 2002). A Internet, por exemplo, possibilita o acesso a muitas fontes de informação na área de saúde, onde a sociedade em geral busca informações válidas sobre as causas, tratamento e controle de doenças. Pela falta de controle ou avaliação do conteúdo publicado na Internet, informação sem qualidade pode comprometer a promoção adequada de práticas que contribuam para a redução de situações associadas ao adoecimento (SOUZA, LUZ, RABELLO, 2008).

Outro aspecto a considerar é que organizações gestoras da saúde pública no Brasil não possuem recursos tecnológicos suficientes para gerenciar a informação (LIMA, 2010). Instituições públicas responsáveis pelo desenvolvimento e manutenção dos sistemas de informação em saúde públicos buscam implementar soluções integradas que ofereça informações com qualidade para cada tipo de usuário. Entretanto, a realidade de muitas unidades de saúde espalhadas pelo país é de sistemas isolados, computadores obsoletos, falta de equipe para processar a entrada dos dados corretamente, infraestrutura de telecomunicações precárias, falta de padronização de rotinas, entrada de dados inconsistentes, linguagens de programação obsoletas, falta de integridade nos dados, entre outros (LIMA, 2010).

Buscando melhor compreensão do problema exposto, este estudo discute os caminhos para obtenção da qualidade da informação a partir de sistemas de informação em saúde no Brasil, através do entendimento dos conceitos de informação, qualidade, qualidade da informação, qualidade da informação em saúde e sistemas de informação em saúde; e dos problemas que envolvem o desenvolvimento e a gestão da Tecnologia da Informação nos órgãos públicos responsáveis pela saúde no Brasil.

MATERIAL E MÉTODOS

O período de publicação escolhido para a pesquisa dos materiais bibliográficos: artigos, teses, dissertações e livros, foi de 1994 a 2014. Artigos, teses e dissertações foram

obtidos com pesquisas realizadas na BVS (Medline, Lilacs, Wholis), SciElo e Scholar Google, no período de Janeiro a Setembro de 2014. Como o contexto estudado é a qualidade da informação em sistemas de informações públicos no Brasil, os descritores foram pesquisados em português. Os descritores pesquisados foram: qualidade e informação, qualidade e informação e saúde, sistemas e informação e saúde, qualidade e sistema e informação e saúde. Realizando a busca pelos descritos encontrou-se 219 estudos. Materiais com assuntos repetidos, conceitos vagos e estudos de casos foram descartados. Para refinar a escolha dos materiais, o assunto pesquisado foi dividido pelos autores em cinco grupos conceituais, que são: informação; qualidade; qualidade da informação; qualidade da informação em saúde e sistemas de informação em saúde. A partir desta divisão e da leitura dos títulos, objetivos e resumos dos materiais encontrados, foi possível selecionar aqueles que traziam conceitos que suportassem uma discussão profunda sobre o tema. A amostra final ficou composta por 31 fontes que atenderam aos critérios propostos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A seguir são discutidos conceitos concernentes a cada grupo pesquisado.

Informação

A análise da literatura evidencia que a informação é vista como um conjunto de dados útil, que apresenta um significado atribuído ou agregado para os seres humanos e que possui um sentido natural e lógico (LAUDON, LAUDON, 2007; O'BRIEN, 2004; GORDON, GORDON, 2011; STAIR, REYNOLDS, 2011; MACHADO, 2013; MACHADO, 2009; MOURA, 1996). Este conjunto de dados pode, ainda, ser coletado, tratado, organizado, interpretado, formatado, filtrado, analisado, resumidos, calculado, comparados, ordenados, classificados e resumidos (GORDON, GORDON, 2011; MACHADO, 2013; MACHADO, 2009; MOURA, 1996).

O estudo mostrou também que os dados apresentam atualmente um crescimento vertiginoso, impulsionado pelo desenvolvimento da tecnologia da Informação e pelo aumento e modificação das necessidades humanas.

O foco principal da questão consiste em entender os meios de extrair informação com qualidade a partir de uma montanha dados que cresce e muda a cada segundo.

Qualidade

Um conceito válido para qualidade aborda dois aspectos: produtor e cliente. Partindo do produtor, a qualidade associa-se à concepção e produção de um produto, visando à satisfação das necessidades do cliente; vista do cliente, a qualidade está associada aos atributos de produtos e serviços que atendem suas necessidades (CALAZANS, 2008; MACHADO, 2013; FERREIRA, MOURA, BARROS, 2014; ROTH, 2011). Estas abordagens trazem o conceito de tangibilidade, pois permitem medir, monitorar, controlar e avaliar a qualidade (CALAZANS, 2008).

Qualidade da informação

Apesar de não haver consenso sobre o conceito, os autores pesquisados tendem a ver a qualidade da informação baseada no usuário e baseada no produto que trazem a necessidade de avaliar e impor critérios de medidas (OLETO, 2006; PAIM, NEHMY, GUIMARÃES, 1996). Os autores que defendem estas abordagens apresentam a qualidade da informação como uma categoria multidimensional, onde a qualidade aparece num nível mais abrangente sob a qual são agrupados fatores ou indicadores de diferentes significados (PAIM, NEHMY, GUIMARÃES, 1996). Neste contexto, a qualidade da informação é subdividida em várias partes chamadas de dimensões, critérios, categorias ou características (CALAZANS, 2008).

Qualidade da informação em saúde

O entendimento da qualidade da informação em saúde passa por dois cenários. Anterior à explosão do uso das Tecnologias da Informação (TI), as publicações científicas eram filtra-

das através de um rigoroso mecanismo de controle de qualidade. Com a evolução da TI, atualmente qualquer pessoa com acesso a Internet pode publicar materiais sem avaliação profissional, o que pode impactar a qualidade do conteúdo desta informação e o comportamento da sociedade que a consome (LOPES, 2004). No que tange à saúde, o segundo cenário é preocupante porque informações incorretas podem gerar adoecimento e morte (EYSENBACH, POWELL, KUSS, SA, 2002).

Sistemas de informação em saúde (SIS)

Os SI são componentes vitais ao sucesso de organizações, pois as auxilia na obtenção da eficiência e eficácia de seus processos internos, tomada de decisões gerenciais, colaboração de grupos de trabalho, suporte de seus processos e operações, suporte na tomada de decisões de seus funcionários e gerentes e suporte em suas estratégias (O'BRIEN, 2004).

O grande arsenal existente hoje na área da TI ainda está distante da realidade computacional da maioria dos órgãos públicos gestores de saúde. O Sistema de saúde brasileiro tem a gestão descentralizada nas esferas federal, municipal e estadual. Cada nível trabalha com necessidades de informações específicas. Há um esforço do DATASUS (Órgão federal responsável pelos SIS) em desenvolver sistemas computacionais integrados que ofereça informações com qualidade para cada tipo de usuário. A realidade de muitas unidades de saúde espalhadas pelo interior do país, porém, é de sistemas isolados, computadores obsoletos, falta de equipe para processar a entrada dos dados corretamente, infra-estrutura de telecomunicações inexistentes ou precárias, processos de entrada de dados inconsistentes, linguagens de programação ultrapassadas, falta de integração sistêmica, entre outros (LIMA, 2010).

Como visto neste material, a qualidade da informação pode ser analisada a partir dos usuários e produtos. Os SIS são produtos que precisam oferecer informação com qualidade dentro do objetivo para o qual foi construído.

Como produto, um SIS garante a qualidade da informação quando segue os passos de desenvolvimento previstos

na engenharia de sistemas (SOMMERVILLE, 2007). Esta engenharia é uma metodologia que trata todos os aspectos do desenvolvimento e da evolução de sistemas complexos e engloba projeto, especificação, definição de arquitetura, desenvolvimento, manutenção e integração das diferentes partes necessárias para criar um sistema completo.

Na visão do usuário, o estudo da qualidade da informação assume algumas vertentes. Conforme visto anteriormente, o conceito de informação trás o contexto de significado para quem usa (LAUDON, LAUDON, 2007; O'BRIEN, 2004; GORDON, GORDON, 2011). Isto implica, resumidamente, que um mesmo conjunto de dados pode ser interpretado de formas diferentes, por pessoas diferentes. Sobre a qualidade, também foi estudado que os requisitos esperados de um produto ou serviço podem variar entre usuários (LIMA, 2010). Neste sentido tanto o termo qualidade como informação estão vinculados à forma como o usuário percebe o mundo.

Cada usuário tem sua visão da qualidade da informação, portanto é importante verificar quais dimensões ou critérios de qualidade da informação irão variar de acordo com cada realidade. Outro aspecto a considerar, é a diferença entre a qualidade da informação esperada antes do uso do SIS e a qualidade de informação obtida ou percebida após o uso (KOSCIANSKI, SOARES, 2007). Esta constatação é dada pela comparação entre os critérios de qualidade observados pelos usuários e os critérios de qualidade que foram especificadas por eles no momento da construção do SIS, acrescentando um erro de verificação que não se controla porque o processo de comparação é realizado por humano.

REFERÊNCIAS

Calazans ATS. Qualidade da informação: conceitos e aplicações. *TransInformação* 2008; 20: 29-45.

Eysenbach G, Powell J, Kuss O, Sa ER. Empirical studies assessing the quality of health information for consumers on the world wide web. *American Medical Association* 2002; 287:2691-00.

Ferreira FA, Moura FL, Barros VFA. Avaliação da qualidade da informação: um estudo de caso. XIII International Conference on Engineering and Technology Education 2014; 467-71.

Gordon RG, Gordon JR. Sistemas de informação: uma abordagem gerencial. Rio de Janeiro: LTC; 2011.

Koscianski A, Soares MS. Qualidade de software: aprenda as metodologias e técnicas mais modernas para o desenvolvimento de software. São Paulo: Novatec; 2007.

Laudon KC, Laudon JP. Sistemas de informação gerenciais: administrando a empresa digital. São Paulo: Prentice Hall; 2007.

Lima CRA. Gestão da qualidade dos dados e informações dos sistemas de informação em saúde: subsídios para a construção de uma metodologia adequada ao Brasil. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 2010.

Lopes IL. Novos paradigmas para avaliação da qualidade da informação em saúde recuperada na Web. Ciência da Informação 2004; 33:81-90.

Machado AO. Qualidade da Informação: uma abordagem orientada para o contexto. São Paulo: Escola Politécnica da Universidade de São Paulo; 2013.

Machado FN. Projeto de banco de dados: uma visão prática. São Paul: Érica; 2009.

Moura LR. Informação: a essência da qualidade. Ciência da Informação 1996; 25:1-10.

O'brien, JA. Sistemas de informação e as decisões gerenciais na era da internet. São Paulo: Saraiva; 2004.

Oleto RR. Percepção da qualidade da informação. Ciência da Informação 2006; 35:57-62.

Paim I, Nehmy RMQ, Guimarães CG. Problematização do conceito qualidade da Informação. Perspectivas em Ciência da Informação 1996; 1:111-19.

Roth CW. Curso técnico em automação industrial: qualidade e produtividade. Santa Maria : Colégio Técnico Industrial de Santa Maria; 2011.

Sommerville I. Engenharia de software. São Paulo: Person Addison Wesley; 2007.

Souza CLN, Luz ZP, Rabello A. Análise da informação sobre a leishmaniose visceral disponível em portais brasileiros da rede mundial de computadores: Internet. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2008; 41:352-57.

Stair RM, Reynolds GW. Princípios de sistemas de Informação. São Paulo: Cengage Learning; 2011.

Conflito de interesse: não

Fonte de Financiamento: não

PESQUISA DE ANTICORPOS ANTINUCLEARES E ANTIFOSFOLÍPIDES EM FILHOS DE MÃES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Erica Naomi Naka Matos¹; Izaias Pereira da Costa².

¹ Aluna de Doutorado do Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Professor Associado, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença multissistêmica, crônica e autoimune caracterizada pela presença de vários anticorpos circulantes. Por atingir principalmente mulheres na idade fértil, pode se associar a um pior prognóstico gestacional. O estudo tem como objetivo avaliar a prevalência de anticorpo antinuclear (FAN) e antifosfolípides (AAF) em filhos de mães com LES, com idade entre um mês e 12 anos. Estudo prospectivo de coorte, no período de 12 de abril de 2013 a 30 de abril de 2014. A seleção foi realizada no Ambulatório de LES do Serviço de Reumatologia do NHU/UFMS. Foi realizada a coleta de sangue para pesquisa do FAN e AAF e quando positivo, repetido a cada três meses até a negatificação sorológica ou a quarta coleta. Na segunda coleta foram dosados o anti-Sm, anti-Rnp, anti-DNA, anti-SSa e anti-SSb. Foram selecionadas 132 crianças (1,7 F:1M) entre 2 meses e 12 anos. Dezoito crianças apresentaram FAN + (13,6%), sendo os principais padrões encontrados o nuclear pontilhado fino (NPF) e nuclear homogêneo (títulos entre 1/160 a 1/5120). Oito apresentaram negatificação na segunda coleta, seis na terceira e dois pacientes mantêm o FAN+ sem alterações clínicas ou no desenvolvimento. Duas crianças mantêm eritema malar compatível com Lúpus neonatal mesmo após a negatificação sorológica. Dezenove crianças (14,4%) apresentaram AAF positivos (ACL IgG em 63%). Observou-se que 10% mantiveram títulos positivos por mais de um ano para algum autoanticorpo. O padrão mais encontrado de FAN foi o NPF, que tem sido associado a indivíduos sem doença autoimune. Não houve diferença estatisticamente significativa entre pacientes com*

anticorpos (FAN ou AAF) positivos e negativos em relação ao tipo de parto, idade gestacional, peso ao nascimento, complicações neonatais e desenvolvimento neuropsicomotor.

Palavras-chave: Autoimunidade. Lúpus eritematoso sistêmico. Autoanticorpos. Síndrome antifosfolípide. Crianças.

INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença multisistêmica, crônica e autoimune caracterizada pela presença de vários anticorpos circulantes (HOCHBERG, 1997). Por atingir principalmente o sexo feminino na idade fértil, pode se associar a um pior prognóstico gestacional (MOTTA, 2004). Alguns autores estudaram o risco das crianças nascidas de mães com doenças autoimunes, revisando trabalhos anteriores e verificaram poucos efeitos específicos atribuídos à doença materna pregressa, mas foi descrito maior ocorrência de parto prematuro e crescimento intrauterino retardado (CIUR) (SCOTT, 2002). Outros estudos concluíram ainda que o LES materno não afeta o nível de inteligência mas pode aumentar a ocorrência de distúrbio de aprendizagem principalmente em meninos (NERI, 2004). Alguns autoanticorpos quando presentes na gestação, como os anticorpos antifosfolípides (AAF) podem levar a abortos ou perda fetal (KHAMASHTA, 1996) e os anticorpos anti-Ro/SSA podem ocasionar manifestações de Lúpus Eritematoso Neonatal (LEN) com bloqueio cardíaco e alterações cutâneas (BUYON, 2003). As crianças nascidas de mães com Síndrome antifosfolípide (SAF) podem apresentar anormalidades no desenvolvimento neurológico como foi observado em um estudo multicêntrico realizado na Europa com 134 crianças avaliadas aos três, nove, vinte e quatro meses e cinco anos. Nenhuma criança em cinco anos de acompanhamento apresentou trombose ou LES (MEKINIAN, 2013). O objetivo deste trabalho foi avaliar a prevalência de anticorpo antinuclear (FAN) e AAF em filhos de mães com LES, com idade entre um mês e 12 anos e correlacionar a positividade destes anticorpos com manifestações

clínicas de LES, SAF ou outra doença autoimune, realizando-se um acompanhamento a longo prazo para determinar se desenvolverão algumas destas complicações.

MATERIAL E MÉTODOS

Amostragem, recrutamento e coleta de dados

Trata-se de um estudo observacional prospectivo de coorte realizado nos ambulatórios de Reumatologia e Reumatologia pediátrica do Hospital Universitário da UFMS. Foi realizada uma análise prospectiva dos filhos de mães com LES. As mães foram selecionadas no período de 12 de abril a 19 de julho de 2013 no Ambulatório de LES do Serviço de Reumatologia do HU da FAMED UFMS. A pesquisa foi realizada no período de 12 de abril de 2013 a 30 de abril de 2014. Foi elaborado um protocolo de pesquisa com questionário com os dados da mãe: idade, tempo de evolução da doença desde o diagnóstico da doença, critérios diagnósticos preenchidos, número de gestações, idade dos filhos, complicações na gestação e positividade dos anticorpos. As informações solicitadas quanto às crianças foram sexo, idade, tipo de parto, idade gestacional, dados antropométricos ao nascimento, APGAR, marcos do desenvolvimento neuropsicomotor, presença de doença auto-imune subjacente e queixas clínicas.

Pesquisa de autoanticorpos

As crianças selecionadas foram submetidas à coleta de sangue no laboratório do Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (FAMED/UFMS) e as amostras de soro foram armazenadas e adequadamente congeladas até a realização da pesquisa de anticorpos no laboratório do IPED APAE de Campo Grande-MS. Os soros foram submetidos à pesquisa de anticorpos antinucleares (FAN), anticardiolipina (ACL) IgG e IgM, anti B2 glicoproteína (AB2) IgG e IgM e anticoagulante lúpico (Ac lúpico). Se o FAN foi positivo, na segunda coleta foi realizada a dosagem de anti SSA-Ro, anti SSB-La, anti Sm, anti RNP e

anti DNA. A dosagem foi repetida a cada três meses até a negatificação sorológica ou até a quarta coleta trimestral.

Pesquisa de Fator antinuclear (FAN)

Foi utilizada a técnica de Imunofluorescência Indireta para a pesquisa do FAN e tendo como substrato as células HEp2 e utilizado os critérios do III Consenso Brasileiro de Fator Antinuclear em células HEp2 para a interpretação dos resultados (DELLAVANCE, 2009). Os soros foram considerados positivos se o título fosse maior ou igual a 160 e diluídos até obter-se a negatificação da fluorescência.

Pesquisa de Anti cardiolipina IgG e IgM

A determinação laboratorial de anticorpos anticardiolipina foi realizada utilizando ensaios imunoenzimáticos (ELISA) comercialmente disponíveis (*Inova Quanta Life ACA IgG/IgM ELISA*), sendo considerados positivos os títulos maiores de 21 unidades fosfolípides para IgG e IgM, presentes em pelo menos duas ocasiões em três meses de intervalo entre as dosagens. (GHARAVI. 1987).

Pesquisa de anticoagulante lúpico

O teste do anticoagulante lúpico foi realizado por meio da inibição de testes de coagulação dependentes de fosfolípidos, ou seja, a inibição do tempo de tromboplastina parcial ativada e o tempo do veneno de víbora de Russel. Foram considerados positivos se título > 1,2.

Pesquisa de Anti B2 glicoproteína IgG e IgM

Os anticorpos séricos anti-B2 GP1 IgG e IgM foram detectados por meio de ELISA (*The binding Site, Brrmingham, RU*), de acordo com as instruções do fabricante e com valores de ponto de corte de 10 U/ml para IgM e 20 U/ml para IgG.

Pesquisa de outros anticorpos

Os testes para anticorpo anti -DNA de dupla hélice foram realizados com imunofluorescência indireta usando-se

Crithidia luciliae como substrato. Os anticorpos contra antígenos extraíveis (ENA) foram detectados por ensaio de imunodifusão radial e incluíram anticorpos anti-Sm, anti-RNP, anti-DNA, anti SSA- Ro e anti SSB- La.

Análise Estatística

Para os dados sóciodemográficos, foi utilizado o cálculo da mediana e média. Determinou-se a prevalência dos autoanticorpos na sua totalidade e de cada um deles dividindo-se os pacientes por faixa etária. Foi feita a comparação entre os pacientes com resultado positivo e negativo para os autoanticorpos testados analisando-se os dados gestacionais (teste *t-student*). A análise estatística foi realizada utilizando-se o *software* SPSS, versão 20.0, considerando um nível de significância de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídas no estudo 98 mães que preencheram os critérios atualizados do *American College of Rheumatology* (ACR 1997) para LES com filhos até 12 anos de idade. Foram selecionadas 132 crianças (84 meninas e 48 meninos) entre dois meses e 12 anos, com idade média de seis anos. Trinta mães tinham mais de um filho (26 mães com dois filhos e quatro mães com três filhos). Dezoito crianças apresentaram FAN + (13,6%), sendo os principais padrões encontrados o nuclear pontilhado fino (NPF) e o nuclear homogêneo. Os títulos variaram de 1/160 a 1/5120. A faixa etária em que houve maior positividade do FAN foi entre dois meses a um ano (38,4%). Oito pacientes apresentaram negatificação na segunda coleta, seis na terceira coleta e dois pacientes (uma menina de oito anos e um menino de dez anos) mantém o FAN positivo sem alterações clínicas ou no desenvolvimento. Duas crianças mantiveram lesão eritematosa em face compatível com LEN mesmo com a negatificação sorológica. Entre os pacientes menores de três meses, três apresentaram positividade também para o anti SSA-Ro (duas negativaram com seis meses e uma com nove meses) e duas apresentaram anti Sm e anti RNP

positivas que negativaram após três meses. Três crianças apresentaram Ac lúpico positivo concomitantemente. Dezenove crianças (14,4%) apresentaram AAF positivos, sendo o ACL IgG em 12 pacientes (isoladamente em 11 e em um paciente associado a Ac Lúpico). O Anti B2 IgG esteve presente em três pacientes (associado a ACL IgG em um paciente e isoladamente em dois) e o Anti B2 IgM em um paciente. O AC lúpico foi positivo em seis pacientes, sendo em um paciente associado a ACL IgG e em dois isoladamente. Destes, três pacientes apresentaram também FAN+. No presente estudo, observou-se que 10% mantiveram títulos positivos por mais de um ano para algum dos autoanticorpos pesquisados, mostrando-se portanto como uma resposta sorológica duradoura (MOTTA, 2004). O padrão mais encontrado de FAN foi o NPF, que tem sido associado a indivíduos sem evidência de doença autoimune (DELLAVANCE, 2009). Todas as crianças foram avaliadas clinicamente nesse período com acompanhamento do crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor. Não houve diferença estatisticamente significativa entre pacientes com anticorpos (FAN ou AAF) positivos e negativos em relação ao tipo de parto, idade gestacional, peso ao nascimento, complicações neonatais, crescimento e desenvolvimento. Apenas um paciente com AAF positivo apresentou distúrbio de linguagem e dificuldade de aprendizagem. O acompanhamento destas crianças deverá se estender por cinco a dez anos após a publicação destes dados preliminares.

REFERÊNCIAS

- Boffa MC. European registry of babies born to mothers with antiphospholipid syndrome: a result update. *Lupus*. 2009; 18 (10): 900-4.
- Buyon JP, Clancy RM. Neonatal lupus: review of proposed pathogenesis and clinical data from the U.S.-based research registry for neonatal lupus. *Autoimmunity*. 2003; 36: 41-50.
- Dellavance A, Gabriel Júnior A, Nuccitelli B et al. Third Brazilian Consensus for autoantibodies screening in HEp-2 cells (ANA): recommendations for standardization of autoantibodies screening trial in HEp-2 cells, quality control and clinical associations. *Rev Bras Reumatol*. 2009; 49(2):89-98.

Gharavi AE, Harris EN, Asherson RA et al. Anticardiolipin antibodies: isotype distribution and phospholipid specificity. *Ann Rheum Dis.* 1987; 46: 1-6.

Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1997; 40(9): 1725.

Khamashta MA. Management of thrombosis in the antiphospholipid syndrome. *Lupus.* 1996; 5(5):463-6.

Mekinian, A et al. European registry of babies born to mothers with antiphospholipid syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2013; 72 (2): 217-22.

Motta M, Tincani A, Lojacono A, Faden D, Gorla R, Airò P et al. Neonatal outcome in patients with rheumatic disease. *Lupus.* 2004; 13: 718-23.

Neri F, Chimini L, Bonomi F et al. Neuropsychological development of children born to patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2004; 23: 514-26.

Scott, JR. Risks to the children born to mothers with autoimmune diseases. *Lupus.* 2002;11 (10): 655-60.

Conflito de interesse: não

Fonte de financiamento: não

PERFIL SÓCIO-DEMOGRÁFICO E ETIOLÓGICO: COMPREENDENDO A DOR E A QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES INTERNADOS EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA PARA TRATAMENTO DE QUEIMADOS EM MATO GROSSO DO SUL

Teresinha de Jesus Abreu de Souza¹; Paulo Roberto Haidamus de Oliveira Bastos².

¹ Aluna de Doutorado, Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientador, Doutor, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *O presente estudo abordou a questão da hospitalização de crianças e adolescentes, enfocando especificamente o paciente queimado internado em um Centro de Tratamento de Queimaduras (CTQ). O objetivo foi o de conhecer o perfil sócio-demográfico e etiológico, compreendendo a dor e a qualidade de vida dos pacientes. Em paralelo, observar e analisar a percepção dos envolvidos no processo de tratamento, para compreender a relação desse paciente com a dor, com o processo de tratamento, com a qualidade de vida no ambiente hospitalar e com sua autoimagem. Levantar informações que revelem a importância de um trabalho profilático do trauma térmico. Para atender os objetivos da pesquisa foi utilizado o método de investigação de Estudo de Caso com abordagem qualitativa. Os resultados apontaram uma maioria dos pacientes do sexo masculino. O agente etiológico predominante foi o etanol. Os acidentes causaram queimaduras de gravidades diversas, sendo 1 de 1º e 2º graus, 7 de 2º e 3º graus e 5 de 3º grau. O tempo de internação variou de 15 a 75 dias. As idades dos pacientes variaram entre 1 ano e oito meses a 18 anos. Quanto à escolarização, com exceção do paciente mais novo, todos frequentavam a rede de ensino. Quanto ao nível socioeconômico, a maioria tem uma renda familiar de até dois salários mínimos, que não são suficientes. De modo geral, encontra-se apenas uma pessoa trabalhando, por família. Os resultados pesquisados*

demonstram a necessidade de orientação aos pais, com programas educativos e campanhas de prevenção.

Palavras-chave: Queimaduras, Hospitalização, Prevenção.

INTRODUÇÃO

Em estudos epidemiológicos, de acordo com o *French National Health Statistics and Research Institute*, a taxa de mortalidade de vítimas de queimaduras é alta e aumenta segundo a idade do paciente: entre as crianças e adolescentes é maior o índice de mortes ocorridas. (ROSSI *et al*, 1998; COSTA *et al*, 1999). As circunstâncias dos acidentes são geradas por falta de cuidado e de informações sobre a prevenção (MERCIER e BLOND, 1996).

Considera-se que trauma térmico é o de mais longo tratamento e de mais difícil recuperação, demandando da sociedade um maior custo material e humano. (MARTINS *et al*, 2007). Poucas são as doenças que trazem sequelas tão importantes como a queimadura, como a distorção da imagem que será levada para sempre (SIQUEIRA *et al*, 2008).

Sua prevenção, entretanto, é a que desperta a menor atenção, seja da mídia, das entidades governamentais ou mesmo do organismo social (SERRA, 1991).

Esta pesquisa tem como objetivo geral conhecer o perfil sócio-demográfico e etiológico, compreendendo a dor e a qualidade de vida de pacientes que sofrem trauma térmico, internados em um Centro de Tratamento de Queimados, no Mato Grosso do Sul.

Como objetivos específicos, pretendeu-se correlacionar os aspectos etiológicos e a dor com os aspectos sócio-demográficos, econômicos e a qualidade de vida do paciente admitido para tratamento com trauma térmico; Observar e analisar a percepção dos envolvidos no processo de tratamento do paciente queimado para compreender sua relação com a dor, com o processo de tratamento, com a qualidade de vida e com sua autoimagem; Levantar informações que possam revelar a importância de um trabalho profilático

para o tratamento do trauma térmico que, pela alta complexidade que este exige, drena a maioria dos pacientes com indicação de hospitalização.

MATERIAL E MÉTODOS

O objeto de investigação desta pesquisa foi com seres humanos. Para atender os objetivos desta pesquisa foi utilizado o método de investigação de Estudo de Caso, pois se trata de um trabalho qualitativo. A abordagem qualitativa é utilizada por ser considerada condizente com a compreensão de fenômenos de natureza mais subjetiva, entendendo-se que há domínios em termos de pesquisa que são qualificáveis, em detrimento de outros que são quantificáveis.

Diante disso, o objeto de uma pesquisa de base qualitativa são as pessoas, os sujeitos sociais, estes que possuem histórias de vida, experiências, percepções, interesses, desempenham papéis e possuem visões diferentes que podem mudar constantemente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esta pesquisa avaliou dados de 13 pacientes, através do Questionário Sócio-Demográfico, do Documento de Protocolo do Sujeito da Pesquisa e de entrevista aberta.

Os indivíduos do sexo masculino se apresentaram como maioria. As crianças e adolescentes do sexo masculino tinham entre um ano e oito meses a 18 anos, todos frequentando a rede educacional de ensino, sendo que um estava fora da rede. Em relação às crianças e adolescentes do sexo feminino, as idades ficaram entre 6 e 18 anos. Apenas uma paciente estava na universidade.

Na literatura pesquisada, observou-se resultados semelhantes nos quais crianças do sexo masculino acima de 5 anos são as mais atingidas por esta injúria (MACIEL e SERRA, 2004). Diante da situação socioeconômica precária de parte da população, encontramos crianças com acesso a materiais perigosos armazenados em casa, para uso em práticas domésticas.

Em relação ao sexo masculino ser em maior quantidade, isto é comum em estudos realizados no Brasil e em vários outros países (COSTA *et al*, 1999; HEMEDA *et al*, 2003).

Observou-se que o número de pacientes do sexo feminino foi muito menor e está de acordo com o estudo de outros pesquisadores (ROSSI *et al*, 2003; CASTELLANO *et al*, 2002).

Adolescentes de ambos os sexos se depararam com a dificuldade de retorno ao convívio social, projetando um futuro como de “morte social”, pois são jovens preocupados com seu narcisismo (ANZIEU, 1989).

O maior número de pacientes encaminhados veio de outras localidades do estado e considerados “grandes queimados” ou com queimaduras de maior complexidade.

Em relação ao agente etiológico foi encontrado registro de acidente por brasa em apenas um paciente. Entretanto, com maior frequência as queimaduras foram por chama, 4 ocasionadas por etanol, 2 por gasolina, 2 por querosene, 2 por álcool a 46º, seguido de 2 pacientes queimados por eletricidade. A análise da etiologia das queimaduras é fundamental para conscientização de que a prevenção é a melhor atitude.

Quanto ao grau de queimaduras, observou-se que 7 foi a maioria dos pacientes que tiveram queimaduras de 2º e 3º graus no mesmo indivíduo, seguido de 5 pacientes com 3º grau e um apenas com 1º e 2º graus combinados.

A maioria do tipo de queimadura, 2º e 3º graus, corrobora com estudos feitos por Cruvinel *et al*, 2005. Nos estudos de Leonardi (2001), a avaliação histológica obtida por biópsia nas primeiras 48 horas ao acidente veio contribuir para a diminuição da ansiedade do paciente.

Torna-se importante uma reavaliação decorridas 72 horas da lesão.

Quanto ao tempo de internação, apenas um paciente ficou 15 dias internado; 2, por 25 dias; 1, por 20 dias; 1, por 32 dias e um outro por 35 dias; 1 pacientecom 43 e dois por 45; 3 com 60 e outro com 75 dias.

Observou-se que o paciente que se sente como cidadão hospitalizado, ele se percebe com boa qualidade de vida, pois a internação prolongada, devido aos cuidados com nutrição, medicamentos, fisioterapia, atividades cognitivas e de lazer, leva o paciente a se sentir mais disposto, com mais vitalidade.

Quanto ao nível socioeconômico dos familiares desses pacientes, a maioria tem uma renda familiar de até dois salários mínimos, já que são profissionais autônomos que fazem pequenos serviços de pintura, serralheria, carpintaria e outros. Sendo assim, os proventos não são suficientes, por terem sob sua dependência, na maioria das vezes, seis a oito pessoas. Alguns chefes de família recebem benefícios por terem algum tipo de bolsa do governo federal. De modo geral, encontra-se apenas uma pessoa trabalhando por família.

Encontrou-se 2 familiares com emprego registrado; 2 mães diaristas e 9 responsáveis autônomos. Apenas 2 familiares com emprego registrado.

Em relação à habitação, 4 moram de aluguel, 4 em casa própria, 2 duas em domicílio emprestado, uma família em assentamento e uma delas mora junto com os avós, não tendo despesas com aluguel.

Quanto ao estado civil, duas famílias dependem apenas da mãe, já que os pais são separados. Quatro famílias vivem em regime de casamento civil e seis em união estável.

Todos os responsáveis são escolarizados até a primeira fase do primeiro grau.

O lixo das residências é coletado, em geral, sendo que apenas o de uma casa é queimado. Quanto ao sistema de esgoto, 6 residências o possuem e 6 delas têm o sistema de fossa. Todas as casas possuem banheiro interno, 11 têm energia elétrica e uma não a possui.

As informações sobre religião (7 se disseram católicos e 5 evangélicos) evidenciaram ser de suma importância para pacientes e familiares a dimensão espiritual, de acordo com Rive-

ra *et al.* (1999), que consideraram o fato da qualidade de vida durante a hospitalização do indivíduo ser influenciada pela sua bagagem de crenças e valores.

Os prognósticos médicos de boa recuperação parecem influenciar na qualidade de vida dos pesquisados. Observou-se, pelos prognósticos médicos de boa recuperação, que a auto percepção de bem ou mal estar contribuem para o emocional, podendo constituir-se em cofator terapêutico.

A percepção que o paciente tem de sua boa qualidade de vida durante a hospitalização o tem levado a reduzir, ele mesmo, o tempo de tratamento, o tempo de internação, com cicatrizações mais rápidas e redução de problemas colaterais.

Segundo Merleau-Ponty (2006), “a percepção é portanto o pensamento de perceber”, onde a atividade reflexiva aparece como uma autêntica criação, alterando a estrutura de consciência e reconhecendo o mundo dado ao sujeito.

Embora a amostra deste estudo tenha sido reduzida, em função do número de pacientes queimados, os resultados obtidos são importantes para melhor entendimento dos aspectos relacionados à prevenção, ao encarar a queimadura como um acidente grave que pode ser evitado por meio de aplicação de estudos epidemiológicos, realização de campanhas de conscientização e programas educativos.

REFERÊNCIAS

Anzieu D. O eu-pele. São Paulo: Casa do Psicólogo; 1989.

Castellano AGD, Moreira H, Zago RJ, Milicovsky FS. Avaliação epidemiológica dos pacientes vítimas de queimadura ocular pelo agente químico cal no Serviço de Oftalmologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba. Arquivo Brasileiro Oftalmologia. 2002;65:311-4.

Costa DM, Abrantes NM, Lamounier JA, Lemos ATO. Estudo descritivo de queimaduras em crianças e adolescentes. J. Pediatr. (Rio de Janeiro) 1999;75(3):181-6.

Cruvinel SS, Queiroz DM, Recife FED, Markus J. Epidemiologia de pacientes queimados atendidos no hospital de clínicas da Universidade Federal de Uberlândia no período 2000-2001. Uberlândia-MG. Jornal Biosci. 2005;21(1):9-13.

Hemeda M, Maher A, Mabrouk A. Epidemiology of burns admitted to Ain Shams University Burns Unit, Cairo, Egypt. *Burns*. 2003;29:353-8.

Leonardi DF. Avaliação histológica em queimaduras de profundidade indeterminada, como fator preditivo do tempo de cicatrização. [Tese de doutorado]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2001. 135 p.

Maciel E, Serra MC. Tratado de Queimaduras. Belo Horizonte-MG: Atheneu; 2004.

Martins CBG, Andrade SM. Queimaduras em crianças e adolescentes: análise da morbidade hospitalar e mortalidade. *Acta Paul Enferm*. 2007;20(4):464-9.

Mercier C, Blond MH. Epidemiological survey of childhood burn injuries in France. *Burns*. 1996;22(1):29-34.

Merleau-Ponty, M. Fenomenologia da Percepção. São Paulo: Martins Fontes; 2006.

Rivera AJD, Roldán FLT, Casanova LIS, Beltran MM. Efecto de una intervención educativa en la calidad de vida del paciente hipertenso. *Salud Pública de México*. 1999;40(6):503-509.

Rossi LA, Barruffini RCP, Garcia TR, Chianca TCM. Queimaduras: características dos casos tratados em um hospital escola em Ribeirão Preto (SP), Brasil. *Rev Panam Salud Pública*. 1998;4(6):401-4.

Rossi LA, Ferreira E, Costa ECFB, Bergamasco EC, Camargo C. Prevenção de queimaduras: percepção de pacientes e seus familiares. *Rev. Latinoam. Enferm*. 2003;11(1):36-42.

Serra MCVF, Gomes DR, Tocantins RF. Conduta terapêutica na criança queimada. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 1991;3(2):40-45.

Siqueira FMB, Juliboni EPK. O papel da atividade terapêutica na reabilitação do indivíduo queimado na fase aguda. *Cad Ter Ocup. UFSCAR*. 2008;8(2):79-81.

Conflito de Interesses: não.

Fonte de Financiamento: não.

ESTUDO DAS CORRELAÇÕES E A INCIDÊNCIA DE DOENÇAS COM OS TIPOS SANGUÍNEOS NO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL

Betina Barbedo Andrade¹; Petr Melnikov².

¹ Aluna de Doutorado, Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientador, Doutor, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).

Resumo: *A associação entre grupos sanguíneos ABO e algumas doenças vem sendo há muito observada e os fatores que indicam essas associações estão, na maioria das vezes, ligados ao polimorfismo expresso na superfície de hemácias. As variações polimórficas do sistema ABO fornecem informações clínicas de grande importância, consideradas como marcadores genéticos essenciais para entender e analisar a predisposição de alguns grupos ABO a determinadas moléstias. O objetivo foi estudar as correlações entre os tipos sanguíneos e as patologias prevalentes em residentes do estado de Mato Grosso do Sul. Os dados foram colhidos de 502 prontuários que continham o tipo sanguíneo e o diagnóstico médico. Foram submetidos ao Epi-info e analisados a luz da literatura pertinente. No grupo A as doenças infecciosas e parasitárias foi o principal diagnóstico (19%) seguidas das cardiovasculares (15%); no grupo O as doenças infecciosas e parasitárias (20%) seguido das doenças do aparelho digestivo (17%); grupo B as doenças cardiovasculares e as neoplasias aparecem como as mais incidentes (20%) e, no grupo AB as doenças infecciosas e parasitárias aparecem em primeiro (27%), seguidas pelas doenças cardiovasculares, neoplasias e aparelho digestivo (20%). A frequência de diagnósticos de doenças infecciosas e parasitárias pode ser explicada pelo fato de que um dos locais de coleta é referência para tais doenças no estado. As diferenças entre os resultados analisados até o presente momento nos levam a inferir que não existe uma lógica numérica que os explique, o que sugeriria uma possível correlação entre algumas doenças e os grupos sanguíneos.*

Palavras-chave: Polimorfismo. Sistema do Grupo Sanguíneo ABO. Doença.

INTRODUÇÃO

Desde as descobertas do início do século XX, muito se tem avançado no conhecimento sobre o sangue, sobre os grupos sanguíneos e sobre a relação existente entre eles e o sistema imunológico. Maronna (2011) ressalta que as variações polimórficas do sistema ABO fornecem informações clínicas de grande importância, sendo considerados como marcadores genéticos importantes para que possamos entender e analisar a relação do grupo sanguíneo com transfusões e transplantes, com doenças não infecciosas e com doenças infecciosas, possibilitando demonstrar a predisposição de alguns grupos ABO a determinadas moléstias (ALBUQUERQUE 2009 apud Maronna 2011).

Partindo dessa observação os cientistas iniciaram suas investigações sobre a relação entre os grupos sanguíneos e as doenças, alguns anos após as descobertas de Landsteiner. Buchanan e Higley publicaram em 1921 um estudo sobre a temática, mas, de acordo com Beiguelman,(2003) foi somente após o trabalho de Aird, Bentall e Frase-Roberts em 1953 que a ideia começou a ganhar força no meio científico. Revisando a bibliografia produzida desde então, podemos encontrar várias correlações entre doenças humanas e os tipos sanguíneos. Girello e Khun (2003) afirmam que o sistema ABO está envolvido com mecanismo positivo de seleção em humanos e primatas e que algumas doenças parecem estar relacionadas com os grupos sanguíneos ABO. Garratty (2005) encontrou associações que considerou bastante estranhas feitas nos primeiros anos de estudo sobre grupos sanguíneos e doenças, o autor reforça ainda, que até nos dias de hoje existem várias associações estranhas publicadas em respeitáveis revistas científicas, mas que apesar disto, há algumas associações inegáveis entre grupos sanguíneos e doenças, que estão devidamente documentas pela literatura, como as reações hemolíticas transfusionais causadas por anticorpos, a doença hemolítica do recém-nascido, a anemia hemolítica autoimune, a rejeição no auto enxerto e a sensibilização pós aborto espontâneo. Há evidências para uma correlação entre a úlcera, a gastrite duodenal, infecções, malignidade de tumores, tendências hemorrágicas e trombóticas, entre outras (GIRELLO E KHUN 2003).

Encontramos ainda na literatura publicada evidências tais como: as de que as doenças malignas predominam no grupo A quando comparadas ao grupo O (GARRATTY 2005); a que ocorre entre pacientes dos grupos não O e a suscetibilidade ao tromboembolismo venoso e arterial, incluindo a doença vascular periférica e a doença arterial coronariana, que têm demonstrado a influência da concentração dos níveis plasmáticos do fator de Von Willebrand(VWF) nos diferentes grupos sanguíneos (FRANCHINI et. al.2007); e as que tem sido feitas entre o grupo sanguíneo O e a malária que sugerem que este grupo possui uma vantagem seletiva contra as formas graves da doença (ANSTEE, 2010).

O objetivo deste trabalho foi estudar as correlações entre os tipos sanguíneos e as patologias prevalentes em residentes do estado de Mato Grosso do Sul.

MATERIAL E MÉTODOS:

Estudo documental, descritivo de caráter exploratório realizado com um quantitativo de 502 prontuários selecionados em dois hospitais públicos: Hospital Universitário da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul em Campo Grande, e Hospital Regional Dr. Álvaro Fontoura em Coxim/MS. A coleta de dados ocorreu durante o ano de 2013 e o primeiro semestre de 2014. Foram utilizados dois instrumentos (ambos elaborados pelo pesquisador): o primeiro intitulado “instrumento de pré-seleção” onde constava a identificação dos sujeitos da pesquisa (número do prontuário e nome completo), a idade e o grupo sanguíneo ao qual pertencia. O segundo chamado “instrumento de coleta” utilizado para a exploração dos prontuários, construído para contemplar as seguintes variáveis: nome, sexo, data de nascimento/idade, etnia, local de residência (município e unidade federativa), naturalidade, número do prontuário, grupo sanguíneo, fator Rh, diagnóstico médico, local do internamento. Os dados foram submetidos a um tratamento estatístico por meio do programa Epi info 7, as variáveis foram agrupadas e apresentadas em figuras. Para a categorização dos diagnósticos, utilizou-se um método de classificação que permitiu agrupá-los em capítulos, de acordo com a Classificação Internacional

de Doenças, o CID 10(Classificação Internacional de Doenças e de Problemas Relacionados à Saúde) versão 2014. Os dados foram apresentados em gráficos e discutidos a luz da literatura publicada, Para a análise dos dados referentes aos diagnósticos dos sujeitos da pesquisa, os resultados foram comparados aos dados de Morbidade Hospitalar do Brasil e do estado de Mato Grosso do Sul. O estudo foi realizado de acordo com as normas do Comitê de Ética Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, de acordo com a Resolução 196/96 do Ministério da Saúde, aprovado sob o parecer 181.207 de 20/12/2012.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados um total de 502 prontuários, sendo 52% (261) de mulheres e 48% (241) de homens; com média de idade acima de 41 anos (59%); a maioria (77%) nascida no estado de Mato Grosso do Sul, de etnia parda (55%). Em relação aos grupos sanguíneos 54% (272) pertenciam ao grupo O; 32% (160) ao grupo A; 10% (52) ao grupo B e 3% (15) ao AB. O fator Rh positivo foi preponderante 93% (468). As doenças mais incidentes (FIGURA 1) na amostra como um todo, foram as infecciosas e parasitárias 19% (94), seguidas pelas doenças do aparelho circulatório 15% (75), doenças do aparelho digestivo 14% (70) e neoplasias 12% (60).

Na análise da relação entre os diagnósticos e os tipos sanguíneos, obtivemos: grupo A 19% (30) doenças infecciosas e parasitárias, 15% (24) doenças do aparelho circulatório, 12% (19) doenças do aparelho digestivo, 11% (17) causas externas e 10% (16) neoplasias. Um estudo (ONSTEN 2010) que avaliou 28 publicações que buscavam relacionar doenças infecciosas e o grupo A, concluiu que 16 deles demonstraram um maior risco de infecção associado. Dentre os cânceres, a maior relação com o grupo A encontrada na literatura diz respeito ao de mama, estômago e pulmão (ED-GREN et. al. 2010; GARRATTY 2005). A associação às doenças do aparelho digestivo é aventada por alguns autores quando se relaciona a infecção por *Helicobacter Pilory* como principal fator de risco isolado e aponta o tipo sanguíneo A

como o segundo com maior risco, obviamente não se pode concluir por esta relação apenas por este dado, uma vez que as doenças do aparelho digestivo são inúmeras, o que sugere a necessidade de mais estudos sobre a temática.

O estudo dos pacientes do tipo sanguíneo B revelou dois grupos de doenças como primeira causa de internação: circulatórias e neoplasias cada uma compondo 17% (9) da amostra. Em seguida, as doenças do grupo da DIP compondo 13% (7) e as do grupo respiratório com 9% (5). Esses resultados levantam alguns questionamentos, tais como, porque especificamente neste grupo sanguíneo as DIP ocupam o terceiro lugar como causa básica e não o primeiro como no grupo A? Porque as doenças do aparelho respiratório aparecem como uma das quatro principais causas de internação desse grupo de pacientes? Estudos que se propuseram a estabelecer a relação entre tipos sanguíneos e algumas doenças, concluíram por uma associação deste grupo sanguíneo ao câncer de esôfago (AMINIAM et. al. 2010), e aos demais tipos de câncer, excetuando-se o câncer de mama e de pulmão. Em relação às doenças circulatórias alguns estudos (HUANG et. al. 2003; HUTSON et. al. 2002), apontam uma menor associação entre as doenças infecciosas e esse grupo sanguíneo.

No grupo AB foi identificado que 27% (4) da amostra possuía diagnóstico do grupo das DIP, seguido por doenças do aparelho circulatório, neoplasias e doenças do aparelho digestivo com 20% (3) cada uma. Quando se olha para a associação deste grupo com as doenças, observa-se que os resultados nos mostram diferenças muito pequenas entre si, o que torna difícil inferir possibilidades, contudo, alguns estudos demonstram uma maior prevalência das diarreias e septicemias por *Escherichia coli* em pacientes deste grupo sanguíneo, além da infecção por Chikunguya que relacionou o grupo AB a um maior risco (KUMAR et al. 2010).

Os principais achados relativos ao grupo sanguíneo O foram de 20% (55) de pacientes com diagnósticos de doenças do grupo das DIP, 17% (45) doenças do aparelho digestivo, 15% (41) do aparelho circulatório e 11% (31) de neoplasias. Ao pensarmos o grupo O como o de maior prevalência na população brasileira poderia se esperar que as causas de

internação repetissem os achados gerais, entretanto, neste grupo as doenças do aparelho digestivo aparecem antes das doenças do aparelho circulatório, o que pode sugerir uma associação ao fator sanguíneo. Esta relação é apontada por alguns estudos como com a *Escherichia Coli* (Anstee (2010), Cólera (HARRIS et. al. 2005),Noravírus (Hutson et. al.2002), bem como, o fator protetivo do grupo sanguíneo O contra as formas graves da malária (ANSTEE, 2010).

CONCLUSÃO

A análise de dados até o momento demonstra que há algumas diferenças entre os resultados que nos levam a inferir que não existe uma lógica numérica que os explique, o que sugeriria uma possível correlação entre algumas doenças e os grupos sanguíneos ABO.

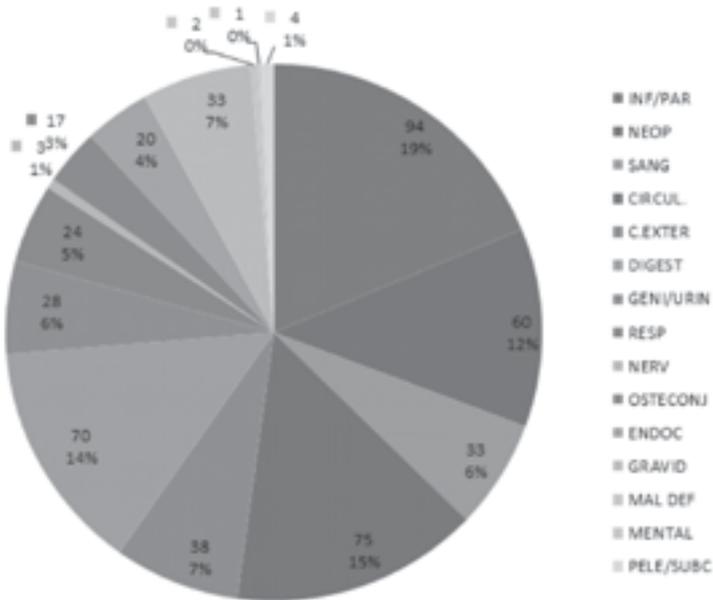


Figura 1. Percentual de pacientes segundo a causa do internamento

REFERÊNCIAS

- Aminian A, Mirsharifi R, Alibakhshi A, Khorgami Z, Dashti H, Sharareh HSM. Relationship Between Esophageal Cancer and Blood Groups. *World Applied Sciences Journal*. 2010; 8 (4): 503-508.
- Anstee DJ. Blood. The relationship between blood groups and disease. *Epub*. 2010; 115(23):4635-43.
- Beiguelman B. Os Sistemas Sanguíneos Eritrocitários. Ed. 3ª: Ribeirão Preto, SP: Funpec, 2003.
- Edgren G, Hjalgrim H, Rostgaard K, Norda R, Wikman A, Melbye M, Nyrén O. Risk of Gastric Cancer and Peptic Ulcers in Relation to ABO Blood Type: A Cohort Study. *Am. J. Epidemiol*, 2010.
- Franchini M, Capra F, Targher G, Montagnana M, Lippi G. Relationship between ABO blood group and von Willebrand factor levels: from biology to clinical implications. *Thrombosis Journal*, 2007.
- Garraty G. Relationship of blood groups to disease: do blood group and antigens have a biological role? *Rev. Med Inst Mex Seguro Soc* 2005; 43 (Supl 1): 113-121
- Girello AL, Kühn TIBB. Fundamentos da imuno-hematologia eritrocitária. São Paulo, Ed. Senac, 2002.
- Harris JB, Khan AI, Larocque RC. Blood group, immunity, and risk of infection with *Vibrio cholerae* in an area of endemicity. *Infect Immun*. 2005; 73(11):7422-7427.
- Huang P, Farkas T, Marionneau S, Zhong W, Ruvoen-clouet N, Morrow AL. Noroviruses Bind to Human ABO, Lewis, and Secretor Histo-Blood Group Antigens: Identification of 4 Distinct Strain-Specific Patterns. jiangdowd.oxfordjournals.org, 2002.
- Hutson AM, Atmar RL, Graham DY, Estes MK. Norwalk Virus Infection and Disease Is Associated with ABO Histo-Blood Group Type. *The Journal of Infectious Diseases* 2002; (7)1185:1335
- Kumar NC, Nadimpalli M, Vardhan V R, Gopal S D. Association of ABO blood groups with Chikungunya virus. *Virol J*. 2010; 7-140.
- Maronna A. Relação da influência do sistema ABO na porcentagem de gordura corpórea relacionada ao tipo sanguíneo A e O de indivíduos da cidade do Rio de Janeiro. *NewsLab*. 2011.
- Onsten TGH. Assimetria de anticorpos contra os grupos sanguíneos A e B e Gal α 1-3Gal desfavorece o grupo sanguíneo B contra infecção por HIV. Tese(doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós Graduação em medicina: Ciências Médicas. Porto Alegre, BR-RS, 2010.

CRIANÇA COM CÂNCER: TRILHAS PEDAGÓGICAS ARTICULAM SAÚDE E EDUCAÇÃO NO DESENVOLVIMENTO COGNITIVO INFANTIL

Milene Bartolomei Silva¹; Ricardo Dutra Aydos²; Ordalia Alves de Almeida³.

¹Doutorando do Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

²Orientador, Doutor, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

³Coorientadora, Doutora, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *Esta pesquisa aborda o atendimento educacional oferecido às crianças com câncer, que precisam afastar-se da escola por períodos longos ou recorrentes em razão do tratamento de câncer. Para o desenvolvimento do processo investigativo, recorreremos à abordagem qualitativa, com ênfase no estudo de caso de criança de 6 a 12 anos que se encontram em hospitais. O objetivo é investigar como são acompanhadas e avaliadas pedagogicamente essas crianças que frequentam os primeiros anos do Ensino Fundamental que, em período de tratamento do câncer, ausentam-se da Instituição Educativa. Foram levantados aspectos que possam indicar que o conhecimento escolar tem papel importante na recuperação das crianças, pois ele garante a preservação de vínculos intergeracionais e intrageracionais, com esferas da cultura e, sobretudo, constitui fonte de vontade de viver e resgatar o seu espaço social. Os questionamentos que permearam a presente pesquisa buscam evidenciar: quais situações de aprendizado estão presentes nessa fase tão delicada da doença? Qual a possibilidade dessa criança aprender em grande período de ausência na escola? Um hospital da rede pública do município de Campo Grande/MS que atende crianças com câncer, e a AACCC/MS na cidade de Campo Grande/MS, foram o lócus da pesquisa de campo. Foi nossa intenção verificar in loco como essas crianças com câncer tem aproveitamento*

pedagógico durante o seu tratamento e qual o seu impacto para o desenvolvimento cognitivo infantil, pois parte-se do pressuposto que o contexto influencia não apenas na recuperação das crianças, como no exercício do processo de construção do saber.

Palavras-chave: Câncer. Criança. Aprendizagem. Educação e saúde.

INTRODUÇÃO

Falar de aprendizagem na área da saúde significa atuar em uma etapa difícil que exige muita competência, principalmente ao se trabalhar com crianças com câncer. Ao pensar em crianças em tratamento, em curto ou longo prazo, de imediato nossa mente remete-nos a imagem de sujeitos doentes, tristes, limitados. No entanto, o que este trabalho pretende é oferecer, em uma nova perspectiva, uma mudança de percepção, valorizando o ser humano como um ser integral. Um indivíduo com corpo, mente, necessidades, potencialidades e desejos.

Partimos do pressuposto de que, no caso das crianças com câncer, a permanência delas em período longo de tratamento no hospital as impossibilita de frequentarem a instituição educativa, elas deixam de utilizar algumas de suas capacidades cognitivas e começam a apresentar algumas dificuldades de aprendizagem (COHEN; MELO, 2010).

Como toda criança e cidadão, o paciente oncológico precisa de atendimento individual e de qualidade, suas defesas estão alteradas, seu humor vulnerável, sua aprendizagem deve acontecer distante do ambiente da escola, colegas e professores. Então, quais são as práticas pedagógicas e situações de aprendizagem oferecidas nessa fase tão delicada da vida? Qual a possibilidade da criança com câncer aprender na falta de frequência na escola? Como essa criança interage com seus pares e adultos após o seu tratamento na volta à escola? Esses questionamentos irão fomentar a presente pesquisa.

O acompanhamento pedagógico diferencia-se do atendimento escolar durante a internação, por isso, os objetivos, metodologia e linguagem devem ser diferenciados. Essa

pesquisa pretende contribuir com as crianças pacientes a recuperarem-se, construindo relações de vínculo, sentimentos, amizade, confiança, no período em que estiverem em tratamento. A construção da prática pedagógica será direcionada ao desenho, leitura, escrita, faz-de-conta, relações numéricas e diálogo, portanto, cabe aqui ressaltar que o atendimento não pode ser somente uma breve situação de auxílio ou aprendizado, mas sim na construção de estratégias que oportunizem às crianças desenvolverem-se integralmente, não esquecendo de seu crescimento e avanços, mesmo em um local estranho ao seu cotidiano (CECCIM, 1997).

Os aspectos pedagógicos são extremamente importantes no campo da saúde, como também a saúde tem se revelado um aspecto da maior relevância na área da educação. Essa intersetorialidade pressupõe a necessidade de ações integradas, a fim de que se dê conta de atender integralmente às crianças. Cabe aos profissionais envolvidos – pedagogo, psicólogo, médico, enfermeiros – e a família transformar esses momentos tão frágeis com conhecimento, magia e encanto. A doença chega, mas ela não é determinante da terminalidade da vida das crianças, há que se buscar estratégias pedagógicas que lhes permitam ampliar a expectativa de vida.

A primeira proposta de atendimento a criança em espaço de atendimento hospitalar no Brasil, segundo Rolim e Góes (2009), foi no hospital Municipal Jesus no Rio de Janeiro, somente depois de quarenta anos é que o poder público começou a se preocupar com esse tipo de atendimento e inserir classes hospitalares em suas políticas de educação. O desenvolvimento de práticas pedagógicas com a criança enferma é um grande avanço, visto que, a partir da relação entre família, equipe médica e equipe educacional propicia-se a continuidade de um projeto de vida, o desenvolvimento do conhecimento infantil e realização pessoal das crianças. Por outro lado, trata-se de um desafio que envolve com igual intensidade esforços de profissionais da saúde e da educação, embora instâncias oficiais e organizações da sociedade civil reconheçam esse direito, ainda faz-se necessário ativar outros mecanismos sociais para que seja concretizado. Como afirma Matos (2006):

Há muito que caminhar no vasto pluralismo multiforme de ações educativas, que hoje estão se desenvolvendo em tantas e tão variadas dimensões do trabalho social. Uma dessas dimensões se faz existir no hospitais, um contexto social que ate há pouco tempo estava totalmente esquecido. (p.43-44)

O adoecimento infantil acomete um momento relevante na vida da criança, no desenvolvimento humano. Nas palavras de Nigro (2004), doenças como o câncer constitui uma violência impositiva em razão da necessidade de tratamento e varias internações. O estar doente exige um esforço físico e psicológico para a preservação da vida. O afastamento de varias esferas do meio social torna-se inevitável, muitas perdas são percebidas e o receio da morte instala-se. A criança necessita de cuidados especiais em espaços que são distintos daqueles nos quaiße realiza a maioria das rotinas de sua vida. No entanto, pode-se afirmar que as expectativas de seu desenvolvimento não devem ser rebaixadas e que o oferecimento de experiências de aprendizagem fortalece seu núcleo vital saudável.

Diante dessas necessidades de cuidado preventivo, curativo e paliativo no campo da oncologia pediátrica, destaca-se a importância de uma equipe de saúde multiprofissional para o acompanhamento da criança. Assim, tem-se a possibilidade de desenvolver um acompanhamento especializado, que requer habilidades desenvolver um plano individualizado de educação e cuidados, acompanhar suas aprendizagens no decorrer do tratamento e avaliar as condições de aprendizagem da criança. Vislumbra-se integrar a objetividade (técnicas) e a subjetividade (amparo e aconchego), tanto à criança quanto à sua família, a partir de uma abordagem humanizada (MULTTI; PAULA;SOUTO, 1997).

Um modo de agir profissional, em que a inclusão da família no cuidado é indispensável, pois a experiência de uma doença, ameaçando a vida de uma criança desafia o equilíbrio do sistema familiar. As bases de apoio são fundamentais que compõem os alicerces do desenvolvimento integral da criança. Segundo Rizzini (et al, 2000) refere-se tanto a atividades, ou organizações formais, quanto a formas de apoio espontâneas ou informais que são as relações afetivas significativas, amigos, parentes que contribuam para seu desenvolvimento.

Durante a trajetória da doença, inevitavelmente, os pais centralizam a atenção nesta que adoeceu.

Exemplo dessa preocupação é a determinação do Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente que reconheceu através da resolução número 41/1995, o direito de desfrutar de alguma forma de recreação, programa de educação para saúde e acompanhamento do currículo escolar durante a permanência hospitalar. Essa discussão desdobra-se inevitavelmente na formação de profissionais da educação para atuar junto à criança hospitalizada. O universo da criança hospitalizada ainda é pouco conhecido nas instâncias educacionais de formação pedagógica e, portanto, pouco explorado como *locus* próprio de atuação do professor e de pesquisa para a construção de novas práticas pedagógicas.

Mas, apenas isto, não basta. Precisamos garantir maiores e melhores condições de desenvolvimento de práticas e acompanhamento pedagógico-educacional à clientela infanto-juvenil internada, que certamente virá com a produção de novos conhecimentos e a formação específica de profissionais nesta área de conhecimento.

O que se quer ressaltar é a efetiva ampliação do conceito de educação, a diversificação de atividades educativas e, em consequência, da ação pedagógica em múltiplas instâncias. (...) Para tanto, repõe-se a necessidade de formação geral e profissional implicando o repensar dos processos de aprendizagem e das formas do aprender a aprender. (LIBÂNEO, 2000, p. 144)

Independentemente da realização de um trabalho pedagógico específico em hospitais, a sociedade está mudando muito rapidamente e isso tem levado à abertura de novos e diversificados campos de atuação para o profissional da educação, especialmente o pedagogo. A perspectiva que se apresenta é de uma articulação entre os profissionais que atendem a criança e o jovem, Libâneo (2000) ressalta que é preciso reconhecer a ampliação do conceito das práticas educativas que acompanha a diversidade de ações pedagógicas presentes na sociedade contemporânea.

O objetivo do trabalho é investigar como são desenvolvidas práticas pedagógicas em ambiente hospitalares e na

AACC para crianças de 6 a 12 anos pertencentes aos Anos Iniciais do Ensino fundamental com câncer em período de tratamento e apresentar propostas alternativas que viabilizem a aprendizagem das crianças.

MATERIAL E MÉTODOS

Quanto ao delineamento metodológico, esta pesquisa configura-se como estudo de caso, que enquadra-se como uma abordagem qualitativa e é frequentemente utilizado para coleta de dados na área de estudos organizacionais. Segundo Yin (2001, p. 32) o estudo de caso é uma investigação científica que “investiga um fenômeno contemporâneo dentro de seu contexto da vida real”.

Os registros da presente pesquisa apoiaram-se essencialmente em anotações de campo através do diário de bordo, referentes aos acontecimentos durante as sessões de atividades. Inicialmente utilizamos do primeiro contato com as crianças e o responsável por ela (todos os responsáveis foram as mães) para um conhecimento inicial da doença, do contexto das crianças e da própria pesquisa.

As visitas foram realizadas inicialmente duas vezes por semana, sendo uma vez na AACC/MS e outra no hospital público do município de Campo Grande/MS no período matutino durante o ano de 2012 e no ano de 2013. Após a primeira entrevista com a família e a própria criança para esclarecimentos da pesquisa e assinatura do Termo de Consentimento livre e esclarecido, fizemos a visita somente no hospital uma vez por semana mostrando-se com uma nítida disposição das crianças para a conversa e posterior realização dos testes.

Devido aos efeitos adversos da quimioterapia sobre o rendimento intelectual das crianças, buscamos um contato com uma psicóloga que pudesse responder as nossas dúvidas. Com isso, decidimos fazer um teste *Wechsler Intelligence Scale for Children* (WISC IV) que avaliasse a inteligência destas crianças com câncer. A preocupação inicial seria não olhar esta criança fora do seu contexto social e histórico. Desta forma, pudemos obter o nível de funcionamento intelectual das crianças em relação

aos seus companheiros de idade. As crianças foram comparados com os escores obtidos em uma amostra representativa da população da mesma idade. Tais escores segundo o manual do Wechsler (2013) são indicadores que oferecem informações mais específicas sobre os processos cognitivos envolvidos na realização das tarefas oferecidas para as crianças.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A nossa pesquisa ainda está em andamento, no entanto, a análise dos dados coletados através das entrevistas à luz da teoria dos autores citados, nos aponta alguns aspectos relevantes. Percebemos através da pesquisa de como o câncer afeta a frequência e a matrícula escolar durante um grande período de tempo previsto pelo protocolo de tratamento oncológico. À estas crianças com câncer, como compensação à ausência nas aulas, deveriam ser planejados exercícios domiciliares com acompanhamento da escola, compatíveis com o seu estado de saúde e com o processo de ensino, mas nem todas tem este acompanhamento. Algumas delas recebem da própria classe hospitalar do hospital e da AACCC este acompanhamento pelos professores. Nas observações realizadas durante a pesquisa, muitas poucas vezes, aproximadamente 3 (três) vezes presenciamos alguma criança que tivesse trazido de sua escola atividades planejadas.

Os professores da classe hospitalar é que planeja de acordo com idade/serie atividades para as crianças fazerem enquanto estão internadas ou afastadas da escola e permanecem no hospital para tratamento.

Durante as fases mais críticas do tratamento destas crianças com câncer ou mesmo durante os cuidados paliativos, há uma redução do contato com a comunidade em geral, amigos, escola, família, devido a fatores relacionados à mobilidade e outros fatores médicos mais complicados que a própria doença provoca.

Assim, durante o período estudado, as crianças mostraram uma nítida receptividade nas conversas estabelecidas. Ao mesmo tempo faziam constantes referências à escola, seja pela

busca da experiência substitutiva (quando estavam afastadas) seja pela frustração que a volta às aulas criava.

Percebemos um grande sofrimento, tanto das crianças como da família, quando as crianças despojadas de suas roupas, de seus pertences e do convívio com a maioria de seus familiares tanto no espaço hospitalar como em qualquer outro espaço, durante o tratamento. No entanto, mesmo diante dessa fragmentação da vida, ela continua a ter fantasias, emoções e sentimentos, o que demanda uma visão de tratamento que contemple as especificidades da infância e uma compreensão integral do desenvolvimento do sujeito.

Entendendo que os problemas de saúde comprometem no rendimento escolar das crianças, retomamos as discussões de Vygotsky (1997) que dizem respeito às crianças cujo desenvolvimento está comprometido por fatores orgânicos e pela restrição de experiências favoráveis ao desenvolvimento, conseqüentemente, contribuindo para sua baixa autoestima, é que se problematiza a importância da Saúde no processo de escolarização das crianças para o desenvolvimento das habilidades e capacidades.

REFERÊNCIAS

Brasil, Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Manual operacional para comitês de ética em pesquisa / Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde, Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. –4. ed. rev. atual. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007.

Ceccim RB, Carvalho PRA. (Org.). Criança hospitalizada: atenção integral como escuta à vida. Porto Alegre: Editora da Universidade Federal do Rio Grande do Sul / UFRGS, 1997.

Cohen RHP, Melo AGS. Entre o hospital e a escola: o câncer em crianças. *Estilos clin.* [online]. 2010;15(2): 306-325 . Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-71282010000200003&lng=pt&nrm=i-so>. ISSN 1415-7128. Acesso em: 06 mai de 2014.

Libâneo JC. *Pedagogia e Pedagogos, para quê?* São Paulo: Cortez. 2000.

Matos ELM. *Pedagogia hospitalar: a humanização integrando educação e saúde.* Rio de Janeiro: Vozes. 2006.

Mulhti CF, Paula CC, Souto MD. Assistência a Saúde da Criança com Câncer na Produção Científica Brasileira. In: Revista Brasileira de Cancerologia. n. 56(1). 2010.

Nigro M. Hospitalização: o impacto na criança, no adolescente e no psicólogo hospitalar. São Paulo: Casa do Psicólogo. 2004.

Rizzini I. A Criança e a Lei no Brasil: Revisitando a História (1822-2000). Brasília: UNICEF, CESPI/USU. 2000.

Rolim CLA, Goes MCR. Crianças com câncer e o atendimento educacional nos ambientes hospitalar e escolar. Educação e Pesquisa, São Paulo. 2009; 35(3): 509-523.

Vygotsky. Fundamentos de defectología. Obras escogidas.V. Madri: Visor. 1997.

Yin. RK. Estudo de caso: Planejamento e Métodos. 2. Ed. Porto Alegre: Bookman, 2001. Trad. Daniel Grassi.

Wechsler, D. WISC –IV: manual para administração e avaliação. São Paulo: Casa do Psicólogo. 2013.

Conflito de interesse: Não

Fonte de Financiamento: Não

CÂNCER DE PRÓSTATA E EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS NO ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL

João Francisco Santos da Silva¹; Ricardo Dutra Aydos²; Inês Echenique Mattos³.

¹ Aluno de Doutorado do Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientador, Doutor, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).

³ Coorientadora, Doutora, Escola Nacional de Saúde Pública. ENSP - FIOCRUZ.

Resumo: *Agrotóxicos são substâncias capazes de agir como disruptores endócrinos, podendo ser um fator de risco para câncer de próstata. Mato Grosso do Sul tem uma significativa parcela da população exposta a agrotóxicos e uma elevada incidência deste tipo de câncer. O objetivo foi analisar fatores associados à incidência e mortalidade de câncer de próstata em residentes no Estado. Foram desenvolvidos quatro subprojetos: revisão sistemática da literatura sobre exposição a agrotóxicos e câncer de próstata; estudo de tendência de mortalidade por câncer de próstata nos estados da região Centro-Oeste do Brasil no período de 1980-2011; estudo ecológico correlacionando mortalidade por câncer de próstata com produção agrícola e estudo caso-controle investigando a associação entre exposição a agrotóxicos e câncer de próstata em Mato Grosso do Sul. Na revisão sistemática da literatura, 12 estudos encontraram associação positiva entre exposição a agrotóxicos e/ou atividade relacionada à agricultura e câncer de próstata. As taxas de mortalidade por câncer de próstata em Mato Grosso do Sul apresentaram tendência crescente, com estabilização no final do período analisado (1980-2011); Foi encontrada uma correlação positiva entre toneladas de soja plantada e mortalidade por câncer de próstata nos estados brasileiros, sugerindo a possibilidade de associação entre exposição a agrotóxicos e o desenvolvimento desse câncer. Encontrou-se um aumento do risco para câncer de próstata em homens que realizaram biópsias de pró-*

tata em dois hospitais de Campo Grande que tinham história familiar de câncer de próstata OR: 2,47 (1,47-4,18).

Palavras-chave: Agrotóxicos, mortalidade, câncer de próstata.

INTRODUÇÃO

Certos agrotóxicos, e outras substâncias químicas industriais, tem o potencial de interferir no sistema endócrino de animais e de seres humanos, agindo como disruptores endócrinos (SANTAMARTA, 2001; FREEMAN, 2010). Em consequência a sua ação como disruptores endócrinos, os agrotóxicos estão associados a vários problemas de saúde, principalmente distúrbios relacionados à reprodução humana, entre eles o câncer de próstata (SANTAMARTA, 2001; BAKER et al, 2009; FREEMAN, 2010). No Brasil, em um estudo ecológico, foi demonstrada a existência de correlação entre o volume de agrotóxicos comercializados e manifestações endócrinas na população exposta, surgidas anos depois da exposição, com efeitos diretos no aparecimento de infertilidade, câncer de testículos, câncer de próstata e ovário, em alguns estados brasileiros (KOIFMAN et al, 2002). As principais exposições a agrotóxicos ocorrem em circunstâncias ocupacionais, principalmente no setor agropecuário, assim como no transporte, comercialização e produção destes produtos. Entretanto, outros grupos populacionais estão expostos através da contaminação alimentar e ambiental, como é o caso das famílias de agricultores, e da população circunvizinha a uma unidade produtiva e a população em geral, que se alimenta do que é produzido no campo (SILVA et al, 2005). A economia de Mato Grosso do Sul está baseada no agronegócio (BRASIL IBGE, 2010). Em 2005 foram consumidas no estado cerca de 11 mil toneladas de agrotóxicos, levando Mato Grosso do Sul a ocupar a sétima colocação como maior consumidor destas substâncias no país naquele ano (RACENA & CALDAS, 2008). O estado de Mato Grosso do Sul apresenta uma das mais altas taxas de incidência de câncer de próstata do Brasil. Estima-se que em 2014 a taxa de incidência deste câncer será de 82,92/100.000 homens no Estado (BRASIL/INCA, 2014). A existência de uma significativa parcela da população exposta

a agrotóxicos e a elevada incidência de câncer de próstata, fazem com que estudos sobre a possível associação entre câncer de próstata e exposição a essas substâncias em Mato Grosso do Sul seja um tema de interesse a saúde pública. O objetivo geral do estudo foi analisar fatores associados à incidência e mortalidade por câncer de próstata em residentes no estado de Mato Grosso do Sul.

MATERIAL E MÉTODOS

O projeto de tese foi desenvolvido em quatro subprojetos. A metodologia de cada subprojeto é apresentada na sequência. Foi realizada uma revisão sistemática de artigos publicados em periódicos científicos nacionais e internacionais, no período 2005-2012 que analisaram a associação entre exposição a agrotóxicos e câncer de próstata. A busca foi realizada nas bases de dados MEDLINE/Pubmed, Scielo e Lilacs, utilizando os descritores “epidemiologia”, “agrotóxicos” e “câncer de próstata” (“epidemiology”, “pesticides” and “prostate cancer”), tendo como data limite 28.08.12. Foi realizado um estudo descritivo com a série histórica de óbitos por câncer de próstata do período 1980 a 2011, referente ao Brasil, suas regiões e estados da região Centro-Oeste. Foram calculadas taxas quadrienais e anuais de mortalidade por câncer de próstata padronizadas por idade pela população mundial. Modelos de regressão polinomiais foram estimados para a análise de tendência da mortalidade nas regiões brasileiras e estados do Centro-Oeste. No estudo ecológico foi efetuada análise univariada dos dados espaciais para a investigação global das taxas de mortalidade por câncer de próstata nos estados brasileiros entre 2005-2009. As variáveis do estudo foram agrupadas em quatro blocos: indicadores sociodemográficos; dados de produção agrícola; variáveis relativas à utilização de serviços de saúde; variáveis de consumo alimentar. Na análise bivariada analisou-se a correlação entre as variáveis distribuídas nos blocos e as taxas de mortalidade por câncer de próstata por meio do coeficiente de Pearson (r). A seguir utilizou-se a análise de regressão múltipla espacial. Foi desenvolvido um estudo caso-controle de base hospitalar. Casos eram homens com 40 anos ou mais, com câncer de próstata comprovado

por exame histopatológico, que realizaram biópsia de próstata em dois hospitais de Campo Grande e os controles eram homens que realizaram outros tipos exames diagnósticos nos mesmos hospitais e que não possuíam diagnóstico de câncer entre março de 2012 e dezembro de 2013. Casos e controles foram pareados por idade e por macrorregião de residência. Foi aplicado um questionário com questões sobre hábitos de vida, sociodemográficas e sobre exposição residencial e ocupacional a agrotóxicos. Na análise bivariada analisou-se a associação entre as variáveis estudadas e câncer de próstata. A associação entre câncer de próstata e exposição a agrotóxicos foi estimada pelo cálculo da razão de chances (*odds ratio*), com intervalos de confiança de 95%, por meio de regressão logística não condicional.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na revisão sistemática da literatura, observou-se que dos 47 artigos analisados, 12 estudos encontraram associação positiva entre exposição a agrotóxicos e/ou atividade relacionada à agricultura e três artigos encontraram associação negativa. Os demais artigos não encontraram resultados estatisticamente significativos. Apesar de estudos epidemiológicos apontarem para a exposição ocupacional a agrotóxicos como um possível fator de risco para câncer de próstata, os resultados encontrados tem sido heterógenos e os dados disponíveis em estudos individuais não fornecem subsídios suficientes para estabelecer onexo causal (MAELE-FABRY et al, 2006). A mortalidade por câncer de próstata ainda está aumentando em todo o Brasil. Na região Centro-Oeste, a mortalidade quase duplicou nos últimos 30 anos e tornou-se a segunda região brasileira com maior taxa de mortalidade. Conforme o modelo de regressão logística linear: $y = 16,573 + 0,515x - 0,018x^2 - 0,001x^3$, as taxas de mortalidade por câncer de próstata em Mato Grosso do Sul apresentaram tendência crescente, com estabilização no final do período analisado (1980-2011). Fatores geográficos e socioeconômicos, inerentes às diferentes regiões do país, podem dificultar o acesso aos serviços especializados de atenção ao câncer e contribuir para que os intervalos de

tempo para realização do diagnóstico e do tratamento apresentem importante variação local (WUNSCH et al, 2008). No estudo ecológico foi observada maior mortalidade por câncer de próstata distribuída geograficamente em áreas de intensa atividade agrícola e consumidoras de grande volume de agrotóxicos. Existe uma diversidade de compostos químicos que são utilizados na agricultura como agrotóxicos e, possivelmente, alguns deles são fatores de risco para a ocorrência de câncer de próstata (ALAVANJA et al, 2003; KUMAR et al, 2010). No modelo final da análise de regressão espacial múltipla, destacou-se a correlação positiva entre toneladas de soja plantada e mortalidade por câncer de próstata nos estados brasileiros (Tabela 1). O cultivo de soja é caracterizado pela utilização de extensas áreas de terras, mecanização do plantio e da colheita e pelo uso de agrotóxicos em grande quantidade (BELO et al, 2012). O estudo caso-controle encontrou um aumento do risco para câncer de próstata em homens que referiram história familiar de câncer de próstata OR: 2,47 (1,47-4,18). Estes resultados estão consonantes com a literatura, a qual mostra que homens com história familiar de câncer de próstata apresentam maior risco para o desenvolvimento de câncer de próstata que a população masculina geral (KAMANGAR, 2006).

Tabela 1. Modelo final da análise de regressão múltipla espacial

Variáveis	Coefficientes	Erro-padrão	t	p-valor
Toneladas de soja produzidas	0,679	0,184	2,31	0,030
Toneladas de milho produzidas	-0,106	0,344	-1,37	0,018
Proporção da população com 80 anos e +	0,791	0,243	7,22	<0,001
PIB agropecuário per capita	-0,091	0,435	-0,79	0,439
Consumo de bebidas alcoólicas	0,762	0,199	5,43	<0,001

R² ajustado: 0,71; p valor < 0,001

REFERÊNCIAS

- Alavanja MCR, Samanic C, Dosemeci M, Lubin J, Tarone R, Lynch CF, et al. Use of Agricultural Pesticides and Prostate Cancer Risk in the Agricultural Health Study Cohort. *American Journal of Epidemiology*. 2003; 157(9): 800-814.
- Baker VA. Endocrine disrupters – testing strategies to assess human hazard. *Toxicology in Vitro*. 2009; 15: 413-419.
- Belo MASP, Pignati W, Dores EFGC, Peres F. Uso de agrotóxicos na produção de soja do Estado do Mato Grosso: um estudo preliminar de riscos ocupacionais e ambientais. *Rev. bras. Saúde ocup. São Paulo*, 37 (125): 78-88, 2012.
- Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Estatística e Geografia. IBGE (dados da internet). Disponível em: <http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/tabela/protabl.asp?> Acesso em 10 de outubro de 2010.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Documento na internet. Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/>. Acesso em 17 de abril de 2014.
- Freeman KS. Organochlorines and prostate cancer in Japan no Link in men without occupational exposures. *Environmental Health Perspectives*. 2010; 118(5): 216.
- Kamangar F; Graça MD; William FA. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer in different geographic regions of the world. *Journal of Clinical Oncology*. 2006; 24(14): 2137-2150.
- Koifman, Sergio et al. Human reproductive system disturbances and pesticide exposure in Brazil. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro*: v.18,(2), mar/abr. 2002.
- Kumar V et al. CY1P1 polymorphism and organochlorine pesticides levels in the etiology of prostate cancer. *Chemosphere*. 2010; 81: 464-468.
- Racena MC, Caldas ED. Percepção de risco, atitudes e práticas no uso de agrotóxicos entre agricultores de Culturama, MS. *Rev. Saúde Pública*. 2008; 42(2).
- Maele-Fabry GV, Libotte V, Willems J, Lison D. Review and meta-analysis of risk estimates for prostate cancer in pesticide manufacturing workers. *Cancer Causes Control*. 2006; 17:353-373.
- Racena MC, Caldas ED. Percepção de risco, atitudes e práticas no uso de agrotóxicos entre agricultores em Culturama, MS. *Rev. Saúde Pública, São Paulo*, v. 42(2), abr. 2008.
- Santamarta J. A ameaça dos disruptores endócrinos. *Agroecologia. e Desenvolvimento Rural Sustentável*. 2001; 2(3): 18-29.

Silva JM, Silva EM, Faria HP, Pinheiro TMM. Agrotóxico e trabalho: uma combinação perigosa para a saúde do trabalhador rural. *Ciênc. saúde coletiva*. 2005; 10(4): 891-903.

Wunsch Filho V, Antunes JLF, Boing AF, Lorenzi RL. Perspectivas da investigação sobre determinantes sociais em câncer. *Physis*. 2008; 18 (3): 427- 50.

Conflito de interesse: não

Fonte de Financiamento: sim. O projeto recebeu financiamento do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo 471539/2011-2.

ANALISE DO EFEITO OSTEOGÊNICO DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA ALIADO A ENXERTO ÓSSEO E MEMBRANA REABSORVÍVEL DE CORTICAL ÓSSEA NO TRATAMENTO DE DEFEITO PRODUZIDO NO FÊMUR DE RATAS OVARIECTOMISADAS

Rodrigo Ré Poppi¹; Ricardo Dutra Aydos²; Iandara Schettert Silva³; Doroty Mesquita Dourado⁴; Renato Silva Nacer⁵; Pedro Cassino⁵; Márcia Rodrigues Gorisch³; Pedro Gregol³; Anísio Lima da Silva^{3'}

¹ Aluno de Doutorado, Programa de Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientador, Doutor, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

³ Colaborador, Doutor, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

⁴ Colaboradora, Doutora, Universidade para o Desenvolvimento do Estado e Região do Pantanal.

⁵ Orientador, Aluno de Doutor, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *Uma fratura pode representar potenciais alterações musculoesqueléticas e meses de hospitalização, acarretando graves problemas a saúde. Existem sobretudo casos em que o processo de osteogênese pode ser acelerado. O objetivo da pesquisa foi analisar o efeito osteogênico do laser de baixa potência aliado a enxerto ósseo e membrana reabsorvível de cortical óssea no tratamento de defeito produzidos no fêmur de ratas Ovariectomizadas. Foi realizado ovariectomia bilateral em 108 ratas (adultas) de linhagem Wistar e após a comprovação da diminuição da massa óssea, feita através de análise digital da densidade óssea, foi realizado uma perfuração padronizada na diáfise do fêmur (2mm). Os animais divididos em grupos tratados com Laser As-Ga-Al (600nm); Laser In-Ga-Al-P (908nm); Enxerto ósseo e Membrana de Cortical Óssea aliado a ambos os Lasers. Os animais*

foram submetidos à eutanásia após 7, 14 e 28 dias. Os segmentos destinados à histologia foram corados com HE e Tricrômico de Masson para análise de células ósseas: Osteoblastos, Osteócitos, Osteoclastos, Fibroblastos, tecido Fibroso e Colágeno. Foi realizada ainda a avaliação Morfométrica para a quantificação das áreas representativas de osso neoformado. A análise histológica evidenciou que os animais tratados com Laser In-Ga-Al-P (908nm) 07 dias; apresentaram melhores resultados em relação ao grupo controle quando analisado as características e magnitude do processo inflamatório. Possibilitando indicar parâmetros de terapia Laser ideais para induzir ao aumento de células responsáveis pela proliferação e reparo ósseo.

Palavras-chave: Laser de Baixa Potência. Ovariectomia. Enxerto. Reparação Óssea.

INTRODUÇÃO

Uma fratura pode representar potenciais alterações musculoesqueléticas e meses de hospitalização, acarretando graves problemas a saúde. A osteoporose reconhecida como um dos maiores problemas de saúde pública da atualidade tem contribuído com o aumento da incidência, causando assim milhares de fraturas todos os anos (RIERA-ESPINOZA, 2009; SIRIS et al., 2009). Existem sobretudo casos em que o processo de osteogênese pode ser antecipado.

Vários estudos vêm investigando os efeitos de tratamentos não invasivos para o controle da redução da massa óssea, reparo e crescimento ósseo. Entre estes, podemos citar a aplicação do laser terapêutico de baixa potência, seus efeitos positivos atuam na aceleração da cicatrização e aumento da vascularização, proliferação celular, maior resistência mecânica no tecido ósseo neoformado além do aumento da calcificação da matriz óssea (BLAYA et al., 2008; TORRES et al., 2008; MÁRQUEZ MARTÍNEZ et al., 2008; POPPI et al., 2011; CARVALHO-LOBATO et al., 2014).

Para que ocorra uma consolidação rápida e sem complicações se faz também fundamental continuidade óssea local

o uso de enxerto ósseo introduzido no início do século vinte na prática cirúrgica, veio trazer subsídio à consolidação de fratura cominutivas ou com grandes defeitos, promovendo a formação de calo precoce através de um processo chamado de substituição invasiva associado ao processo de osteoindução, disponibilizando variedade de materiais sintéticos como a hidroxiapatita, vidro bioativo, carbonato de cálcio, fosfato tricálcio e Polímero de Mamona (BRAZ et al., 2003; FREITAS et al., 2004; CAMARGO et al., 2010; NACER et al., 2012).

Diante desta perspectiva, o conhecimento de métodos que estimulem a consolidação de fratura osteoporótica adquire considerável importância. Baseado nos efeitos do laser nos tecidos biológicos levantou-se a hipótese de que a Terapia Laser aliada com enxerto ósseo e membrana de cortical óssea poderia auxiliar no processo de osteogênese de ratas osteoporóticas. Portanto, o objetivo deste estudo é Analisar o efeito osteogênico do laser de baixa potência (In-Ga-Al-P e As-Ga-Al) aliado a enxerto ósseo e membrana reabsorvível de cortical óssea no tratamento de defeito produzidos no fêmur de ratas Ovariectomizadas, através de análise histológica e Morfométrica.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais de Experimentação

A amostra foi composta por 108 ratas (*Rattus norvegicus*), da linhagem Wistar, com peso corpóreo variando entre 230 a 350 gramas, adultos procedentes do Biotério da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul- UFMS, Campo Grande, MS.

O presente projeto foi submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Mato grosso do Sul e todos os procedimentos experimentais foram realizados em conformidade com as normas do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) protocolo nº 388 de 13/12/2011.

Grupos Experimentais

Todos os animais disponíveis foram submetidos a Ovariectomia e posteriormente divididos em grupos:

- ▶ Grupo 1 (N = 18): Defeito ósseo (controle), (C).
- ▶ Grupo 2 (N = 18): Defeito ósseo tratado com Laser Vermelho Visível (OV).
- ▶ Grupo 3 (N = 18): Defeito ósseo tratado com Laser Infra Vermelho (OI).
- ▶ Grupo 4 (N = 18): Defeito ósseo e este preenchido com substância osteocondutora e membrana reab sorvível (CE).
- ▶ Grupo 5 (N = 18): Defeito ósseo preenchido com substância osteocondutora e membrana reabsorví vel com aplicação do laser infra vermelho (OEI).
- ▶ Grupo 6 (N = 18): Defeito ósseo preenchido com substância osteocondutora e membrana reabsorví vel com aplicação do laser Vermelho Visível (OEV).

PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS

Ovariectomia e Defeito ósseo

Os animais foram submetidos à ovariectomia bilateral e a produção do defeito ósseo (Figura 1) foi iniciada após a comprovação de osteoporose, realizada por exames radiológicos feitos antes e noventa dias depois da ovariectomia e comparados através do Software Digora 1.51.

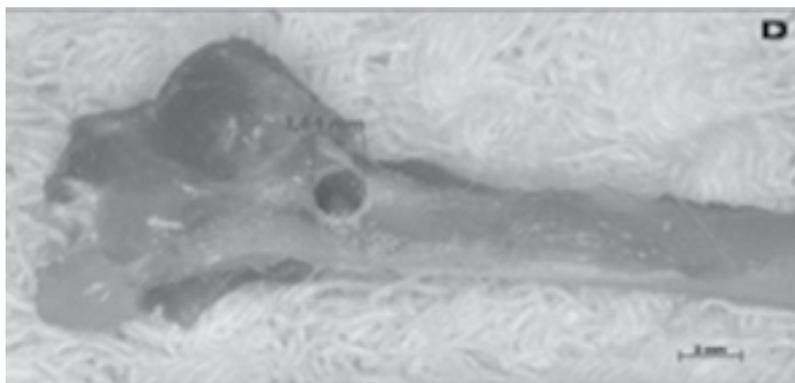


Figura 1. Foto representativa do Defeito Ósseo.

Laser de Baixa Potência

As aplicações foram realizadas por um mesmo pesquisador, com laser a 90 graus, os animais não sofreram nenhum tipo de anestesia para tal procedimento. Os animais tratados receberam irradiação transcutânea, uma aplicação por dia em oito pontos por aplicação destes: dois pontos do lado direito do defeito, dois pontos no lado esquerdo, um ponto na parte superior e inferior e dois pontos realizados sobre o defeito ósseo. Os grupos irradiados receberam 140J/cm² dos lasers As-Ga-Al (600nm) e In-Ga-Al-P (908nm) com potência de 100 mW e área do feixe 0,028 cm²;

Os animais foram submetidos à eutanásia após 7, 14 e 28 dias. Os segmentos destinados à histologia foram corados com Hematoxilina Eosina e Tricrômico de Masson para análise de células ósseas: Osteoblastos, Osteócitos, Osteoclastos, Fibroblastos, tecido Fibroso e Colágeno. Foi realizado ainda a avaliação Morfométrica por digitalização de imagens e análise computacional por meio dos programas específico de processamento e análise de imagens; Image-Pro Plus e ImageJ para a quantificação das áreas representativas de osso neoformado.

RESULTADOS PARCIAIS E DISCUSSÃO

A análise dos resultados evidenciou que a Ovariectomia (OVX) bilateral comprovou-se eficaz, induzindo a diminuição da densidade óssea uma vez que os exames radiológicos realizados noventa dias após a OVX apresentaram parâmetros (densidade) significativamente menores ($p < 0,05$) quando comparados aos exames radiológicos realizados antes da cirurgia e analisadas pelo sistema digital Digora versão 1.51 for Windows da Orion Corporation SOREDEX (Finland) onde foram estabelecidas áreas de leitura da densidade com o mesmo tamanho e localização (Figura 2).

Alguns estudos buscam encontrar a melhor forma de tratamento para a osteoporose e para a reparação de fratura osteoporótica, principal complicação desta patologia (OLIVEIRA, 2003; LORRAIN 2003; CARVALHO & CLIQUET,

2003; LIPS & VAN SCHHOOR, 2005; GARDNER et al., 2005; SHA et al., 2009; DINIZ et al., 2009; COOPER et al., 2009; PO-PPI et al., 2011).

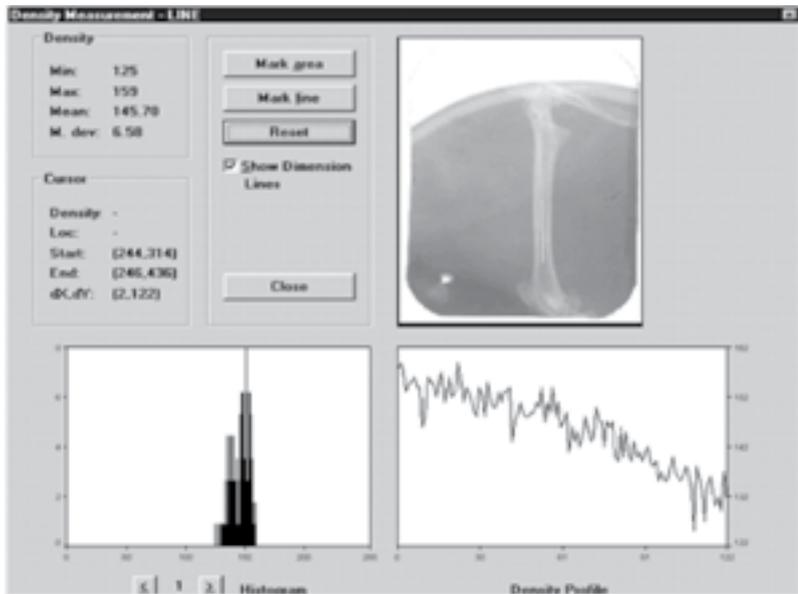


Figura 2. Layout da tela do programa computacional sistema digital Digora versão 1.51 utilizado na leitura da densidade óssea, resultado pós-cirúrgico.

Os cortes histológicos obtidos a partir dos fêmures das ratas ovariectomizadas dos grupos tratados e corados por Hematoxilina e Eosina, evidenciaram que os animais tratados com Laser In-Ga-Al-P (908nm) no período de 07 dias; apresentaram melhores resultados em relação ao grupo controle quando analisado a magnitude do processo inflamatória. Demonstrando a eficácia ao controlar a etapa inicial da inflamação; ativando a neovascularização e facilitação a eliminação do exsudato inflamatório.

CONSIDERAÇÕES

Criar formas de auxiliar a deposição óssea é importante em se tratando de fraturas em osso osteoporótico. Buscando parâmetros ideais para induzir ao aumento de células responsáveis pela proliferação e reparo ósseo, além de investigar o

sinergismo entre as formas de tratamentos; como enxertos ósseos e Terapia Laser.

A aplicação do Laser In-Ga-Al-P (908nm) no defeito ósseo do fêmures das ratas ovariectomizadas no período de 07 dias mostrou-se eficaz, facilitando e estimulando as respostas do organismo no tecido lesado.

REFERÊNCIAS

- AboElsaad NS, Soory M, Gadalla LM, Ragab LI, Dunne S, Zalata KR, Louca C. Effect of soft laser and bioactive glass on bone regeneration in the treatment of bone defects (an experimental study). *Lasers Med Sci.* 2009; 24(5): 27-533.
- Blaya DS, Guimarães MB, Pozza DH, Weber JB, DE Oliveira MG. Histologic study of the effect of laser therapy on bone repair. *J Contemp Dent Pract.* 2008; 9(6): 41-8.
- Braz F, Rahal SC, Rocha NS, Biasi etf. Emprego de matriz óssea orgânica bovina e hidroxiapatita no reparo de defeito induzido em crânio de ratos. *Acta Cir. Bras.* 2003; 18(1). <http://www.scielo.br/acb>
- Camargo SE, Rode SM, DO Prado RF, Carvalho YR, Camargo CH. Subcutaneous tissue reaction to castor oil bean and calcium hydroxide in rats. *J Appl Oral Sci.* 2010; 18(3): 273-8.
- Cooper C, Westlake S, Harvey N, Dennison E. Developmental origins of osteoporotic fracture. *Adv Exp Med Biol.* 2009; 639: 217-36.
- Diniz JS, Nicolau RA, Ocarino NM, Magalhães FC, Oliveira Pereira RD, Serakides R. Effect of low-power gallium-aluminum-arsenium laser therapy (830 nm) in combination with bisphosphonate treatment on osteopenic bone structure: an experimental animal study, *Lasers Med Sci* 2009; 24: 347-352.
- Gardner MJ, Brophy RH, Demetrakopoulos D, Koob j, Hong R, Rana A, Lin JT, Lane JM. Intervenção para Reforçar o Tratamento da Osteoporose após Fratura do Quadril *The Journal of Bone and Joint Surgery (American).* 2005; 3(7): 87.
- Lips P, Van Schoor, NM. Quality of life in patients with osteoporosis. *Osteoporos Int,* 2005; 16: 447-455.
- Lorrain J, Paiement G, Chevrier N, Lalumiere G. Population demographics and socioeconomic impact of osteoporotic fractures in Canada. *Menopause.* 2003; 10(3): 228-234.
- Márquez Martínez ME, Pinheiro AL, Ramalho LM. Effect of IR laser photobiomodulation on the repair of bone defects grafted with organic bovine bone. *Lasers Med Sci.* 2008; 23(3): 313-7.

Nacer RS, Poppi RR, Carvalho PTC, Silva BAK, Odashiro AN, Schettert I, Delben JRJ, Tardivo AS. Castor oil polyurethane containing silica nanoparticles as filling material of bone defect in rats. *Acta Cir. Bras.* 2012; 27(1): 56-62. ISSN 1678-2674. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502012000100010>

Carvalho-Lobato P, Garcia VJ, Kasem K, Ustrell-Torrent JM, N-Walton VT, Manzanares-Céspedes MC, Tooth Movement in Orthodontic Treatment with Low-Level Laser Therapy: A Systematic Review of Human and Animal Studies. *Photomedicine and Laser Surgery* 2014; 32(5): 302-309.

Poppi RP, Da Silva AL, Nacer RS, Vieira RP, de Oliveira LVF, Faria Junior NS, Carvalho PTC. Evaluation of the osteogenic effect of low-level laser therapy (808 nm and 660 nm) on bone defects induced in the femurs of female rats submitted to ovariectomy. *Lasers in Medical Science.* July 2011; 26 (4): 515-522.

Riera-Espinoza G. Epidemiology of osteoporosis in Latin America 2008. *Salud Publica Mex.* 2009; 51(1): 52-5.

Sha M, Guo Z, Fu J, Li J, Yuan CF, SHI L, LI SJ. The effects of nail rigidity on fracture healing in rats with osteoporosis. *Acta Orthop.* 2009; 80(1):135-8.

Siris ES, Selby PL, Saag KG, Borgström F, Herings RM, Silverman SL. Impact of osteoporosis treatment adherence on fracture rates in North America and Europe. *Am J Med.* 2009; 122(2): 3-13.

Torres CS, Dos Santos JN, Monteiro JS, Amorim PG, Pinheiro AL. Does the use of laser photobiomodulation, bone morphogenetic proteins, and guided bone regeneration improve the outcome of autologous bone grafts? An in vivo study in a rodent model. *Photomed Laser Surg.* 2008; 26(4): 371-7.

Conflito de interesse: Não

Fonte de Financiamento: sim (CNPQ).

A REGULAÇÃO DO TRANSPORTE DE PACIENTES. GESTÃO TRIBUTÁRIA OU GUERRA FISCAL?

Iara Sônia Marchioretto¹; Iandara Schettert Silva².

¹ Acadêmico, Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Linha de Pesquisa: Tecnologia.

² Orientadora, Doutora, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *A presente pesquisa objetiva apresentar diretrizes que possibilitem a inclusão social dos pacientes em tratamento, por meio do acesso gratuito ao transporte nas viagens entre as localidades. Os estudos se justificam pela necessidade de rever os gastos com a saúde e aumentar a sua aplicação nas pessoas. A logística de transporte de pacientes pode ser revista visando otimizar os veículos disponíveis, otimizar o uso de ambulâncias para casos de urgência e emergência. Quanto aos processos metodológicos, a pesquisa se insere numa abordagem qualitativa de reconstrução histórico-institucional por meio de uma análise crítico-descritiva. Para coleta dos dados foram utilizados multimétodo, entrevistas abertas com atores envolvidos, análise de documentos e dados secundários. Os resultados da pesquisa, demonstraram que havendo uma redução na alíquota do ICMS de 17% para é possível oferecer transporte gratuito aos pacientes com renda de até 2 (dois) salários mínimos (SM), otimizando o uso da frota do serviço público e da necessidade de otimização dos veículos disponibilizados aos serviços de saúde. O sistema público de transportes intermunicipal de passageiro de MS percorre os 78 municípios e diariamente atende as quatro regiões de saúde: Campo Grande, Dourados, Corumbá e Três Lagoas. Em 2013, 442.982 pacientes se deslocaram até as regiões de saúde para tratamento no modelo de atenção básica. 86% dos pacientes foram atendidos na Capital; 10% em Dourados; 3% em Corumbá e 1% em Três Lagoas. Por meio da desoneração do ICMS nas passagens, seria possível atender ao paciente em tratamento e a um acompanhante em viagens intermunicipais.*

Palavras-chave: Logística, Saúde, Redes de articulação regional, Eficiência dos gastos públicos.

INTRODUÇÃO

O presente artigo apresenta resultados de uma pesquisa que objetivou a inclusão de pacientes e seus acompanhantes, no sistema de transportes rodoviário intermunicipal de passageiros, na qualidade de beneficiários, gozando do transporte gratuito no território sul-mato-grossense.

Os gastos públicos com transportes de pacientes é responsabilidade dos municípios. Entretanto se as esferas (federal, estadual e municipal) se organizarem em redes, haverá uma melhor integração entre os serviços e otimização dos gastos públicos, sendo possível revertê-los para a ampliação do número de atendimentos.

Segundo Fernandes (2011), as redes representariam racionalização de gastos, otimização de recursos e provimento de uma atenção condizente com as necessidades dos pacientes:

a organização de redes regionalizadas e integradas no SUS depende de aperfeiçoamento na gestão intergovernamental nas regiões de saúde para qualificar a pactuação de responsabilidades entre as esferas de governo e de qualificação da atenção primária a saúde para coordenar a sua continuidade nos outros níveis do sistema.

Siqueira (2012) aponta os Programas de Saúde da Família e os Programas de Agentes Comunitários de Saúde como programas de atenção básica. Seu estudo indica que 20% dos municípios paulistas são eficientes e sugere a prevalência das práticas de competição sobre as de cooperação. Afirma que este feito “pode contribuir para a integração dos serviços de saúde em redes de atenção e repensar os pactos estabelecidos entre os municípios de uma mesma determinada rede de saúde”, criando comparações e posteriores avaliações de desempenho.

O benefício da inclusão proposto pela pesquisa é estendido ao acompanhante, porém não é admissível aumentar a tarifa para os demais usuários do sistema público de trans-

portes. É preciso desonerar os impostos, reduzir alíquotas, repensar a máquina do Estado em favor do cidadão. O desenvolvimento regional precisam de soluções sustentáveis, que proporcionem o equilíbrio econômico-financeiro da saúde, dos serviços logísticos e ao mesmo tempo permitam a inclusão social dos pacientes e acompanhantes.

Cabe às empresas controlar o orçamento rever os custos e realizar planejamento tributário. Souza (2007) cita:

é fundamental uma boa gestão tributária do ICMS, a fim de: a) evitar contencioso administrativo tributário que implicaria custos adicionais e desnecessários à organização, e b) utilizar corretamente a elisão fiscal para economizar o pagamento excessivo do imposto. A combinação dos dois instrumentos refletirá positivamente no fluxo de caixa das empresas.

Em relação aos projetos de investimentos e o planejamento tributário, Cesarino et. al. (2012) analisou a gestão tributária relacionada com a apropriação do crédito de ICMS originado pela aquisição de bens destinados ao ativo imobilizado, na razão do aproveitamento do crédito à razão de 1/48 por mês, demonstrou uma perda de aproximadamente 30% do valor presente dos créditos a recuperar, comparados ao valor dos créditos, ao valor do investimento e em relação a rentabilidade das vendas. A decisão de investimentos em frota ou a sua locação, deriva da elaboração de um bom planejamento tributário e da consequente gestão financeira, seja na saúde pública ou privada ou no ambiente empresarial.

O objetivo da pesquisa é analisar o impacto da desoneração do ICMS no Sistema Público de Transportes de Passageiros, permitindo melhor gestão dos recursos públicos municipais, destinados à saúde e otimizando a logística existente. A pesquisa é baseada em dados secundários, legislação pertinente e documentos públicos. A pesquisa foi dividida em três partes: A primeira analisa a logística disponível, o quantitativo de pessoas que se deslocaram entre os municípios de 2009 a 2013 e os principais destinos a fim de verificar a disponibilidade de lugares, em viagens rodoviárias intermunicipais. A segunda parte da pesquisa analisou os custos com os deslocamentos dos pacientes, a gestão tributária das concessionárias

em relação aos créditos de ICMS passíveis de utilização e os benefícios econômicos gerados. A terceira e última parte do estudo, calculou o volume de créditos de ICMS gerados com base na diretriz tarifária para o sistema de transportes, com a finalidade de definir um desconto na alíquota interna do ICMS em MS, capaz de cobrir os custos com os deslocamentos pelos pacientes e seus acompanhantes, permitindo maiores opções de viagens, horários, permitindo que os pacientes possam realizar consultas e exames com maior frequência, visando a melhoria da qualidade de vida da população, que depende exclusivamente do transporte realizado pelos municípios.

MATERIAL E MÉTODOS

Para a fundamentação teórica foi feita revisão da literatura, com uma análise crítico-descritiva. Para coleta de dados foram utilizados multimétodos, entrevistas com atores envolvidos com a desoneração tributária, saúde, logística, regulação e transporte de passageiros. Foram pesquisados dados secundários e documentos constantes em processos administrativos e normativos em vigor.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A oferta de viagens no Sistema Público de Transportes de Passageiros corresponde a uma frequência mínima semanal e atendem aos 78 municípios. Diariamente realizam viagens e atendem as divisões administrativas estaduais de saúde de Aquidauana, Coxim, Dourados, Fátima do Sul, Jardim, Naviraí, Nova Andradina, Ponta Porã, Três Lagoas, Campo Grande e Corumbá.

Em 2013, segundo o DATASUS o modelo de atenção básica atendeu a 442.982 pacientes nas divisões administrativas estaduais. Do número de tratamentos, 86% foram atendidos por Campo Grande e 84.497 pacientes, atendidos nas demais regiões administrativas de saúde, em função da especialidade e do controle pela Central de Regulação de Vagas instalada na Capital.

Os números indicam a necessidade de ofertar outras opções de transportes e viagens para o paciente e seu acompanhante. Destacam-se o número de atendimentos, segundo o critério do modelo de atenção PACS, das regiões de saúde para o ano de 2.013: Campo Grande atendeu 380.464 pacientes, em segundo o município de Dourados com 42.399, em seguida Corumbá representando 15.291 e Três Lagoas, com 4.828 pacientes atendidos.

Em relação a oferta dos serviços, as viagens intermunicipais apresenta um índice de passageiros equivalentes a 15 pessoas por viagem, representando custos elevados de operação, manutenção e de capital e a ociosidade dos equipamentos à disposição. Sem uma política de desoneração fiscal, as concessionárias continuarão expostas aos riscos econômicos e financeiros em razão da baixa demanda de passageiros.

A pesquisa demonstra que a Tarifa Média do Sistema de Transportes Rodoviário Intermunicipal de Passageiros de MS é de R\$ 14,88. Em 2013 foram realizadas 200.613 viagens.

Os estudos demonstram que o impacto financeiro aos cofres públicos seria de R\$ 4,3 milhões por ano para cobrir os custos com as passagens de pacientes e acompanhantes, sem resultar em desembolso aos cofres públicos ou as tarifas em desfavor dos usuários.

Considerando a receita declarada pelas concessionárias e aplicando o regulamento para empresas optantes pelo regime normal de tributação de ICMS, o aproveitamento dos créditos de combustíveis e pneus, demonstra que com um bom planejamento tributário, a alíquota de ICMS de 17% pode chegar a 8,7%. Considerando que os estados do Paraná e São Paulo aplicam alíquotas de 7% na origem, mesmo com o aproveitamento máximo dos créditos de ICMS, é mais vantajoso para as empresas a compra dos insumos nos outros estados da federação. Para tornar o setor mais competitivo, a alíquota do ICMS para as empresas optantes pelo Crédito Presumido de ICMS que praticam atualmente a alíquota de 13,6% receberiam um desconto de 57% na alíquota, reduzindo-a para 6% diretamente sobre as

receitas dos serviços de transporte de passageiros em regime regular e fretamento. Em contrapartida à renúncia fiscal do ICMS, as concessionárias passariam a prestar os serviços gratuitos de transporte de pacientes e acompanhantes, nas viagens intermunicipais.

A redução na alíquota do ICMS, depende de uma alteração no Regulamento do ICMS que se justifica pela necessidade de manter as atuais tarifas e proporcionar a equalização entre a oferta e a demanda dos serviços universalizados de transporte de passageiros aos 78 municípios.

A inclusão social de idosos, pessoas com deficiência e doentes crônicos é prevista no § 1º do art. 173 da Constituição Estadual. O benefício aos Doentes Crônicos não foi regulamentado em função da falta da previsão de recursos para cobertura dos custos do seu transporte. A atual proposta de redução no valor da alíquota de ICMS, permitirá o atendimento aos pacientes e acompanhantes com opção de deslocamento para tratamento, inclusive das doenças crônicas que por definição da Organização Mundial da Saúde (OMS), são permanentes produzem incapacidade ou deficiências residuais, são causadas por alterações patológicas irreversíveis, exigem uma formação especial do doente para a reabilitação, ou podem exigir longos períodos de supervisão, observação ou cuidados.

O transporte dos idosos e deficientes é realizado pelas concessionárias que se utilizam do Crédito Outorgado de ICMS, através da compensação no ICMS do montante das passagens ofertadas aos beneficiários com renda de até 2 SM. Mato Grosso do Sul é o único estado que realiza essa compensação e permite o uso do crédito, independente da opção tributária.

Através de procedimentos simples e sistemas de controle, o tesouro estadual passou a custear o transporte desses beneficiários. Porém os Doentes Crônicos não foram inseridos nessa política criada em 2.006, em função do orçamento destinado à saúde.

Para ter acesso ao benefício, o usuário deve se cadastrar no Centro de Referência de Assistência Social (CRAS) do município em que reside. As concessionárias devem estar cre-

denciadas junto a Secretaria de Fazenda de Mato Grosso do Sul. Ao marcar a viagem, o usuário recebe o seu bilhete e a empresa cadastra a respectiva passagem no Sistema Gestor de Créditos e Benefícios (SGCB). No quinto dia útil do mês subsequente à viagem, são apurados os Créditos de ICMS em favor das concessionárias credenciadas. Anualmente são custeados mais de R\$ 1 milhão em viagens realizadas por 6 empresas credenciadas, entre as 19 concessionárias de serviços públicos de Mato Grosso do Sul que operam as linhas intermunicipais e outras 70 empresas de fretamento.

REFERÊNCIAS

Cesarino PL, Muniz DSM, de Abreu CM. *El costo tributário de los proyectos de inversion: El caso de los créditos Del ICMS*. Revista Brasileira de Gestão de Negócios (Brazilian Journal of Business Management), March, 2012. P.21(20).

Fernandes DSS. *Organização de redes regionalizadas e integradas de atenção a saúde: desafios do Sistema Único de Saúde (Brasil)*. Ciência & Saúde Coletiva, June, 2011, Vol.16, p.2753.

Filippim ES, Abrucio FL. *Quando descentralizar e concentrar poder: o papel do governo estadual na experiência Catarinente. (Report)*. Revista de Administração Contemporânea – RAC, March-April, 2010, Vol. 14(2), p.212(17).

Souza FSS. *ICMS tributary administration. Gestão Tributária do ICMS*. Revista Ibero-Americana de Estratégia, 2007, Vol. 3(1), p.35.

SIqueira VP, Viotto MP. R.S. *Federalismo e gastos em saúde: competição e cooperação nos municípios da região metropolitana de São Paulo*. Revista Contabilidade & Finanças, May-August, 2012, Vol.23, p.166.

Conflito de interesse: não

Fonte de Financiamento: não

A INTERFACE ENTRE ARTROPATIA HEMOFÍLICA E QUALIDADE DE VIDA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Denise Rodrigues Holsbach¹, Maria Lúcia Ivo²

¹Fisioterapeuta. Mestre em Saúde Coletiva. Doutoranda em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Professora do Centro Universitário UNIEURO. Brasília - DF, Brasil. E-mail: denisesartorelo@hotmail.com

² Enfermeira. Doutora em Enfermagem. Professora Associada do Departamento de Enfermagem. Orientadora do Programa de Pós-Graduação *Stricto sensu* em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Campo Grande - MS, Brasil. E-mail: ivoms@terra.com.br

Resumo: Os sangramentos intra-articulares constituem a principal manifestação clínica da hemofilia, iniciando-se na infância, sendo uma importante causa de dor e incapacidade. A pesquisa objetivou analisar as evidências disponíveis na literatura científica sobre as hemartroses no desencadeamento das artropatias e seu impacto na qualidade de vida dos hemofílicos. Realizou-se uma revisão integrativa de literatura por meio de busca eletrônica em bases de dados indexadas, entre os meses de julho e agosto de 2013, utilizando os descritores “hemofilia”, “hemartrose” e “qualidade de vida” e suas combinações. A amostra foi composta por dezenove artigos, publicados entre os anos de 2010 a 2013. Os resultados foram organizados em três categorias, segundo o assunto que versavam: disfunções físicas decorrentes da artropatia hemofílica; classificação da gravidade da hemofilia e tipos de tratamento administrados; qualidade de vida do indivíduo com hemofilia. Há relação entre o desenvolvimento de hemartroses com o início do tratamento e eleição do mesmo.

Palavras-chave: hemofilia, hemartrose, qualidade de vida.

INTRODUÇÃO

As hemofilias são coagulopatias hereditárias ligadas ao cromossomo X, caracterizada pela deficiência do fator VIII (hemofilia A) ou do fator IX (hemofilia B) da coagulação. A hemofilia A é mais frequente na população (85% dos casos) e sua incidência na população geral é de 1:10.000. A hemofilia B é responsável por 15% dos casos e sua incidência na população geral é de 1:60.000 (LORENZI, 2006).

As manifestações hemorrágicas podem aparecer já no primeiro ano de vida e sua gravidade depende dos níveis plasmáticos do fator coagulante. As hemorragias podem se apresentar de diversas formas, podendo ser espontâneas ou precedidas por traumas (BRASIL, 2006).

Os sangramentos intra-articulares e musculares constituem a principal manifestação clínica da doença, acometendo principalmente joelhos, cotovelos e tornozelos, iniciando ainda na infância (KNOBE; BERNTORP, 2011). Como o sangue permanece fluido dentro das articulações, há possibilidade de formação de cistos hemorrágicos e de danos à membrana sinovial (BRASIL, 2006).

A hemartrose é a sintomatologia mais frequente dos hemofílicos. Em passado recente levava à invalidez permanente por causar lesão osteoarticular irreversível (LORENZI, 2006), através da formação de fibrose e ativação de enzimas líticas, desencadeando a artropatia hemofílica (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004). A origem do sangramento articular é a membrana sinovial, mais especificamente, o plexo subsinovial (RODRIGUEZ-MERCHAN et al., 2011). A patogênese da artropatia hemofílica é multifatorial, causando alterações na membrana sinovial, ossos, cartilagem e vasos sanguíneos (DUNN, 2011).

Leva à perda da movimentação articular, presença de contraturas fixas em flexão, atrofia musculares secundárias ao desuso, sinovite crônica e hipertrofia das epífises de crescimento, frequentemente assimétricas, levando à deformidade em valgo na articulação envolvida. Com a progressão da doença, gera osteoporose e anquilose articular¹⁰. A artropatia

hemofílica é uma causa importante de dor e incapacidade, e cirurgias são indicações frequentes para os pacientes hemofílicos (MAUSER-BUNSCHOTEN; FRANSEN; SCHUTGENS, 2009).

Mensurar a qualidade de vida nos pacientes hemofílicos é importante para nortear o tratamento clínico. Quantificar o impacto da doença na qualidade de vida bem como os benefícios do tratamento, sob a perspectiva do paciente, faz-se importante para justificar o alto custo financeiro da terapia nesta condição crônica (ALEDORT et al., 2012).

OBJETIVO

Analisar as evidências disponíveis na literatura científica sobre as hemartroses e seu impacto na qualidade de vida dos hemofílicos.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa de literatura (BREVIDELLI; SERTÓRIO, 2010) objetivando sintetizar evidências científicas a cerca da influência das hemartroses no processo de desenvolvimento das artropatias e seu impacto na qualidade de vida dos hemofílicos.

Na elaboração desta revisão integrativa foram seguidas as seguintes etapas: elaboração do problema da pesquisa, estratégias de busca na literatura científica, critérios de seleção dos estudos, avaliação crítica, análise e síntese dos resultados.

O problema do presente estudo foi: Qual a influência das hemartroses no processo de desenvolvimento das artropatias e seu impacto na qualidade de vida dos hemofílicos?

Buscaram-se artigos indexados nas seguintes bases de dados: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). A busca ocorreu nos meses de julho e

agosto do ano de 2013 e os acessos foram feitos na biblioteca da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).

Foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações, em português e inglês: “hemofilia”, “hemartrose”, “qualidade de vida”.

Os critérios de inclusão dos estudos foram: artigos em texto completo, nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados entre 2003 e 2013, que abordassem a temática pretendida. Foram excluídos pesquisas monográficas e artigos que não forneceram dados específicos sobre a metodologia adotada.

Foi utilizada a escala para classificar hierarquicamente os estudos com base nas forças de evidência (FINEOUT-OVERHOLT et al., 2010).

Os artigos foram organizados segundo os assuntos que versavam em três categorias: disfunções físicas decorrentes da artropatia hemofílica; classificação da gravidade da hemofilia e tipos de tratamento administrados; qualidade de vida do indivíduo com hemofilia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo os critérios de inclusão e exclusão propostos, para compor esta revisão integrativa de literatura foram selecionados 19 artigos completos, com anos de publicação entre 2010 a 2013. Destes, o idioma predominante foi o inglês (100% das referências).

De acordo com o tipo de estudo, foram selecionados 9 estudos de coorte, 6 estudos de casos e controles e 4 pesquisas transversais. Em relação às forças de evidência, todos os artigos selecionados pertencem ao nível IV, que prevê evidências provenientes de estudos de caso-controle e de coorte bem delineados.

Em relação aos periódicos das publicações, houve predominância por parte da revista “Haemophilia”, com 18 referências. O fato pode ser explicado por se tratar de um peri-

ódico específico sobre o assunto, sendo considerado o jornal oficial da Federação Mundial de Hemofilia.

Os artigos selecionados foram organizados em três categorias, segundo o assunto que versavam. A primeira categoria incluiu artigos que versavam sobre as disfunções físicas decorrentes da artropatia hemofílica.

As artropatias hemofílicas estão associadas à redução na função física e prática de atividades físicas em pacientes hemofílicos. Esforços devem ser dispendidos a fim de melhorar a saúde articular, incrementando a funcionalidade destes pacientes (BAUMGARDNER et al., 2013).

Sangramentos articulares repetitivos na infância acarretam danos precoces ao controle postural de crianças hemofílicas. Ocorre alteração nos mecanorreceptores articulares devido à hemorragia, alterando, desta forma, o equilíbrio (SOUZA et al., 2013). A osteoartrite que se desenvolve devido às hemartroses recorrentes, nas articulações dos membros inferiores, está associada à diminuição do equilíbrio e o aumento no risco de quedas nos pacientes hemofílicos (FEARN et al., 2010).

A segunda categoria incluiu artigos que versavam sobre a classificação da gravidade da hemofilia e tipos de tratamento administrados.

A classificação da gravidade do quadro hemorrágico foi descrita pela primeira vez em meados da década de 50. A distinção entre a hemofilia grave (presença de valores iguais ou menores a 1% do fator de coagulação circulante) com as formas moderada e leve é clara. Entretanto, há dificuldades na diferenciação das formas moderada e leve. Há uma grande variação clínica dos fenótipos na hemofilia moderada. O tratamento profilático bem como seu início precoce deveria ser administrado de acordo com os episódios de sangramento e não baseado na classificação de gravidade da doença (DEN-UIJL et al., 2011).

Estudo demonstrou que o tratamento profilático precoce protege a integridade articular em hemofílicos graves (BLADEN et al., 2013).

Evitar as hemartroses recorrentes consiste em um grande objetivo no tratamento do paciente hemofílico. O tratamento se baseia na reposição do fator de coagulação deficiente, podendo ser administrado regularmente (profilaxia) ou quando ocorre o sangramento (de demanda). Muitas pesquisas têm evidenciado a importância do início precoce da profilaxia para evitar o desenvolvimento da artropatia hemofílica (VON MACKENSEN et al., 2012).

A terceira categoria incluiu artigos que versavam sobre a qualidade de vida do indivíduo com hemofilia.

Aumentar ou manter a saúde e a qualidade de vida são objetivos essenciais da equipe de saúde que trata pacientes com doenças crônicas. Pesquisas foram desenvolvidas objetivando verificar a qualidade de vida dos pacientes hemofílicos, comparando-os a outras patologias crônicas ou à população em geral (LINDVALL; VON MACKENSEN; BERNTORP, 2012).

Estudo objetivou analisar a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes hemofílicos utilizando o instrumento Medical Outcomes Survey – Short Form 36 (SF-36). Realizou-se a comparação de um grupo de hemofílicos com a população em geral bem como a comparação com pacientes que apresentavam outras condições crônicas como diabetes, dor crônica nas costas e artrite reumatóide. O domínio físico mostrou-se com valores diminuídos nos hemofílicos em relação à população geral, com mesma idade, sexo e nacionalidade. Entretanto, a qualidade de vida mostrou-se equivalente aos pacientes com outras condições crônicas, principalmente diabetes e artrite reumatoide (KLAMROTH et al., 2011).

Outra pesquisa objetivou avaliar a qualidade de vida de hemofílicos graves em tratamento profilático utilizando o instrumento SF-36, correlacionando os resultados com a densidade óssea e o índice de massa corporal. Os hemofílicos que iniciaram a profilaxia com idade menor ou igual a três anos apresentaram significativamente maior funcionalidade física e social que o grupo que iniciou a profilaxia após os três anos de idade, bem como apresentaram densidade óssea compati-

vel à população geral. Eliminaram os sangramentos articulares, preservando as articulações, mantendo-se saudáveis para viver a vida com autonomia (KAWAJI et al., 2011).

Estudo pretendeu avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde de hemofílicos adultos, também utilizando o instrumento SF-36. Empregou a Escala Visual Analógica (EVA) para verificar a interferência da hemofilia nas atividades de vida diária. Todos os pacientes pertenciam a um único centro de tratamento na Suécia. Os resultados demonstraram que a qualidade de vida é quase igual à da população geral. Apresentou diminuição na pontuação em relação ao domínio físico nos hemofílicos que não iniciaram o tratamento profilático precoce, pois haviam desenvolvido artropatia hemofílica devido às hemartroses. Infecções virais também estavam associadas à diminuição da qualidade de vida neste pacientes (LINDVALL; VON MACKENSEN; BERNTORP, 2012).

Pesquisa australiana objetivou verificar a qualidade de vida, força muscular e capacidade aeróbica de 44 sujeitos com hemofilia e doença de Von Willebrand, entre 6 e 17 anos de idade e compará-los com outras crianças saudáveis da mesma idade. Para tanto, utilizaram os instrumentos: HaemoQol, Teste do cicloergômetro, Teste Wingate, Bioimpedância e cálculo do IMC. Os resultados mostraram que os hemofílicos não têm prejuízos em relação à força muscular e capacidade aeróbica comparando-os aos controles. A qualidade de vida destes pacientes é similar aos dos hemofílicos na Europa (BRODERICK et al., 2010).

CONCLUSÕES

Os resultados demonstraram haver relação entre a presença de hemartrose e o tipo de tratamento dispendido, bem como o período de início do mesmo. O tratamento profilático de longa duração mostrou-se importante no controle das hemartroses, entretanto, a eleição do paciente, idade de início do tratamento, frequência e dosimetrias de administração do fator de coagulação deficiente variam entre os estudos, havendo controvérsias.

A mensuração da qualidade de vida através de instrumentos genéricos ou específicos é ferramenta importante para planejamento de ações voltadas para esta população.

REFERÊNCIAS

Aledort L, Bullinger M, Von Mackensen S, Wasserman J, Young NL, Globe D. Why should we care about quality of life in persons with haemophilia? *Haemophilia*. 2012, 18: 154-157.

Baumgardner J, Elon L, Antun A, Stein S, Ribeiro M, Slovensky L, Kempton CL. Physical activity and functional abilities in adult males with haemophilia: a cross-sectional survey from a single US haemophilia treatment centre. *Haemophilia*. 2013, 19: 551-57.

Bladen M, Main E, Hubert N, Koutoumanou E, Liesner R, Khair K. Factors affecting the Haemophilia Joint Health Score in children with severe haemophilia. *Haemophilia*. 2013, 19: 626-31.

Brasil. Ministério da Saúde. Manual de tratamento das coagulopatias hereditárias. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006.

Brevidelli MM, Sertório SCM. TCC – Trabalho de Conclusão de Curso: guia prático para docentes e alunos da área de saúde. 4. ed. São Paulo: Iátria, 2010.

Broderick CR, Herbert RD, Latimer J, Curtin JA. Fitness and quality of life in children with haemophilia. *Haemophilia*. 2010, 16: 118-123.

Den-Uijl IEM, Mauser-Bunschoten EP, Roosendaal G, Schutgens REG, Biesma DH, Grobbee E, Fischer K. Clinical severity of haemophilia A: does the classification of 1950s still stand? *Haemophilia*. 2011, 17: 849-53.

Dunn AL. Pathophysiology, diagnosis and prevention of arthropathy in patients with haemophilia. *Haemophilia*. 2011, 17(4):571-8.

Fearn M, Hill K, Williams S, Mudge L, Walsh C, McCarthy P, Walsh M, Street A. Balance dysfunction in adults with haemophilia. *Haemophilia*. 2010, 16: 606-14.

Fineout-Overholt E, Melnyk BM, Stillwell SB, Williamson KM. Critical appraisal of the evidence: part I. *AJN*. 2010, 110 (7): 47-52.

Kawaji M, Astermark J, Von Mackensen S, Akesson K, Berntorp E. Bone density and health-related quality of life in adult patients with severe haemophilia. *Haemophilia*. 2011, 17: 304-11.

Klamroth R, Pollmann H, Hermans C, Faradji A, Yarlak AS, Epstein JD, Ewenstein BM. The relative burden of haemophilia A and the impact of target joint development on health-related quality of life: results from AD-

VATE Post-Authorization Safety Surveillance (PASS) study. *Haemophilia*. 2011, 17: 412-21.

Knobe K, Berntorp E. Haemophilia and joint disease: pathophysiology, evaluation, and management. *Journal of Comorbidity*. 2011; 1: 51-59.

Lindvall K, Von Mackensen S, Berntorp E. Quality of life in adult patients with haemophilia – a single centre experience from Sweden. *Hemophilia*. 2012, 18: 527-31.

Lorenzi TF. *Manual de hematologia: propedêutica e clínica*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

Mausier-Bunschoten EP, Fransen Van de Putte DE, Schutgens REG. Co-morbidity in the ageing haemophilia patient: the down side of increased life expectancy. *Haemophilia*. 2009, 15: 853-63.

Rodriguez-Merchan EC. Prevention of the musculoskeletal complications of hemofilia. *Advances in Preventive Medicine*. 2012, v. 2012, article ID 201271, 7 páginas.

Rodriguez-Merchan EC, Jimenez-Yuste V, Aznar JA, Hedner U, Knobe K, Lee CA, Ljung R, Querol F, Santagostino E, Valentino LA, Caffarini A. Joint protection in haemophilia. *Haemophilia*. 2011, 17, suppl.2: 1-23.

Souza FMB, Mclaughlin P, Pereira RP, Minuque NP, Mello MHM, Siqueira C, Villaça P, Tanaka C. The effects of repetitive haemarthrosis on postural balance in children with haemophilia. *Haemophilia*. 2013, 19: 212-17.

Von Mackensen S, Eifrig B, Zach D, Kalnins J, Wieloch A, Zeller W. The impact of a specific aqua-training for adult haemophilic patients – results of the WATERCISE study (WAT-Qol). *Haemophilia*. 2012, 18: 714-21.

Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. *Hematologia: fundamentos e prática*. São Paulo: Atheneu, 2004.

A black and white photograph of a hand holding a magnifying glass over a document. The magnifying glass is held in the foreground, and the document is visible through the lens. The background is blurred, showing another person in a white coat. A dark grey horizontal bar is overlaid on the right side of the image, containing the text 'MESTRADO'.

MESTRADO

MODELAGEM COMPUTACIONAL DA GLUTATIONA

Andre Vidal Dabela Lanoa¹; Valter Aragão do Nascimento²; Petr Melnikov³.

¹ Aluno de Mestrado, Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientador, Doutorado, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

³ Coorientador, Doutorado, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *A modelagem molecular utiliza técnicas computacionais para simular ou mimetizar o comportamento de compostos bioativos ou moléculas complexas, seu uso propicia um entendimento preliminar teórico de uma estrutura química sem a necessidade de realizarmos testes laboratoriais. Podem ser aplicadas na interpretação de resultados experimentais, na construção de novos biomateriais ou moléculas com propriedades desejadas facilitando sua obtenção em um curto prazo e evitando gastos com equipamentos ou produtos químicos. Visando as aplicações em medicina, neste estudo foram modeladas as propriedades estruturais da glutatona reduzida e aquela com substituições do enxofre por selênio e telúrio. Os parâmetros obtidos foram, comparados com as distâncias interatômicas e ângulos nos compostos da estrutura semelhante. A presente modelagem foi realizada utilizando o software HyperChemic 7.5 através da Mecânica Molecular Clássica, que considera as interações entre os núcleos das moléculas como um sistema massa-mola, tendo a vantagem de um menor tempo de execução dos cálculos. Também foram realizados cálculos de Mecânica Quântica, que possui um método semi-empírico e resolve a equação de Schrödinger com certas aproximações. Contudo, estes cálculos possuem um custo computacional maior. Os resultados geométricos obtidos a partir do método semi-empírico PM3 (Parametric Method 3) estão em acordo com os dados de raios-x, embora isso necessariamente o torne preferencial.*

Palavras-chave: Modelos Computacionais, Biologia Molecular, Glutatona.

INTRODUÇÃO

Modelagem computacional é a investigação das estruturas e das propriedades moleculares utilizando a química, bioquímica e física computacional aliada a técnicas de visualização gráfica e fornecendo uma visualização tridimensional, sob um dado conjunto de circunstâncias como temperatura, pressão, vácuo ou meio líquido (Andrade, 2010). Atualmente, é aplicada ao estudo de reações químicas, biologia geral, farmácia, ciência dos materiais, biomateriais e medicina para estudar sistemas moleculares provenientes de pequenos sistemas químicos a grandes moléculas biológicas complexas (Jensen, 2007).

Em áreas científicas como a farmácia e química medicinal, o conhecimento completo da estrutura molecular é essencial, uma vez que as mesmas estudam as origens moleculares da atividade biológica dos fármacos, determinando os parâmetros principais que relacionam estrutura e atividade biológica, e aplicando estes fundamentos no planejamento racional de novos fármacos (Sant'Anna, 2009).

O grupo de metabolismo mineral e biomateriais lotado na FAMED/UFMS tem aplicado métodos computacionais para estudar aminoácidos contendo heteroátomo como a cisteína, metionina e ácido djencólico, que contêm enxofre em suas respectivas estruturas. Em seus estudos de modelagem molecular realizaram a substituição do enxofre por selênio e telúrio, gerando as imagens da selenocisteína, telurio-cisteína e ácido djencólico substituídos com estes calcogênios. Comparações entre resultados cristalográficos e computacionais confirmaram boa concordância, evidenciando que tais substituições são quimicamente e biologicamente cabíveis (Melnikov, 2011).

A glutathiona é um tripeptídeo (γ -L-glutamil-L-cisteinil-glicina) existente no organismo em suas formas reduzida (GSH) e oxidada (GSSG). Este composto atua direta ou indiretamente em vários processos biológicos como, por exemplo, a síntese de proteínas. Também participam no metabolismo e proteção celular, onde problemas pertinentes à síntese e metabolismo da glutathiona, estão associados a patologias das doenças ligadas ao estresse oxidativo (Rover Junior et al,

2001). Vale ressaltar que o enxofre contido na sua composição é um dos elementos essenciais para a vida. Por outra parte, não se exclui a possibilidade da substituição deste calcogênio por seus análogos pertencentes ao mesmo grupo da Tabela Periódica.

Diante desse contexto, é justificável o nosso interesse pela modelagem computacional das glutations substituídas por selênio ou telúrio, averiguando como o fato da troca poderia influenciar em sua atividade bioquímica, estabilidade térmica, cristalinidade, solubilidade, bem como a reatividade de superfície. Em longo prazo, o conhecimento dessas propriedades seria de extrema importância para a compreensão do metabolismo humano. A partir das propriedades moleculares (conformações estáveis com descrição completa da geometria e suas energias relativas, cargas, interações atômicas, potenciais eletrostáticos, orbitais, valores de formação, coeficientes de partição, momentos dipolo) podemos buscar relações qualitativas e quantitativas de sua atividade biológica.

Por contraditório que pareça, poucos trabalhos foram realizados até a presente data com o intuito de obter os parâmetros estruturais da glutatona, tanto na sua forma ideal, como na forma de íons em solução (Lampela *et al*, 2003). Nem existem estudos experimentais sobre a atividade biológica da glutatona substituída no organismo vivo. De fato, em termos dos parâmetros geométricos e físico-químicos há uma lacuna a ser preenchida, sendo o objetivo de nosso estudo a sua modelagem, na busca das informações estruturais.

MATERIAL E MÉTODOS

As propriedades moleculares podem ser estudadas utilizando dois métodos: o primeiro consiste na modelagem molecular clássica que trata os átomos como esferas e as ligações entre os átomos como um sistema de molas. Os parâmetros geométricos são baseados em resultados experimentais obtidos a partir da difração de raios-x, ressonância magnética, espectroscopia no infravermelho etc. O segundo método está ligado à mecânica quântica, que por sua vez en-

globa vários métodos teóricos como *ab initio*, semi-empíricos e teoria funcional de densidade. De modo geral, a escolha adequada de qual método deveria ser utilizado, depende das propriedades que se deseja avaliar (Rogers, 2003). Em nosso trabalho, para a realização e obtenção dos parâmetros geométricos da glutatona e possíveis substituições em sua estrutura, foram utilizados os softwares: Ghemical 2.98 que possui o campo de força clássico triplos 5.2, HyperChem 7.5 que possui o campo de força clássico MM+, além de englobar o método semi-empírico PM3. Campos de força são expressões algébricas, as quais descrevem como ocorrem as mudanças de comprimentos e ângulos de ligações moleculares, Quando são realizados os testes de substituição numa uma molécula, a modelagem molecular através de cálculos, busca uma conformação otimizada, ou seja, energeticamente de maior estabilidade. Assim, fornece distâncias interatômicas, ângulos de ligações e de torção, os quais são obtidos empregando funções especiais do programa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos através da mecânica quântica, utilizando o método semi-empírico PM3, renderam valores satisfatórios quando comparados aos experimentos de difração por raios-x da glutatona reduzida sem substituição. As distâncias que não variam substancialmente após a substituição e mostram valores próximos àqueles de raios-x são: C-C = 1.52Å (PM3) e raios-x (1.50 Å); O(1)-C(1) = 1.22Å (PM3) e raios-x (1.21 Å); C-N = 1.52 Å (PM3) e raios-x (1.49 Å) a partir dos dados experimentais. Entretanto, como esperado, as distâncias, Se-H e Te-H sofrem um aumento do comprimento de ligação. Tal fato é justificável devido ao aumento dos raios aniônicos. A figura abaixo mostra a estrutura otimizada da glutatona reduzida obtida, onde podemos visualizar o sitio do enxofre no qual ocorre a substituição por selênio ou telúrio, e o restante da estrutura. Com relação ao software Ghemical 2.98, ocorre que neste instrumento faltam os parâmetros geométricos disponíveis para certos tipos de átomos, o que, naturalmente, acarretou em resultados imprecisos e de difícil interpretação.

Os resultados geométricos obtidos a partir do software HyperChem 7.5, que engloba o método semi-empírico PM3 estão em melhor acordo com os dados de raios-x, embora isso não o torne preferencial quando comparado com outros métodos disponíveis e não utilizados em nosso trabalho.

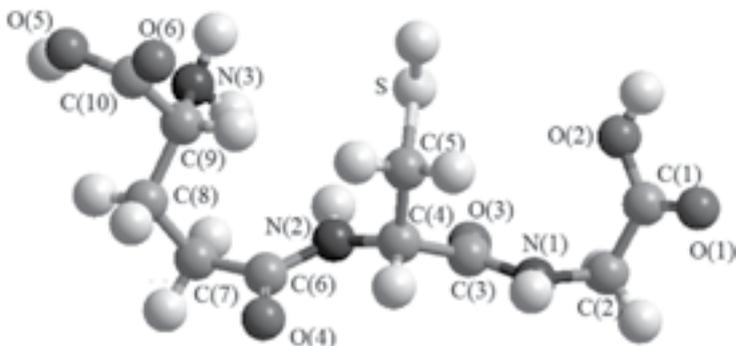


Figura 1. Modelo otimizado da glutatona reduzida.

REFERÊNCIAS

Andrade CH, Trossini GHGF, Elizabeth I. Modelagem molecular no ensino de química farmacêutica. *Revista Eletrônica de Farmácia* 2010; 1(1): 1-23.

Jensen F. *Introduction to Computational Chemistry*. 2 edition, John Wiley & Sons Ltd. The Atrium, Southern Gate. 2007.

Lampela OJ, André HRA. Conformational Analysis of Glutathione in Aqueous Solution with Molecular Dynamics. *The Journal of Physical Chemistry* 2003; 107: 9208-9220.

Melnikov P, Nascimento VA, Zanoni CLZ. Thermal decomposition of gallium nitrate hydrate and modeling of thermolysis products. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry* 2011; 135: 177.

Rogers DW. *Computational Chemistry Using the PC*, 3 edition, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey. 2003.

Rover Júnior L, Höehr NF, Vellasco AP. Sistema antioxidante envolvendo o ciclo metabólico da glutatona associado a métodos eletroanalíticos na avaliação do estresse oxidativo. *Química Nova* 2001. 24(1): 112-119.

Sant'Anna CMR. Métodos de modelagem molecular para estudo e planejamento de compostos bioativos: Uma introdução. *Revista Virtual de Química* 2009; 1: 49-57.

Conflito de interesse: não

Fonte de Financiamento: não

ESTRESSE OXIDATIVO EM PACIENTES SUPLEMENTADOS COM SELÊNIO E SUBMETIDOS À REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO

Rosângela da Silva Campos¹; Lourdes Zélia Zanoni Cònsolo².

¹ Aluna de Mestrado, Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientadora, Doutora, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *O estresse oxidativo é uma ameaça constante para todos os organismos vivos. As alterações miocárdicas decorrentes do processo de isquemia - reperfusão que ocorre na cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea são decorrente principalmente um estresse oxidativo. As enzimas antioxidantes dependentes de selênio participam deste processo, neutralizando os radicais livres, minimizando o atordoamento miocárdio que ocorre no pós-operatório. A ingestão adequada de selênio é necessária para maximizar a atividade das selenoenzimas, entre as quais a glutatona peroxidase, que desempenha um papel importante na defesa contra o estresse oxidativo celular iniciada pelo excesso de espécies reativas ao oxigênio. Estudos experimentais têm demonstrado que o selênio pode exercer efeitos protetores sobre o tecido cardíaco em modelos animais que envolvem estresse oxidativo. Assim, essa pesquisa tem como objetivo principal analisar o estresse oxidativo em pacientes suplementados com selênio e submetidos à revascularização do miocárdio. Vinte e seis pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea foram divididos em dois grupos, sendo um grupo controle e outro com reposição de 400µg de selênio. Os dados constituirão como base para recomendações da suplementação de selênio, como coadjuvante dos protocolos de tratamento, visando minimizar a injúria de reperfusão.*

Palavras-chave: Estresse Oxidativo. Revascularização Miocárdica. Circulação Extracorpórea. Selênio.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte no mundo, atingindo cerca de 17,3 milhões de pessoas, perfazendo 30% das mortes globais. Mais de 80% das mortes por DCV no mundo ocorrem em países de média e de baixa renda. Estima-se que o número de pessoas que morrem de doenças cardiovasculares irá aumentar para 23,3 milhões em 2030, permanecendo, portanto, como a principal causa de morte (OMS, 2011).

De todas as DCV, a doença arterial coronariana (DAC) permanece como a principal causa de mortes no Brasil, sendo que o infarto agudo do miocárdio (IAM) contribui com aproximadamente um terço dos casos. Levantamentos demonstram que as doenças cardiovasculares representam cerca de 9,5% de todas as internações, sendo responsável por mais de 80 mil internações pelo SUS somente no mês de fevereiro de 2014 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2014a).

O diagnóstico e tratamento das DCV têm apresentado enormes avanços tecnológicos, envolvendo desde a realização de procedimentos cirúrgicos com circulação extracorpórea, a introdução, na rotina de atendimento, de procedimentos como cineangiocoronariografia com angioplastia e colocação de *stents* (SCHAAN; REIS, 2007), ultrassonografia, cintilografia cardíaca, tomografia computadorizada, além do desenvolvimento de novas drogas para tratamento clínico mais eficaz. Entretanto, apesar deste avanço tecnológico, ainda é alto o índice de óbitos precoces por doenças cardiovasculares.

A base fisiopatológica para os eventos cardiovasculares é a aterosclerose, processo que se desenvolve de forma crônica, podendo os primeiros sinais ser fatais ou altamente limitantes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013). A reação de inflamação induzida pelos fatores de risco pró-oxidativos e a resposta imunológica associada são os principais eventos que conduzem ao processo de aterogênese (VOLP et al., 2010). Os níveis circulantes de marcadores inflamatórios e citocinas são elevados em pacientes com síndrome coronariana

aguda (SCA) e estão relacionados a resultados desfavoráveis (CAIXETA, 2007).

O paciente portador de SCA apresenta maior estresse oxidativo, desencadeado principalmente pelo processo de isquemia do músculo cardíaco, que pode estar associado a quadro clínico de alteração circulatória sistêmica, que exarceba o estresse oxidativo originado pelo processo inicial. A cirurgia cardíaca, por sua vez, também gera estresse oxidativo, decorrente da produção excessiva de espécies reativas do metabolismo do oxigênio (ERMOS) e do nitrogênio (ERN) durante a circulação extracorpórea e reperfusão miocárdica.

Os compostos com ação oxidante previnem ou retardam a oxidação de substratos envolvidos nas reações de estresse oxidativo, protegendo a vasculatura contra a ação das ERMO e ERN, além de participarem na diminuição da resposta inflamatória. Intervenções que visam minimizar estes processos, como a administração de compostos antioxidantes, poderiam ser benéficas para estes pacientes, por diminuir a injúria miocárdica (GUO et al, 2012).

O selênio é um mineral essencial para o ser humano em microquantidade. Dentre as várias funções atribuídas ao selênio, destaca-se seu papel protetor na doença cardiovascular. O selênio é componente essencial da enzima antioxidante glutathione peroxidase (GPx) que atua na peroxidação lipídica, reduz a agregação plaquetária e protege o miocárdio dos danos oxidativos (BORTOLI; COZZOLINO, 2012).

Vários estudos experimentais demonstraram que a administração de enzimas antioxidantes oferece um grau de proteção contra o dano isquêmico provocado pela CEC, melhorando a recuperação funcional e reduzindo as alterações morfológicas dos cardiomiócitos (BOUCHER et al, 2008).

Nesta perspectiva, este estudo se propõe a analisar o estresse oxidativo em pacientes suplementados com selênio e submetidos à revascularização miocárdica com hipotermia leve e pinçamento aórtico intermitente.

CASUÍSTICAS E MÉTODOS

Foram incluídos 26 pacientes admitidos no serviço de Cardiologia Clínica e Cirúrgica do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul, portadores de coronariopatia obstrutiva, elegíveis à cirurgia de revascularização do miocárdio. Os pacientes que aceitam participar do estudo, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foram randomizados aleatoriamente em dois grupos, sendo um controle e outro placebo. Cápsulas gelatinosas contendo 400µg de selênio quelado e capsulas iguais sem o componente ativo (placebo) foram preparadas em uma única farmácia de manipulação e identificadas como A e B para satisfazer o critério de estudo duplo-cego randomizado, e administrado por dois a quatro dias antes do procedimento cirúrgico.

As amostras de sangue foram coletadas em cinco tempos, sendo a amostra A coletada no ato da randomização, antes da suplementação com placebo ou selênio; amostra B no momento do procedimento cirúrgico, no ato da indução anestésica – artéria radial; amostra C, quatro minutos após o último despinçamento da aorta – linha venosa das cavas; amostra D, após quatro minutos do término da circulação extra-corpórea e amostra E, após quatro minutos da sutura da pele.

As amostras coletadas foram imediatamente transferidas para tubos a vácuo próprios para coleta de elementos traço (BD vacutainer systems preanalytical solutions® - Becton dickinson and company), com ou sem coagulantes, e centrifugados durante 15 minutos com uma força relativa de centrifugação de 3000 x g. O plasma e o concentrado de hemácias serão distribuídos em tubos eppendorf de polipropileno, etiquetados e imediatamente armazenados em ultrafreezer a - 80° C.

As dosagens de selênio e TBARS (substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico) serão realizadas do plasma por meio de espectroscopia de absorção atômica. A glutathione peroxidase será medida através de kit Ransel (Randox®) em espectrofotômetro.

Todos os materiais de plástico ou de vidro utilizados no estudo ficam previamente imersos por um período mínimo de

24 horas em solução de Extran (Merck) a 5%, são enxaguados abundantemente em água corrente e novamente imersos por, pelo menos, 24 horas em solução de ácido nítrico superpuro (Merck) a 10%, para descontaminação de qualquer resíduo de metal. Em seguida, são lavados copiosamente com água ultra-pura do tipo Milli-Q (Millipore, Bedford, Estados Unidos) e secos em estufa a 40°C.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Vinte e seis pacientes participaram do estudo, sendo 58% (n=15) do gênero masculino e 42% (n=11) do gênero feminino. A idade variou entre 43 a 83 anos, com média $62 \pm 9,73$, e o período de internação variou entre 26 dias. A média da fração de ejeção pré-operatória foi de 61,54%. Todos os pacientes eram portadores de doença arterial coronariana, com as seguintes comorbidades: 84% hipertensão arterial sistêmica (HAS); 38% diabetes mellitus (DM); 35% tabagismo; 19% dislipidemia e 11% etilismo. Do total de pacientes submetidos à revascularização miocárdica, 82% tiveram alta hospitalar e 8% evoluíram a óbito. Os resultados dos exames bioquímicos no pré-operatório e pós-operatório estão na tabela 1.

Tabela 1. Principais exames laboratoriais no pré e pós-operatório

Exame Laboratorial (média±SD)	Pré-operatório	Pós-operatório	Valor de p
Na	138,12	140,96	0,0013
K	4,31	4,54	0,37
Mg	2,11	1,68	<0,001
Cr	1,22	1,14	0,35
U	38,43	37,53	0,75
Glic	146,57	212,87	<0,001

Legenda: Na=sódio (mEq/L); K=potássio (mEq/L); Mg=magnésio (mg/dL); Cr=creatinina (mg/dL); U=uréia(mg/dL); Glic=glicemia (mg/dL); Valor de p do teste t de Student

Estudos demonstram que a DAC acomete predominantemente o gênero masculino, na idade entre 65 a 84 anos. Os dados obtidos através deste trabalho, de forma semelhante,

corroboraram com os observados na literatura (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2014a).

A presença de comorbidades é um fator preponderante na ocorrência de DAC. Estudos demonstram que a presença de três ou mais fatores de risco clássicos para DAC, como HAS, DM, tabagismo e história familiar estão associados a um pior prognóstico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2014b). No presente estudo, observou-se que a presença da HAS foi predominante na maioria dos pacientes, sendo que 81% apresentaram dois ou mais fatores de risco para doença coronária.

Os exames bioquímicos demonstraram resultados que são compatíveis com a DCA e principalmente com as alterações hidroeletrolíticas que são próprias da circulação extracorpórea.

Neste estudo ainda serão avaliados as concentrações plasmáticas de selênio e o comportamento do estresse oxidativo através da análise das substâncias que reagem com o ácido tiobarbitúrico (TBARS) e da glutathione peroxidase (GPx).

Conclui-se a partir dos dados já coletados que os resultados clínicos e laboratoriais dos pacientes portadores de DAC concordam com os achados da literatura.

REFERÊNCIAS

- Bortoli NMC, Cozzolino SMF. Minerais e doença cardiovascular. In: Cozzolino SMF. (Org). Biodisponibilidade de nutrientes. 4a. ed. Barueri: Manole. 2012; 44: 1093-1108.
- Boucher FR, Jouan MG, Rakotovo AN, Tanguy S, Leiris J. Does selenium exert cardioprotective effects against oxidative stress in myocardial ischemia? *Acta Physiologica Hungarica*. 2008; 95 (2): 187-94.
- Caixeta AM, Brito FS, Costa MA et al. Enhanced inflammatory response to coronary stenting marks the development of clinically relevant restenosis. *Catheter Cardiovascular Interventions*. 2007; 69(4): 500-7.
- Guo F, Monsefi N, Moritz A, Beiras-Fernandez A. Selenium and cardiovascular surgery: an overview. *Current Drug Safety*. 2012; 7(4): 321-7.
- Shaan BD, Reis AF. Doença cardiovascular e diabetes. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo*. 2007; 51(2): 151-52.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz sobre consumo de gorduras e saúde cardiovascular. Arq Bras Cardiol. 2013; 100(1 supl. 3): 4-5.

_____. Diretriz de doença coronária estável. Arq Bras Cardiol. 2014; 103(2 supl. 2): 1.

_____. Diretrizes da sociedade brasileira de cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST (II edição, 2007) – atualização 2013/2014. Arq Bras Cardiol. 2014; 102(3 supl. 1): 2.

Volp ACP, Bressan J, Hemsdorff HHM, Zulet MA, Martinez JÁ. Efeitos antioxidantes do selênio e seu elo com a inflamação e síndrome metabólica. Revista de Nutrição. 2010; 23(4):581-90.

Mendis S, Puska P, Norrving B. (Editors). World Health Organization (WHO). Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. 2011; 1-13. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564373_eng.pdf>.

Conflito de interesse: não

Fonte de Financiamento: não

MODELO EXPERIMENTAL DE OBESIDADE: A RELAÇÃO ENTRE REMODELAÇÃO CARDÍACA E DIETA HIPERLIPÍDICA SATURADA

Fernando Martins¹; Silvio Assis de Oliveira Junior².

¹ Aluno de Mestrando do Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul.

² Orientador, Doutor, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul.

Resumo: *Dietas hipercalóricas, sedentarismo, urbanização e estresse psicossocial são fatores comuns tanto para o aparecimento da obesidade, quanto para a predisposição a outras doenças. A obesidade se associa com a ocorrência de remodelação cardíaca, uma condição precursora para a instalação de doenças cardiovasculares e insuficiência cardíaca. Portanto, destaca-se a importância de elucidar os efeitos das dietas, suas composições nutricionais e suas relações com o organismo. A hipótese do presente trabalho é que a dieta hiperlipídica saturada está associada com a manifestação de obesidade, distúrbios metabólicos, incluindo-se hiperglicemia e dislipidemia, e ocorrência de remodelação cardíaca, representada por hipertrofia miocárdica e fibrose intersticial em roedores. Os resultados evidenciam que os ratos que receberam dietas hipercalóricas e hiperlipídicas com ácidos graxos saturados, em comparação com o grupo controle, obtiveram níveis mais elevados de eficiência energética, massa corporal, variação ponderal, adiposidade segmentar e total, caracterizando a obesidade. Os níveis séricos de glicose elevados dos roedores do grupo OB, caracterizaram hiperglicemia. Após análise microscópica, destacam-se valores elevados do grupo OB em relação ao grupo C, quando aferidas a área seccional transversa dos cardiomiócitos e fração intersticial de colágeno, denotando remodelação cardíaca. Portanto, neste grupo experimental, evidencia-se a dieta hiperlipídica com ácidos graxos saturados, como a principal responsável pelos desdobramentos de obesidade e remodelação cardíaca dos roedores estudados.*

Palavras-chave: obesidade, ácidos graxos saturados, remodelação cardíaca.

INTRODUÇÃO

A epidemia de obesidade se associa com importantes alterações do perfil de morbimortalidade de populações humanas e consequente impacto sobre a expectativa de vida (WILSON et al., 2002; PARDO et al., 2006). Dentre inúmeras comorbidades relacionadas com o excesso de adiposidade corporal, Yan et al. (2006) acrescentam que a obesidade se associa com a ocorrência de remodelação cardíaca, uma condição precursora para a instalação de doenças cardiovasculares e insuficiência cardíaca (TAVAZZI et al. 2008; KENCHAIHAH, 2002). Buettner et al. (2007), concluíram que, mesmo com intervenções hipercalóricas com alto aporte de lipídeos e/ou carboidratos sejam frequentemente introduzidas para a indução de obesidade em roedores, não há consenso sobre a concentração de macronutrientes utilizada por diferentes autores. Portanto, considerando-se que a obesidade é um dos principais precursores da remodelação cardíaca, torna-se de suma importância elucidar os efeitos das dietas e suas composições nutricionais, assim como as relações destas com o organismo.

A hipótese do presente trabalho é que a dieta hiperlipídica saturada, per se, está associada com a manifestação de obesidade, distúrbios metabólicos, incluindo-se hiperglicemia e dislipidemia, e ocorrência de remodelação cardíaca, representada por hipertrofia miocárdica e fibrose intersticial em roedores.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais e protocolo de experimentação

Foram utilizados 16 ratos Wistar, machos, com 30 dias de idade. Os animais foram randomicamente distribuídos em dois grupos: C e OB. O grupo controle (C) foi tratado com dieta normocalórica (2,93 kcal/g), enquanto que os animais do grupo obeso (OB) receberam dieta hiperlipídica e hipercaló-

rica (3,64 kcal/g) (CAMPOS, 2014). O período experimental perdurou por 20 semanas.

COMPOSIÇÃO DAS DIETAS

Como ingredientes foram utilizados: farelo e casca de soja, milho, dextrina, óleos de palma e de soja, acrescidos de suplementação vitamínica e mineral. Pretendeu-se garantir que as alterações resultantes do tratamento dietético nos ratos obesos fossem derivadas apenas de diferenças na quantidade de lipídeos presentes nas intervenções, especialmente ácidos graxos saturados (CAMPOS, 2014).

Caracterização nutricional e biométrica

A caracterização nutricional envolveu ingestão alimentar, ingestão calórica e eficiência energética. A caracterização biométrica envolveu massa corporal e adiposidade.

Análises da tolerância glicêmica e do perfil bioquímico

Teste de tolerância à glicose

Os animais foram submetidos a jejum por 12 horas e amostras sanguíneas provenientes da artéria caudal foram utilizadas para a mensuração glicêmica.

Perfil bioquímico sérico

Foram avaliadas as concentrações séricas de glicose, triglicérides, colesterol total, HDL, LDL, albumina e proteína total, por método enzimático com kits específicos.

Avaliação da pressão arterial sistólica

Executada ao final do período experimental, por meio de pletismografia (PFEFFER, PFEFFER, FROHLICH, 1971).

Caracterização da morfologia macro e microscópica do coração

Análise morfológica macroscópica

Após a remoção e dissecação do coração na eutanásia, foram mensuradas as massas de átrios (MA) e dos ventrículos direito (MVD) esquerdo (MVE), em valores absolutos.

Análise morfológica microscópica

Foram confeccionadas lâminas, utilizando-se fragmentos do ventrículo esquerdo e submetidas à coloração com hematoxilina e eosina (HE) e picrosirius red (PR). Os cortes corados com HE foram utilizados para análise morfométrica da área seccional transversa de 50-100 cardiomiócitos por animal (OLIVEIRA JR et al. 2009 e OLIVEIRA JUNIOR, 2010). As lâminas coradas por PR foram utilizadas para a quantificação da fração de colágeno intersticial.

Procedimentos de análise estatística

Utilizou-se o programa Sigma Stat, versão 3.5. Para análise da distribuição dos dados, considerou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Os resultados paramétricos foram expressos por meio de média e desvio-padrão e foram analisados com emprego do teste t de Student.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As dietas experimentais foram concebidas com a finalidade de apresentar diferença nos níveis de lipídeos (dieta normocalórica (2,93 kcal/g), dieta hiperlipídica e hipercalórica (3,64 kcal/g) e equilíbrio nas demais composições. (OLIVEIRA JUNIOR et. al. 2013). Em avaliações de caracterização nutricional e biométrica, evidenciou-se que, apesar de ingestão alimentar inferior em relação ao grupo C e consumo calórico inalterado entre os grupos, suportado por estudos de Nascimento et al. (2011) e Oliveira Junior et. al (2013), o grupo obeso exibiu maiores medidas de eficiência energética, massa corporal, variação ponderal e adiposidade, segmentar e total, caracterizando um quadro de obesidade. Estudos anteriores com dietas hiperlipídicas, mostram que ratos obesos, desenvolveram distúrbios metabólicos tais como intolerância à glicose, hiperinsulinemia e hiperleptinemia, características comumente relacionadas à obesidade humana. (BARNES et al. 2003; MORAES et al. 2008; RELLING et al. 2006). Nesta coleta de dados, as análises do perfil bioquímico sérico destacaram as variáveis: colesterol, LDL, VLDL e glicemia com índices estatisticamente irrelevantes, já o teste de tolerância glicêmica evidenciou quadro de hipergli-

cemia nos roedores do grupo Ob. Hipertensão arterial e obesidade são fatores de risco para o desenvolvimento de disfunção miocárdica e insuficiência cardíaca (KANONI e DEDOUSSIS, 2008; BARYLSKI et al. 2008; FILIPPATOS et al. 2008). Contudo, após aferição da pressão arterial sistólica, apresentaram-se alterações entre os grupos, não significativas. A ligação entre a ingestão dietética de ácidos graxos saturados e remodelação cardíaca é bem documentada em estudos experimentais. (BOUSTANY et al. 2004; OUWENS et al. 2005; FÓLDES et al. 2006; OKERE et al. 2006; OUWENS et al. 2007). Observando-se as análises morfológicas microscópicas, constatou-se que: a área seccional transversa dos cardiomiócitos e fração intersticial de colágeno, apresentaram valores superiores no grupo OB em comparação com o grupo C. Dando suporte a isto, estudos anteriores revelam que ácidos graxos saturados são o principal combustível metabólico para o coração, e acúmulo de lipídios em excesso pode estimular a sobrecarga mitocondrial e mecanismos moleculares da hipertrofia das células núcleo, causando remodelação intersticial e transição de isoformas de miosina (OUWENS et al. 2005; OUWENS et al. 2007). As análises morfológicas macroscópicas são utilizadas como indícios de diferenciação entre os grupos estudados. Neste trabalho foram analisadas a massa dos átrios, massa do ventrículo esquerdo e direito e a relação destas com a massa corporal final, porém no presente estudo, os resultados não foram significativos. Em contrapartida, estudos de Oliveira Junior et. al. (2013) evidenciam, mediante correlação canônica, um grande potencial para alterações morfológicas cardíacas, provocadas pelos ácidos graxos saturados. Contudo, esta pesquisa vem a colaborar com estudos anteriores, especificamente nos grupos especiais aqui analisados. Evidenciaram-se resultados esclarecedores com relação a dieta hiperlipídica com ácidos graxos saturados e obesidade, entretanto, sugerem-se mais pesquisas envolvendo em grupos diferentes, outros tipos de dietas, visando-se novos parâmetros de comparação.

CONCLUSÃO

Após específica revisão de literatura e ampla análise estatística dos resultados desta pesquisa, evidencia-se, neste grupo experimental, a dieta hiperlipídica com ácidos graxos satura-

dos como a principal responsável pelos desdobramentos de obesidade e remodelação cardíaca dos roedores estudados.

REFERÊNCIAS

- Barnes MJ, Lapanowski K, Conley A, Rafols JA, Jen KL, Dunbar JC. High fat feeding is associated with increased blood pressure, sympathetic nerve activity and hypothalamic mu opioid receptors. *Brain Res Bull.* 2003;61(5):511-9.
- Barylski M, Banach M, Mikhailidis DP et al: Decreased kidney function as a risk factor for cardiovascular events in subjects with metabolic syndrome – a pilot study. *Arch Med Sci*, 2008; 4(4): 417–23
- Boustany C, Bharadwaj K, Daugherty A, Brown D, Randall D, Cassis L: Activation of the systemic and adipose renin-angiotensin system in rats with diet-induced obesity and hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004, 287(4):R943–R949.
- Buettner R, Schölmerich J, Bollheimer LC. High-fat diets: modeling the metabolic disorders of human obesity in rodents. *Obesity.* 2007; 15: 798-808.
- Campos, Dijon Henrique Salomé de et al . A Obesidade Preserva a Função do Miocárdio Durante o Bloqueio da Via Glicolítica. *Arq. Bras. Cardiol.* São Paulo. 2014; 103(4).
- Filippatos TD, Tsimihodimos V, Kostapanos M et al: Small dense LDL cholesterol and apolipoproteins C-II and C-III in non-diabetic obese subjects with metabolic syndrome. *Arch Med Sci*, 2008; 4(3): 263–69
- Földes G, Vajda S, Lakó-Futó Z, Sárman B, Skoumal R, Ilves M, de Châtel R, Karádi I, Tóth M, Ruskoaho H, Leprán I: Distinct modulation of angiotensin II-induced early left ventricular hypertrophic gene programming by dietary fat type. *J Lipid Res* 2006, 47(6):1219–1226.
- Kanoni S, Dedoussis GV: Design and descriptive characteristics of the GHRAS: the Greek Health Randomized Aging Study. *Med Sci Monit*, 2008; 14(4): CR204–12
- Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, Kannel WB, Vasan RS: Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002, 347:305-313.
- Moraes C, Davel AP, Rossoni LV, Antunes E, Zanesco A. Exercise training improves relaxation response and SOD-1 expression in aortic and mesenteric rings from high caloric diet-fed rats. *BMC Physiol.* 2008;8:12.
- Okere IC, Chandler MP, McElfresh TA, Rennison JH, Sharov V, Sabbah HN, Tserng KY, Hoit BD, Ernberger P, Young ME, Stanley WC: Differential effects of saturated and unsaturated fatty acid diets on cardiomyocyte apoptosis, adipose distribution, and serum leptin. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006, 291:H38–H44.

Oliveira Junior S. A, Padovani C.R, Rodrigues S.A, Silva N. R, Martinez P. F, Campos D. HS, Okoshi M.P, Okoshi K., Dal-Pai M., Cicogna, A.C. Extensive impact of saturated fatty acids on metabolic and cardiovascular profile in rats with diet-induced obesity: a canonical analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2013; 12: 65. Published online 2013 April 15. doi: 10.1186/1475-2840-12-65 PMID: PMC3679825.

Oliveira Junior SA, Dal Pai-Silva M, Martinez PF, Campos DH, Lima-Leopoldo AP, Leopoldo AS, Nascimento AF, Okoshi MP, Okoshi K, Padovani CR, Cicogna AC: Differential nutritional, endocrine, and cardiovascular effects in obesity-prone and obesity-resistant rats fed standard and hypercaloric diets. *Med Sci Monit* 2010, 16(7):BR208–BR217.

Oliveira Junior SA, Dal Pai-Silva M, Martinez PF, Lima-Leopoldo AP, Campos DH, Leopoldo AS, Okoshi MP, Okoshi K, Padovani CR, Cicogna AC: Diet-induced obesity causes metabolic, endocrine and cardiac alterations in spontaneously hypertensive rats. *Med Sci Monit* 2010, 16(12):BR367–BR373.

Oliveira SA Jr, Okoshi K, Lima-Leopoldo AP, Leopoldo AS, Campos DH, Martinez PF, Okoshi MP, Padovani CR, Pai-Silva MD, Cicogna AC: Nutritional and cardiovascular profiles of normotensive and hypertensive rats kept on a high fat diet. *Arq Bras Cardiol* 2009, 93(5):526–533.

Ouwens DM, Boer C, Fodor M, de Galan P, Heine RJ, Maassen JA, Diamant M: Cardiac dysfunction induced by high-fat diet is associated with altered myocardial insulin signaling in rats. *Diabetologia* 2005, 48:1229–1237.

Ouwens DM, Diamant M, Fodor M, Habets DD, Pelsers MM, El Hasnaoui M, Dang ZC, van den Brom CE, Vlasblom R, Rietdijk A, Boer C, Coort SL, Glatz JF, Luiken JJ: Cardiac contractile dysfunction in insulin-resistant rats fed a high-fat diet is associated with elevated CD-36-mediated fatty acid uptake and esterification. *Diabetologia* 2007, 50:1938–1948.

Pardo Silva MC, De Laet C, Nusselder WJ, Mamun A, Peeters A. Adult obesity and number of years lived with and without cardiovascular disease. *Obesity.* 2006;14(7):1264-73.

Pfeffer JM, Pfeffer MA, Frohlich ED. Validity of an indirect tail-cuff method for determining systolic arterial pressure in unanesthetized normotensive and spontaneously hypertensive rats. *J Lab Clin Med.* 1971;78(6):957

Relling DP, Esberg LB, Fang CX, Johnson WT, Murphy EJ, Carison EC, et al. High-fat diet-induced juvenile obesity leads to cardiomyocyte dysfunction and upregulation of Foxo3a transcription factor independent of lipotoxicity and apoptosis. *J Hypertens.* 2006;24(3):549-

Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, Lucci D, Nicolosi GL, Porcu M, Tognoni G: Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008, 372:1223-1230.

Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk. *Arch Intern Med.* 2002;162(16):1867-72.

Yan LL, Daviglus ML, Liu K, Stamler J, Wang R, Pirzada A, Garside DB, Dyer AR, Van Horn L, Liao Y, Fries JF, Greenland P: Midlife body mass index and hospitalization and mortality in older age. *JAMA* 2006, 295:190-198.

Conflito de Interesse: Não

Fonte de Financiamento: Não

MODELAGEM MOLECULAR DA N-METILACETANILIDA: UMA COMPARAÇÃO COM RESULTADOS CRISTALOGRAFICOS

Claudio de Lima Silva¹, Anderson Fernandes da Silva², Elaine Silva de Pádua Melo³, Valter Aragão do Nascimento⁴.

¹ Aluna de Mestrando, Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Aluno de Doutorado, Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

³ Colaboradora, Doutora, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

⁴ Orientador, Doutor, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *N-metilacetanilida (N-acetil-N-metilanilina) é a mais simples amida possuindo um grupo metil em sua extremidade. Vários estudos experimentais e teóricos sobre a estereoquímica cis e trans dessa molécula tem sido realizado devido a sua importância biológica e ação analgésica e antipirética. Alguns grupos alegam que devido ao grupo amida em sua composição ser altamente polarizado, somente métodos quânticos podem ser utilizados para obter sua estrutura. Nesse sentido, o objetivo desse artigo foi estudar a aplicabilidade e eficiência de campos de forças empíricos na modelagem molecular clássica da estrutura cis-amida na N-metilacetanilida. Para esta verificação, consideramos dois campos de forças empíricos; o Tripos 5.2 disponível no Software Ghemical 2.98 e MM+ disponível no Hyperchemic 7.5. Campos de forças são expressões algébricas que contêm termos para átomos ligados (comprimentos e ângulos de ligação, ângulos diedros) e não ligados (interações de van der Waals e de Coulomb). Alguns campos de força são construídos considerando a forma iônica, multicplicidade de spins, ácido de Lewis e ligação química polar. Como uma ferramenta de validação dos resultados obtidos, os mesmos foram comparados com parâmetros experi-*

mentais de difratograma de raios-x e métodos quanto-mecânicos *ab initio*. Os cálculos quanto-mecânicos *ab initio* e dados cristalográficos para *N*-metilacetanilida estão em concordância com os resultados obtidos utilizando-se a técnica de mecânica molecular. As análises mostraram que os métodos contendo campos de forças empíricos disponíveis atualmente podem satisfatoriamente reproduzir estruturas estáveis para moléculas orgânicas e inorgânicas.

Palavras-chave: Modelagem molecular clássica, Campos de forças empíricos, *N*-metilacetanilida.

INTRODUÇÃO

N-metilacetanilida (*N*-acetil-*N*-metilanilina) é uma amida que possui um grupo metil em sua extremidade. Devido a sua importância biológica e ação analgésica e antipirética, muitos estudos experimentais e teóricos sobre a estereoquímica *cis* e *trans* dessa molécula tem sido realizado (ZALARU et al., 2007). Investigações sobre a estrutura cristalina da *N*-metilacetanilida foram determinadas a partir de difração de raios-X (PEDERSEN, 1967). Experimentos realizados a partir da ressonância magnética nuclear para a *N*-metilacetanilida e anilina foram comparados com anilidas, e os resultados foram discutidos em termos da mudança da densidade de elétrons do anel de carbono (CARTER, 1967). Cálculos utilizando aproximações quânticas (*ab initio*) e métodos espectroscópicos mostraram que os estados conformacionais dessa molécula são influenciados pelos efeitos de ressonância entre o grupo amido e o anel aromático, interações estéricas entre os vários substituintes ao redor do grupo -NH-CO- no anel aromático também influenciam em sua conformação (ILIEVA et al., 1999). A preferência da estrutura *cis*-amida em *N*-metilanilida ambos na forma cristalina e em solução foram estudadas por métodos quanto-mecânicos *ab initio* para acetanilidas e *N*-metilacetanilidas usando bases -31G, 4-31G'', 4-31G* e 6-31G** (SAITO et al., 1995). A justificativa para a utilização de tais funções bases segundo SAITO et al. (1995) é que sendo o grupo amida altamente polarizado, métodos semi-empíricos não podem reproduzir uma estrutura estável para a *N*-metilacetanilida.

De acordo com a literatura, existem vários procedimentos para cálculos de propriedades moleculares, estudos teóricos utilizando cálculos de Hartree-Fock podem descrever com precisão informações sobre a polarizabilidade e métodos semi-empíricos, apesar de limitados, fornecem informações sobre a energia de estabilização e geometria de algumas moléculas. Entretanto, poucos trabalhos publicados na área de modelagem computacional destacam (NAMBA et al., 2008), ou não fazem referência da utilização e importância da modelagem clássica no planejamento e desenvolvimento de algumas linhas de pesquisas.

Atualmente, um conjunto de propriedades moleculares tais como: estruturas geométricas, barreiras de rotações internas, momentos dipolares, números de ondas normais vibracionais, amplitudes médias de vibração, funções termodinâmicas e entalpia de formação, podem ser calculados usando um campo de força adequado, obtendo-se resultados numéricos compatíveis com os dados experimentais (COELHO et al., 1999; PIRES et al., 2006; NASCIMENTO et al., 2011). Campos de forças são expressões algébricas que contêm termos para átomos ligados (comprimentos e ângulos de ligação, ângulos diedros) e não ligados (interações de van der Waals e de Coulomb). Alguns campos de força são construídos considerando a forma iônica, multicplicidade de spins, ácido de Lewis e ligação química polar (HERRERA et al., 2006).

O presente artigo tem por objetivo estudar a aplicabilidade e eficiência de campos de forças empíricos na modelagem molecular clássica da estrutura *cis*-amida na *N*-metilacetanilida.

MATERIAL E MÉTODOS

Conceitos fundamentais da mecânica molecular podem ser encontrados em alguns livros fundamentais (HEHRE et al., 1998; HINCLIFFE, 2000). Nesse estudo de modelagem molecular clássica utilizamos os campos de força Tripos 5.2 disponível no Software Ghemical 2.98 (HASSINEN e PERAKYLA, 2001) e o campo de força MM+ implementado no Hyperchemic 7.5, ambos softwares ope-

rando no Windows 98. O campo de força Tripos 5.2 algumas vezes é chamado de SYMBYL sendo utilizado para modelar moléculas orgânicas, bio-orgânicas e polímeros. Este campo de força inclui forças elásticas, harmônicas e ângulos de torções consistindo de um termo *cos seno*. Termos não ligantes incluem um potencial Lennard-Jones e um termo Coulombiano (MARK, 2007).

Por outro lado, cálculos com o campo de força MM+ não possuem interações eletrostáticas carga-carga, ou seja, não definem um conjunto de cargas atômicas para átomos. Nesse campo de força as contribuições eletrostáticas provêm de um conjunto de momentos de dipolos associados com as ligações polares (CUNDARI e FU, 2000; MARK, 2007). O campo de força MM+ é uma extensão do MM2 que pode ser aplicado a quase todas as situações envolvendo química orgânica, seus parâmetros são gerados a partir de uma aproximação que considera a hibridização dos átomos, ordens de ligações e os raios covalentes para todos os elementos na tabela periódica (HOCQUET e LANGGÅRD, 1998). No campo de força MM+ as interações de van der Waals não utilizam um potencial de Lennard-Jones, porém combinam uma repulsão na forma exponencial com uma interação atrativa $1/R^6$.

Em nossa metodologia adotamos um protocolo padrão de estudo, ou seja, primeiro desenhamos um modelo tridimensional da estrutura *cis*-amida na *N*-metilacetanilida utilizando os programas Ghemical 2.98 ou Hyperchemic 7.5. Após o desenho da molécula, realizamos a otimização utilizando os respectivos campos de forças empíricos e posteriormente coletamos os dados. Como uma ferramenta de validação dos resultados obtidos, os mesmos foram comparados com resultados experimentais de difratograma de raios-x (PEDERSEN, 1967) e métodos quanto-mecânicos *ab initio* existentes (SAITO et al., 1995).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na figura 1 temos uma representação gráfica da geometria otimizada da *N*-metilacetanilida calculada pelo méto-

do de mecânica molecular utilizando o campo de força empírico MM+ disponível no Hyperchem 7.5. Uma geométrica otimizada similar também foi obtida utilizando o campo de força Tripos 5.2 disponível no software Ghemical 2.98. Todas as simulações foram realizadas no vácuo, e considerando a conformação da estrutura *cis*-amida na *N*-metilacetanilida. A tabela 1 apresenta os resultados calculados pelos dois campos de forças, resultados cristalográficos de raios-X (PEDERSEN, 1967), métodos quanto-mecânicos *ab initio* (SAITO et al., 1995) e cálculos das diferenças entre resultados teóricos e experimentais. A notação $\Delta_{\text{Tripos 5.2}}$ representa a diferença entre resultados obtidos pelo campo de força Tripos 5.2 e cristalográficos de raios-X, $\Delta_{\text{MM+}}$ representa a diferença entre os resultados obtidos pelo campo de força MM+ e cristalográficos de raios-X e $\Delta_{\text{ab initio}}$ representa a diferença entre os resultados obtidos pelos métodos *ab initio* e cristalográficos de raios-X.

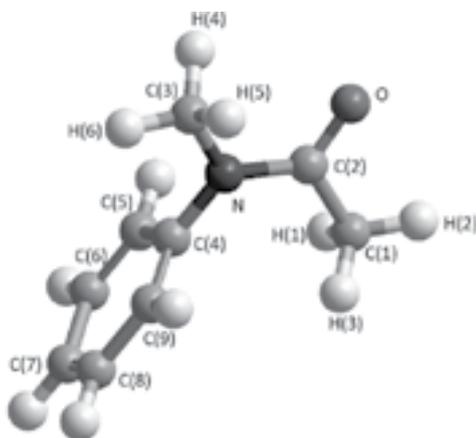


Figura 1. Estrutura *cis*-amida na *N*-metilacetanilida otimizada pelo campo de força MM+.

Os comprimentos de ligações obtidos confirmam que campos de forças empíricos podem reproduzir uma estrutura estável para a *N*-metilacetanilida, assim como para outras moléculas orgânicas ou inorgânicas (PIRES et al., 2006; NASCIMENTO et al., 2011) e estão de acordo com métodos-quânticos *ab initio* (SAITO et al., 1995).

Tabela 1. Comprimento de ligações no Grupo acetamido (Å), Comprimento de ligações entre C-C no anel de Benzeno (Å), Comprimento de ligações entre C-H no anel de Benzeno (Å) e diferenças entre resultados teóricos e experimentais.

<i>Comprimento de ligações no Grupo acetamido (Å)</i>							
	Triplos 5.2	Δ Triplos 5.2	MM+	Δ MM+	Ab initio	Δ Ab initio	Raios-X
C(2)-O	1.220	0.043	1.209	0.054	1.225	0.038	1.263
C(2)-C(1)	1.507	0.004	1.522	0.019	1.505	0.002	1.503
C(2)-N	1.362	0.018	1.387	0.043	1.363	0.019	1.344
C(3)-N	1.466	0.001	1.449	0.018	1.463	0.004	1.467
C(4)-N	1.364	0.116	1.349	0.132	1.429	0.052	1.481
C(1)-H(1)	1.100	0.160	1.113	0.173	-	-	0.940
C(1)-H(2)	1.100	0.170	1.113	0.183	-	-	0.930
C(1)-H(3)	1.099	0.089	1.114	0.104	-	-	1.010

<i>Comprimento de ligações entre C-C no anel Benzeno (Å)</i>							
	Triplos 5.2	Δ Triplos 5.2	MM+	Δ MM+	Ab initio	Δ Ab initio	Raios-X
C(4)-C(5)	1.482	0.067	1.343	0.072	-	-	1.415
C(5)-C(6)	1.335	0.057	1.342	0.050	-	-	1.392
C(6)-C(7)	1.464	0.027	1.342	0.065	-	-	1.407
C(7)-C(8)	1.333	0.074	1.342	0.065	-	-	1.407
C(8)-C(9)	1.471	0.079	1.342	0.050	-	-	1.392
C(9)-C(4)	1.344	0.071	1.342	0.073	-	-	1.415

<i>Comprimento de ligações entre C-H no anel de Benzeno (Å)</i>							
	Triplos 5.2	Δ Triplos 5.2	MM+	Δ MM+	Ab initio	Δ Ab initio	Raios-X
C(5)-H	1.088	0.022	1.103	0.007	-	-	1.11
C(6)-H	1.089	0.081	1.103	0.067	-	-	1.17
C(7)-H	1.089	0.179	1.103	0.193	-	-	0.91
C(8)-H	1.089	0.081	1.103	0.067	-	-	1.17
C(9)-H	1.083	0.027	1.103	0.007	-	-	1.11

REFERÊNCIAS

Carter RE. Nuclear magnetic resonance spectra of anilides. *Acta Chemica Scandinavica*. 1967; 21:75-86.

Coelho LW, Junqueira GMA, Herrera JOM, Machado SP, Machado BC. Aplicação de mecânica molecular em química inorgânica. *Química Nova*. 1999; 22:396-404.

Cundari TR, Fu W. Genetic algorithm optimization of a molecular mechanics force field for technetium. *Inorganica Chimica Acta*. 2000; 300-302:113-124.

Hassinen T, Perakyla M. New energy terms for reduced protein models implemented in an off-lattice force field. *Journal of Computational Chemistry*. 2001; 22:1229-1242.

Hebre WJ, Yu J, Klunzinger PE, Lou L. A brief guide to molecular mechanics and quantum chemical calculations. 1st ed., Wavefunction, 1998.

Herrera JOM, Paes LC, Benites AMC, Marchiori R, Machado SP, Machado BC. Construção de campo de força empírico para estudo de complexos de Fe(III) com interesse bioinorgânico. *Química Nova*. 2006; 29:269-276.

Hincliffe A. *Modeling Molecular Structures*. 2nd Ed., John Wiley e Sons, 2000.

Hocquet A, Langgård M. An evaluation of the MM+ Force Field. *Journal of Molecular Modeling*. 1998; 4:94-112.

Ilieva S, Hadjieva B, Galabov B. Ab initio molecular orbital and infrared spectroscopic study of the conformation of secondary amides: derivatives of formanilide, acetanilide and benzylamides. *Journal of Molecular Structure*. 1999; 508:73-80.

Mark JE. *Physical Properties of Polimers Handbook*. 2nd ed. Springer, 2007. ISBN-13: 978-0-387-31235-4.

Namba AM, Silva VB, Silva CHTP. Dinâmica molecular: teoria e aplicações em planejamento de fármacos. *Ecletica Química*. 2008; 33:13-24.

Nascimento VA, Melnikov P, Zanoni LZ. Comparative structural modeling of cysteine and selenocysteine. *International Journal of Solides and Structure*. 2011; 5:153-161.

Pedersen BF. The crystal and molecular structure of N-methylacetanilide. *Acta Chemica Scandinavica*. 1967; 21:1415-1424.

Pires JM, Jorge FE, Machado LC, Marins AAL. Estrutura e propriedades da difenil-4-amina sulfonato de sódio: um dopante de filmes condutores. *Química Nova*. 2006; 29:977-982.

Saito S, Toriumi Y, Tomiaka N, Itai A. Theoretical Studies on cis-Amide Preference in N-Methylanilides. *The Journal of Organic Chemistry*. 1995; 60:4715-4720.

Zalaru C, Caria MR, Iovu M. X-ray Structures of Pharmacologically Active 2-(3,5-Dimethyl-pyrazol-1-yl)-methylacetanilides. *Journal of Chemical Crystallography*. 2007; 37:623-628.

Conflito de interesse: Não

Fonte de Financiamento: Não

AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE UNIÃO DE DOIS MATERIAIS RESTAURADORES DE LESÕES CERVICAIS NÃO CARIOSAS EM DENTINA SUBMETIDA À AÇÃO DE AGENTES DESSENSIBILIZANTES

Yassumoto LM¹; Zárate P. ².

¹ Aluno de Mestrado do Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientador, Doutor, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *a incidência de lesão cervical não cariosa (LCNC), acompanhada ou não de hipersensibilidade dentinária, tem preocupado a Odontologia. A sensibilidade pode ser controlada pela aplicação de fluoreto, oxalato, nitrato de potássio e gel de própolis e o contorno dental restabelecido com materiais restauradores. O objetivo deste estudo é verificar, in vitro, a possível influência dos agentes dessensibilizadores na adesão de dois materiais restauradores. A amostra será constituída de 144 molares humanos, sem restauração e/ou cárie na junção cimento-esmalte, provenientes do Banco de Dentes da Faculdade de Odontologia e que serão divididos aleatoriamente em 12 grupos, em função do material restaurador e diferentes dessensibilizantes. A adesão dos materiais será verificada por meio do teste de tração entre os materiais restauradores e os tecidos dentais, com auxílio da máquina universal de testes (EMIC Equipamentos e Sistemas de Ensaios Ltda, São José dos Pinhais, PR, Brasil).*

Palavras-chave: lesões cervicais não cariosas. agentes dessensibilizadores. teste de microtração

INTRODUÇÃO

A ocorrência de LCNC tem aumentado ultimamente, devido a fatores relacionados à hábitos parafuncionais ligados a alimentação, escovação inadequada e apertamento dentário (GRIPPO, SIMRING, COLEMAN, 2012; MIGLANI, AGGARWAL, AHUJA, 2010), na maioria das vezes acompanhado de hipersensibilidade dentinária (PORTO, ANDRADE, MONTES, 2009). Clinicamente a LCNC apresenta-se como uma perda irreversível de estrutura dentária na junção cimento-esmalte, em forma de “v” ou de “u”, com o fundo dessa lesão em dentina (GONÇALVES *et al.*, 2007). Como a hipersensibilidade dentinária é a principal queixa do paciente, antes de ser realizada a restauração, esta sintomatologia clínica deve ser tratada empregando-se agentes dessensibilizante.

A restauração dessas lesões tem a finalidade de restabelecer o contorno dental no local da lesão, facilitando a higienização e protegendo a região do sulco gengival durante a escovação e alimentação (PEREZ *et al.*, 2012). Como nesse tipo de restauração não é realizado preparo cavitário, o desafio é obter uma restauração com longevidade equivalente aos casos de preparos cavitários previamente a inserção do material restaurador como cimento de ionômero de vidro modificado por resina ou a resina composta (JYOTHI *et al.*, 2011).

Avaliar a possível interferência do agente dessensibilizante na efetividade de restaurações de LCNC.

MATERIAL E MÉTODOS

Serão utilizados 144 molares humanos, sem restauração e/ou cárie na junção cimento-esmalte, provenientes do Banco de Dentes da Faculdade de Odontologia Prof. Albino Coimbra Filho (Faodo) e após prévia aprovação do Projeto de Pesquisa no Comitê de Ética.

Os dentes serão limpos com escova de Robson, pedra pomes e água e depois armazenados em solução de cloramina T a 5%, até o experimento.

Os dentes preparados formarão 12 grupos, dos quais seis serão restaurados com resina composta (RC) Filtek Z 350, cor A3 (3M-ESPE, Brasil), sendo os outros seis grupos restaurados com cimento de ionômero de vidro reforçado por resina (CIV) Vitremer, cor A3 (3M-ESPE, Brasil). Os grupos de dentes restaurados, submetidos ou não aos agentes dessensibilizantes serão os seguintes: G1 (n=12) – não submetido a agente dessensibilizante + restauração com RC (controle para RC); G2 (n=12) - verniz fluoretado Duraphat (Colgate-Palmolive, Brasil) + restauração com RC; G3 (n=12) – oxalato de potássio Oxagel (Art-Dent) + restauração com RC; G4 (n=12) - nitrato de potássio a 5% Ultra EZ (Ultradent) + restauração com RC; G5 (n=12) - flúor fosfato acidulado a 1,23% + restauração com RC; G6 (n=12) - gel de própolis a 10% + restauração com RC; G7 (n=12) – não submetido a agente dessensibilizante + restauração com CIV (controle para CIV); G8 (n=12) - verniz fluoretado Duraphat (Colgate-Palmolive, Brasil) + restauração com CIV; G9 (n=12) - oxalato de potássio Oxagel (Art-Dent) + restauração com CIV; G10 (n=12) - nitrato de potássio a 5% Ultra EZ (Ultradent) + restauração com CIV; G11 (n=12) - gel de flúor fosfato acidulado a 1,23% + restauração com CIV; G12 (n=12) - gel de própolis + 10% e restauração com CIV. A aplicação dos agentes dessensibilizantes obedecerá ao recomendado pelo fabricante, em relação ao número de aplicações, técnica de aplicação e frequência. Os materiais restauradores serão manipulados seguindo as recomendações do fabricante e inseridos em incremento único, polimerizados por 40 seg com aparelho diodo emissor de luz Raddi-cal (SDI, Baywater, Victoria, Australia), irradiância de 1200 mW/cm². Após a obtenção das amostras, estas serão armazenadas em recipientes com água destilada, em estufa a 37°C.

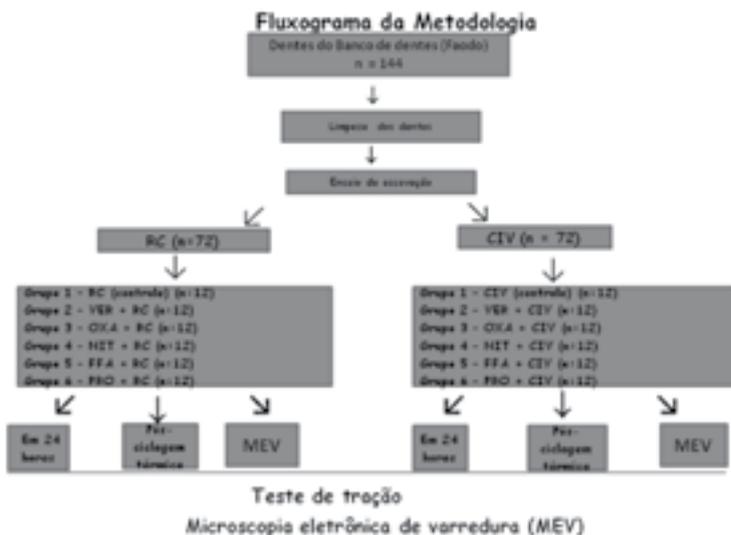
Os espécimes serão então seccionados com cortadeira metalográfica de precisão Isomet 1000 (Buehler, Whitby, Ontario, Canadá), de modo que cada dente restaurado fornecerá três palitos, obtidos de dois cortes no sentido horizontal e depois cortes no sentido vestibulo-lingual, de aproximadamente 1 x 1mm, que serão armazenados por 24 horas, em frascos plásticos fechados contendo água destilada e em estufa a 37°C.

Para o teste de microtração, um terço (n=144) dos palitos de cada grupo, com superfície equivalente de material restaurador e dentina será fixado com cola à base de cianoacrilato (Loctite-Henkel, São Paulo, SP, Brasil) ao dispositivo próprio na máquina universal de teste (EMIC, São José dos Pinhais, PR, Brasil), com célula de carga de 20 kg e velocidade de 0,5 mm/min e a resistência à fratura será expressa em MPa (Megapascal).

Os espécimes fraturados serão examinados com microscópio óptico (Olympus, São Paulo, SP, Brasil), com aumento de 40 x e a fratura será classificada em adesiva/mista, coesiva em dentina ou coesiva em material restaurador.

O outro terço da amostra, será submetida ao processo de ciclagem térmica em máquina de ensaio, perfazendo 5.000 ciclos, em temperaturas de 5°C(±2) e 55°C(±2) e intervalo 10 seg após cada ciclo (SAMPALHO *et al.*, 2011). Após a ciclagem térmica, os espécimes serão submetidos ao teste de tração e analisada a fratura.

O restante dos palitos será preparado para ser avaliado em Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), para verificar a penetração do agente dessensibilizante no interior dos túbulos dentinários (PEREIRA, MARTINELLI, TUNG, 2002).



RESULTADO E DISCUSSÃO

Uma vez obtidos os dados, estes serão submetidos à análise estatística para obter a relação entre a influência ou não da aplicação do agente dessensibilizante e do processo de termociclagem na resistência adesiva.

A hipótese formulada refere-se à influência de agentes dessensibilizantes na adesão dos materiais restauradores à dentina, associada ao processo de ciclagem térmica.

REFERÊNCIAS

- Gonçalves AM, Gonçalves IMF, França CM, Queiroz RS, Conceição EN. Diagnóstico e tratamento de hipersensibilidade dentinária e lesões cervicais não-cariosas. In: Conceição EN. Dentística - saúde e estética. Porto Alegre: Artmed, 2007. cap. 19, p. 412-25.
- Grippio JO, Simring M, Coleman TA. Abrfraction, Abrasion, Biocorrosion, and the Enigma of Noncarious Cervical Lesions. J Esthet Restor Dent 2012; 24(1):10-23.
- Jyothi KN, Annapurna S, Kumar AS, Venugopal P, Jayashankara CM. Clinical evaluation of giomer and resin-modified glass ionomer cement in class V noncarious cervical lesions: an *vivo* study. J Conserv Dent Journal of Conservative Dentistry, 2011; 14(4):409-13.
- Miglani S, Aggarwal V, Ahuja B. Dentin hypersensitivity: recent trends in management. J Conserv Dent, 2010; 13(4):218-245.
- Pereira JC, Martineli ACBF, Tung MS. Replica of Human Dentin Treated With Different Desensitizing Agents: A Methodological SEM Study *in vitro*. Braz Dent J, 2002; 13(2):75-85.
- Perez CR, Gonzalez MR, Prado NAS, Miranda MSF, Macêdo MA, Fernandes BMP. Restoration on Noncarious Cervical Lesions: When, Why, and How. Int J Dent, 2012; 1-8.
- Porto ICCM, Andrade AKM, Montes MAJR. Diagnosis and treatment of dentinal hypersensitivity. J Oral Sci, 2009; 51(3):323-32.
- Sampaio PCP, Almeida Jr. AA, Francisoni LF, Casas-Apayco LC, Pereira JC, Wang L, Atta MT. Effect of Conventional and Resin-modified Glass-Ionomer Liner on Dentin Adhesive Interface of Class I Cavity Walls After Thermocycling. Oper Dent, 2011; 36(4):403-13.

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS EXTRATOS HIDROALCOOLICOS DOS FRUTOS *GENIPA AMERICANA*, *DIPTERYX ALATA* E *VITEX CYMOSA*

Fabiola Brandão dos Santos¹ Maria Isabel Lima Ramos² Lucia-
na Miyagusku³.

¹ Aluno de Mestrado, Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientador, Doutora, Programa de Pós Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

³ Coorientadora, Doutora, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *O cerrado possui diversas plantas com potencial farmacológico que podem ser alternativas para o tratamento de diversas enfermidades, podendo se destacar as infecções microbianas, pois cada dia que passa aumenta a resistência desses agentes aos medicamentos tradicionais, em virtude disso, avaliou-se a atividade antimicrobiana dos extratos hidroalcoólicos dos frutos *Genipa americana*, *Dipteryx alata* e *Vitex cymosa* pelo método do teste de difusão de disco e microdiluição para determinação da concentração inibitória mínima (CIM) e a concentração microbicida mínima (CMM) proposto pela Clinical Laboratory Standards Institute- CLSI. Os resultados parciais obtidos: não encontraram diferenças significativas entre o extrato da polpa de *Genipa americana* 30% com os antibióticos: vancomicina, azitromicina e gentamicina ao teste para *S. aureus*. *Genipa americana* apresentou CIM e CMM satisfatória para todos os microrganismos testados, *Dipteryx alata* apresentou CIM e CMM para *S. aureus*, *E.coli* e *C. albicans* e não apresentou CIM e CMM para *P. aeruginosa* e *Vitex cymosa* apresentou CIM e CMM para *S. aureus*, *E. coli* e *P. aeruginosa* e não apresentou CIM e CMM para *C. albicans*. De acordo com os resultados parciais todos os frutos possuem potencial para atividade antimicrobiana, novos estudos devem ser realizados para comprovar sua eficácia e isolamento dos compostos bioativos dos mesmos.*

Palavras-chave: *Cerrado. Biodiversidade. Frutos. Antimicrobianos.*

INTRODUÇÃO

O cerrado possui alta biodiversidade alguns de seus frutos são utilizados pela comunidade, como *Genipa americana* (jenipapo), que de acordo com ABRÃO (2010) é usado como antiinflamatório, o *Dipteyx alata* (baru) usado contra infecções no pós-parto e impedindo o bloqueio neuromuscular induzido pelo veneno de *Bothrops jararacussu* (CEZARI; COELHO e SANTOS, 2010) e *Vitex cymosa* (tarumã) que seu óleo essencial possui propriedades antimicrobianas frente a *S. aureus* e *C. albicans* provavelmente devido aos compostos butanolídeos. (FONSECA et al. 2006).

O uso indiscriminado de antibióticos e problemas de indicação do agente correto são algumas causas da resistência bacteriana (WANNMACHER, 2004) e há um número limitado de antifúngicos sendo que alguns deles são nefrotóxicos como a Anfotericina B e os fungos *C. glabrata* e *C. krusei* possuem resistência ao fluconazol (SANTOS et al., 2005).

Em função da resistência microbiana e o potencial de toxicidade de fármacos convencionais buscam-se alternativas de tratamento através do uso de plantas com potencial antimicrobiano. Embora várias espécies do cerrado apresentem propriedades farmacológicas existem poucos estudos comprovando a sua eficácia assim os objetivos da pesquisa foram avaliar a atividade antimicrobiana dos extratos hidroalcoólicos dos frutos *Genipa americana*, *Dipteyx alata* e *Vitex cymosa*, determinar a concentração inibitória mínima, a concentração microbicida mínima e comparar os halos de inibição dos extratos hidroalcoólicos com os halos padrões dos antimicrobianos.

MATERIAL E MÉTODOS

Os frutos *Genipa Americana*, *Dypterix alata* e *Vitex cymosa* foram coletados e levados para o herbário da UFMS onde foram identificadas quanto às espécies e para o laboratório de Microbiologia de Alimentos para a higienização, separação mecânica de cada fruto (casca, polpa e semente) e moagem em moinho de grãos (Marconi – MA600).

Os extratos hidroalcoólicos foram preparados em três concentrações 10, 20 e 30% (m.v⁻¹) de acordo com a FARMA-COPÉIA BRASILEIRA (2010) e adaptações de SILVA et al. (2006), adicionando-se 100mL de solução hidroalcoólica 70% à 10g, 20g e 30g das partes dos frutos, as soluções foram armazenadas em temperatura ambiente por 25 dias e depois filtradas em papel filtro qualitativo (Nalgon). Os filtrados foram evaporados (Rotoevaporador R-3, BUCHI) a 50° C e o material resultante foi ressuspenso com 20 mL de etanol 95 % (Proquimios, RJ) e armazenados em frasco âmbar sob congelamento.

As cepas foram provenientes do INCQS – Instituto Fiocruz/RJ e rastreáveis a American Type Culture Collection (ATCC): *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* e *C. albicans*, para o cultivo bacteriano utilizou-se o caldo e o ágar e Müller-Hinton e para o fungo caldo e ágar Saboraud Dextrose. Os inóculos foram preparados em 1mL de solução salina 0,9% estéril e comparando-se a turbidez com o tubo nº 0,5 da escala McFarland para se obter cerca de 10⁶ UFC.mL⁻¹ (CLINICAL LABORATORY STANDARDS INSTITUTE-CLSI, 2005).

O teste de difusão em disco foi feito com discos de papel filtro estéreis (Sensibiodisc-Cecon) impregnados com 50µL dos extratos hidroalcoólicos de cada parte dos frutos, nas três concentrações em sextuplicatas. O teste foi realizado em placas inoculadas com os microrganismos por técnica em superfície e os discos foram distribuídos com a distância de 40 mm entre os eles. O controle negativo foi sem nenhum reagente e o de controle positivo com os antimicrobianos: tetraciclina, azitromicina, cloranfenicol, penicilina, vancomicina, gentamicina, nistatina e fluconazol. As placas foram incubadas a 35°C/24h para bactérias e 27°C/42h para fungo. O diâmetro do halo de inibição dos extratos foi medido com o paquímetro (CLINICAL LABORATORY STANDARDS INSTITUTE-CLSI, 2005).

A concentração inibitória mínima (CIM) e a concentração microbicida mínima (CMM) foram feitas pela técnica de microdiluição proposta pela CLINICAL LABORATORY STANDARDS INSTITUTE-CLSI (2005), em triplicata, que consistiu em preparar microplacas de 96 poços com 100µL de

caldo de enriquecimentos adicionado de 100µL dos extratos correspondendo as diluições de 1:1, 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32 e 1:64 e o inóculo microbiano. A CIM foi determinada quando não se detectou crescimento no poço da microplaca de onde se retirou alíquota de 10 µL para semear em placa de Petri e verificar a CMM; o resultado foi considerado quando não houve crescimento nas placas.

A análise estatística para comparação entre as concentrações dos extratos hidroalcoólicos foi realizada pelo teste de Kruskal-Wallis com pós- teste de Dunn, e para a comparação entre os halos de inibição com os padrões de antimicrobianos foram feitas pelo teste de Mann-Whitney através do programa GraphPadInStat Demo.

RESULTADOS PARCIAIS E DISCUSSÃO

No estudo realizado por FAZIO et al. (2014) a espécie *Hylocerus undatus* não mostrou halo de inibição para *S. aureus* diferentemente do que encontrado neste estudo onde todas os extratos hidroalcoólicos apresentaram halo de inibição para *S. aureus* (tabela1).

PINHO et al. (2012) testaram as plantas alecrim-pimenta, aroeira, barbatimão, erva baleeira e o pequi e nenhum destes apresentou halo de inibição para *E.coli*, semelhantes aos resultados encontrados para a polpa e a semente de *Dipteryx alata* e *Vitex cymosa* e ao contrário dos resultados obtidos com o fruto *Genipa americana* (tabela 1).

O teste de CAVALCANTI et al. (2012), com óleos essenciais de *Citrus aurantium* e *Campomanesia xanthocarpa* obteve os halos de inibição para *C. albicans*: 14,5mm e 20,0mm, respectivamente, resultados superiores aos deste estudo onde o halo máximo para o mesmo foi de 1,67mm provenientes das sementes de *Dipteryx alata* e *Vitex cymosa* (tabela1).

ALVES et al.(2009), determinaram a atividade antifúngica goiabeira de 1:32 sobre o fungo *C. albicans*, resultado idêntico ao da semente de *Genipa americana* 1:32 (tabela 2).

Tabela 1. Teste de difusão em disco dos extratos hidroalcoólicos de concentração 30% dos frutos *Genipa americana*, *Dipteiyx alata* e *Vitex cymosa*.*

	<i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>	<i>P.aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
<i>Genipa americana</i>				
Casca 30%	4,67±0,33 ^a	2,33±0,33 ^a	1,67±0,21 ^{ab}	1,00±0,00 ^a
Polpa 30%	6,50±0,67 ^{afgh}	3,17±0,31 ^a	2,67±0,33 ^{ae}	1,50±0,34 ^a
Semente 30%	4,33±0,80 ^{ai}	3,00±0,36 ^a	1,00±0,00 ^{bfg}	1,00±0,00 ^a
<i>Dipteiyx alata</i>				
Casca 30%	3,33±0,21 ^{bc}	3,00±0,36	1,00±0,00 ^c	0,00±0,00 ^b
Polpa 30%	4,50±0,22 ^{bj}	0,00±0,00 ^b	1,00±0,00 ^c	1,00±0,00 ^{bc}
Semente 30%	0,67±0,31 ^c	0,00±0,00 ^b	0,00±0,0	1,67±0,21 ^c
<i>Vitex cymosa</i>				
Casca 30%	2,50±0,43 ^d	1,00±0,00	2,00±0,00 ^{dj}	1,00±0,00 ^{de}
Polpa 30%	5,00±0,36 ^{ek}	0,00±0,00 ^c	1,00±0,00	0,00±0,00 ^d
Semente 30%	4,00±0,36 ^{dell}	0,00±0,00 ^c	2,00±0,00 ^{dk}	1,67±0,21 ^e
<i>Antimicrobianos</i>				
Cloranfenicol	9,17±0,31	10,83±0,31	2,17±0,31 ^{qk}	-
Azitromicina	6,33±0,33 ^f	5,33±0,33	6,67±0,21	-
Penicilina	13,67±0,33	0,33±0,21	0,17±0,17 ⁱ	-
Tetraciclina	10,33±0,33	0,17±0,17	3,83±0,17	-
Gentamicina	7,33±0,33 ^k	8,33±0,2	8,50±0,34	-
Vancomicina	5,17±0,31 ^{hijkl}	0,33±0,21	0,33±0,21 ^s	-
Fluconazol	-	-	-	0,33±0,21
Nistatina	-	-	-	4,83±0,31

*Média das sextuplicatas dos tamanhos dos halos de inibição em (mm) e erro padrão da média. As letras minúsculas iguais na mesma coluna não diferem entre si.

Tabela 2. Concentração inibitória mínima (CIM) e Concentração bactericida mínima (CMM) dos extratos hidroalcoólicos a 30% dos frutos *Genipa americana*, *Dipteiyx alata* e *Vitex cymosa*.*

	<i>S. aureus</i>		<i>E.coli</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>C. albicans</i>	
	CIM	CMM	CIM	CMM	CIM	CMM	CIM	CMM
<i>Genipa americana</i>								
Casca	1:64	1:32	1:64	1:64	1:64	1:64	1:64	1:64
Polpa	1:64	1:32	1:32	1:32	1:64	1:32	1:64	1:64
Semente	1:64	1:64	1:32	1:32	1:64	1:32	1:64	1:32
<i>Dipteiyx alata</i>								
Casca	1:16	1:16	1:4	1:4	-	-	-	-
Polpa	1:16	1:16	-	-	-	-	-	-
Semente	1:16	1:16	-	-	-	-	1:16	1:4
<i>Vitex cymosa</i>								
Casca	1:16	1:2	1:4	1:4	1:64	1:16	-	-
Polpa	1:32	1:2	-	-	1:32	1:32	-	-
Semente	1:32	1:32	-	-	1:1	-	-	-

*Média das triplicatas das diluições sem crescimento detectável nas microplacas (CIM) e nas placas (CMM).

PINHEIRO et al. 2014, obtiveram CIM para *S. aureus* e *E. coli* de 1:2 do alho in natura e 1:4 para o alho desidratado, enquanto que para *C. albicans* foi encontrado CIM 1:4 tanto para o alho in natura quanto para o desidratado, valores inferiores aos encontrados neste estudo onde todos os extratos de *Genipa americana* obtiveram CIM de 1:64 para *S. aureus* e *C. albicans* e para *E. coli* valores de 1:32 e 1:64.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Todos os frutos estudados mostraram potencial para atividade antimicrobiana, destacando o *Genipa americana* que apresentou maior potencial antimicrobiano com concentração inibitória mínima de 1:32 e 1:64 e não houve diferenças significativas entre o extrato da sua polpa a 30% com os antibióticos vancomicina, azitromicina e gentamicina ao teste para *S. aureus*. Novos estudos devem ser realizados para comprovar sua eficácia e isolamento dos compostos bioativos dos mesmos.

REFERÊNCIAS

- Abrão R. As ervas e a saúde: a farmácia no cerrado. Campo Grande: Cidade gráfica e Editora Ltda. 2010.
- Alves PM, Queiroz LMG, Pereira JV, Pereira MSV. Atividade antibacteriana, antiaderente e antifúngica *in vitro* de plantas medicinais brasileiras sobre microrganismos do biofilme dental e cepas do gênero *Candida*. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2009; 42(2): 222-224.
- Cavalcanti YW, Pérez A, Xavier GDR, Almeida LFD, Padilha WWN. Atividade antifúngica de extratos vegetais brasileiros sobre cepas de *Candida*. Revista Brasileira de Ciências da Saúde. 2012; 16(1): 43-48.
- Clinical Laboratory Standards Institute – CLSI. Padronização dos Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos por Disco-difusão: Norma Aprovada – CLSI 8ª ed. M2-A8. 2005; 23(1): 4-58.
- Farmacopéia Brasileira. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Fundação Oswaldo Cruz, 5.ed., Brasília, DF, 2010.
- Fazio MLS, Virgolin LB, Borsato-Moysés J, Geromel MR. Avaliação da atividade antibacteriana de extratos aquosos de pitaya e mirtilo. Revista Higiene Alimentar. 2014; 28(232/233): 151-154.

Ferraz MC, Yoshida EH, Tavares RVS, Cogo JC, Cintra ACO, Dal Belo CA, Franco LM, Santos MG, Resende FA, Varanda EA, Hyslop S, Puebla P, San Feliciano A, Oshima-Franco Y. An isoflavone from *Dipteryx alata* Vogel is active against in vitro neuromuscular paralysis of *Bothrops jararacussu* snake venom and bothroptoxin I and prevents venom-induced myonecrosis. *Molecules*. 2014; 19: 5790-5805.

Fonseca EM, Figer A, Furtado DT, Lopes D, Alviano DS, Alviano CS, Leitão SG. Análise química e atividade antimicrobiana do óleo essencial dos frutos de *Vitex cymosa* Bertero. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 2006; 8(4): 87-91.

Pinheiro KM, Moraes FC, Mocelin AFB, Figueiredo PMS. Comparação da atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos de três formas comercializadas de alho- *Allium sativum*, contra bactérias de interesse clínico. *Revista Higiene Alimentar*. 2014; 28(228/229): 65-69.

Pinho L, Souza PNS, Sobrinho EM, Almeida AC, Martins ER. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos das folhas de alecrim-pimenta, aroeira, barbatimão, erva baleeira e do farelo da casca de pequi. *Ciência Rural*. 2012; 42(2): 326-331.

Santos IDJ, Souza IAM, Borges RG, Souza LBS, Santana WJ, Coutinho HDM. Características gerais da ação, do tratamento e da resistência fúngica ao fluconazol. *Scientia Medica*. 2005; 15(3): 189-197.

Silva WA, Nobre AP, Leites AP, Silva MSC, Rodrigues OG, Lucas RC. Efeito alelopático de extrato aquoso de *Amburana cearensis* A. Smith na germinação e crescimento de sementes de sorgo (*Sorghum bicolor* L.). *Agropecuária Científica no Semi-árido*. 2006; 2(1): 48-54.

Wannmacher L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida? *Organização Pan-americana de saúde / Organização Mundial da Saúde*. 2004; 1(4): 1-6.

Conflito de Interesse: Não

Fonte de Financiamento: CAPES

BIOMARCADOR CARDÍACO PRO-BNP: AUSÊNCIA DE VARIAÇÃO DURANTE O EXERCÍCIO CARDIOPULMONAR EM PACIENTES DPOC (GOLD III/IV) SEM EVIDÊNCIAS CLÍNICAS DE COR PULMONALE

Fernanda Viana Paulin¹; Paulo de Tarso Muller².

¹ Aluna de Mestrado, Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientador, Doutor, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma limitação crônica ao fluxo aéreo, levando aos portadores, adaptação à hipóxia, redução da tolerância ao exercício, diminuição das atividades laborais e vida diárias, além de uma baixa capacidade oxidativa e metabolismo alático diminuído. Sabe-se que o Peptídeo Natriurético atrial (PRO-BNP) aumenta durante o exercício em população com doença diastólica isolada, na população com DPOC, esses dados ainda são conflitantes. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do exercício sobre os níveis plasmáticos de PRO-BNP em 17 pacientes com DPOC (segundo critérios da GOLD III,IV), sem evidências de cor pulmonale ou insuficiência esquerda. Com PRO-BNP basal=66±57 pg/mL e PRO-BNP no Tlim=67±58 pg/mL, não se constatou variação significativa após o exercício (p=0,492). Além disso, não constatamos correlações significativas de nenhum parâmetro de potência aeróbica com a variação (delta) ou os níveis no Tlim do hormônio biomarcador cardíaco. Desta forma, pudemos concluir com este estudo, que para este grupo de pacientes muito limitados, sugere-se que não há uma disfunção ventricular com pressões cavitárias elevadas no esforço intenso que possa contribuir com a intolerância ao exercício.*

Palavras-chave: DPOC, PRO-BNP, EXERCÍCIO.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) caracteriza-se pela limitação crônica ao fluxo aéreo, e conforme a sua intensidade pode atingir um grau de insuficiência respiratória crônica com hipoxemia, levando aos portadores, necessariamente adaptação à hipóxia, redução da tolerância ao esforço, que se manifesta com diminuição nas atividades laborais ou até mesmo nas de vida diária. (BARTHOLO; GOMES; FILHO, 2009). A inflamação crônica do trato respiratório está relacionada ao primeiro passo na patogenia da DPOC, que nada mais é, do que uma visão exagerada da resposta inflamatória normal do trato respiratório a irritantes crônicos como o fumo do tabaco (MARTINS, 2009).

Os pacientes com DPOC apresentam baixa capacidade oxidativa e metabolismo alático diminuído (DOURADO *et al.*; 2008). A baixa capacidade oxidativa do músculo esquelético pode ser influenciada negativamente a capacidade de exercício do paciente com DPOC (RODRIGUES *et al.*; 2008).

Enquanto existem evidências de que o peptídeo natriurético atrial (PRO-BNP) aumenta durante o exercício mesmo na disfunção diastólica isolada em indivíduos sem doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), os resultados são conflitantes com DPOC sem *cor pulmonale*. A disfunção diastólica é comum (>50%) em pacientes com DPOC estágios III/IV e os estudos anteriores neste campo abordaram pacientes menos graves quanto à função pulmonar.

O objetivo foi avaliar o efeito do exercício sobre os níveis plasmáticos de PRO-BNP em 17 pacientes com DPOC (III/IV), sem evidências de *cor pulmonale* ou insuficiência cardíaca esquerda, submetidos a teste cardiopulmonar de exercício (TCPE) com carga (Watts) constante ajustada a 70-80% da carga máxima determinada no TECP incremental prévio, como indicação a programa de reabilitação pulmonar.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram avaliados 11 homens e 6 mulheres com DPOC avançado, sedentários, ex-tabagistas, com idade média de $65 \pm 7,1$ anos,

índice de massa corpórea (IMC) de $27 \pm 4,6 \text{ Kg.m}^{-2}$, $\text{VEF1} = 39 \pm 11\%$ do previsto e $\text{DLCO} = 59 \pm 20\%$ do previsto. Ao repouso, coletou-se sangue venoso para mensuração do PRO-BNP plasmático (eletroquimioluminescência) e repetiu-se a coleta no Tlim (tempo máximo de *endurance*) do TCPE de carga constante (3-6min). A amostra foi analisada com o teste de Wilcoxon para testes pareados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com PRO-BNP basal = $66 \pm 57 \text{ pg/mL}$ e PRO-BNP no Tlim = $67 \pm 58 \text{ pg/mL}$, não se constatou variação significativa após o exercício ($p = 0,492$). Além disso não constatamos correlações significativas de nenhum parâmetro de potência aeróbica com a variação (delta) ou os níveis no Tlim do hormônio biomarcador cardíaco.

Enquanto a disfunção diastólica é relatada como comum em pacientes com DPOC mais avançado na literatura, a ausência de estudo ecocardiográfico limitou uma avaliação mais precisa, mas este estudo, para este grupo de pacientes muito limitados, sugere que não há uma disfunção ventricular com pressões cavitárias elevadas no esforço intenso que possa contribuir com a intolerância ao exercício.

REFERÊNCIAS

- Bartholo T, Gomes M, Filho A. DPOC - O impacto da oxigenioterapia domiciliar no tratamento . Pulmão RJ - Atualizações Temáticas, v. 1, p. 79-84, 2009.
- Dourado V, Tanni S, Vale S, Faganello M, Sanches F, Godoy I. Manifestações sistêmicas na doença pulmonar obstrutiva crônica. J bras pneumol., v. 32, p. 161-71, 2008.
- Martins, CSDA. Valor prognóstico da troponina I nas exacerbações da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Serviço de Higiene e Epidemiologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto., p 111, 2009
- Rodrigues S, Silva C, Amorim C, Lima T, Ribeiro F, Viegas C. Correlação entre hipoxemia moderada e função muscular esquelética periférica na doença pulmonar obstrutiva crônica – Estudo-piloto. Revista Portuguesa de Pneumologia. 2008; 14: 769-785.

Conflito de interesse: não

Fonte de Financiamento: não

PREVALÊNCIA DE SINTOMAS VOCAIS EM PROFESSORES DA REDE MUNICIPAL DE EDUCAÇÃO DE CAMPO GRANDE – MS

Elisangela Giroto Carelli Hermes¹; Paulo Roberto Haidamuss de Oliveira Bastos².

¹ Aluna de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientador, Doutor, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *A literatura apresenta análises diversas sobre problemas de voz do professor. Apesar da profusão de dados, um levantamento abrangente, de caráter municipal, é necessário para que se tenha uma visão panorâmica da realidade local, reduzindo-se os possíveis riscos de distorção de análises menores. O Mestrado em Saúde/UFMS em parceria com a Fonoaudiologia e Semed de Campo Grande/MS – propuseram-se a realizar em 2013 uma importante pesquisa epidemiológica. Utilizou-se um questionário, aplicado em mais de 10.000 professores, na cidade de São Paulo-SP. Essa pesquisa mostrou alta prevalência de sintomas vocais autorreferidos em professores (21,5%), suas variáveis individuais (hábitos de vida, saúde geral, aspectos vocais, tratamentos) e variáveis laborais (autoimagem vocal, grau de satisfação do timbre, hábitos cotidianos, nível de instrução sobre saúde vocal). A seriedade dos problemas de voz do professor é revelada em números expressivos nesse importante levantamento municipal. Fica evidente que os professores da Rede Pública Municipal apresentam múltiplos sintomas, relacionados ao uso da voz no trabalho e percebem os importantes efeitos adversos de um problema de voz em seu desempenho profissional, considerando inclusive a possibilidade de mudança de profissão. Ações preventivas e interventivas precisam continuar sendo estudadas, assim como políticas públicas específicas às realidades locais precisam ser implementadas ou implantadas.*

Palavras-chave: Saúde Pública. Educação. Professor. Voz. Fonoaudiologia.

INTRODUÇÃO

Entre os profissionais que utilizam a voz como principal instrumento de trabalho, os professores são alvo da maioria das pesquisas, representando, aproximadamente, dois milhões de trabalhadores no Brasil (INEP, 2012).

A combinação de uso prolongado da voz e fatores de risco ambientais (físicos, químicos e ergonômicos), bem como a própria organização do trabalho contribui para elevar a prevalência de queixas vocais gerando situações de afastamento e incapacidade para o desempenho de funções, o que implica em custos financeiros e sociais, tanto para as Instituições quanto para governo e sociedade (SBORL, 2001). O início dos sintomas geralmente é insidioso, predominando ao final da jornada de trabalho e havendo redução destes após repouso noturno ou nos finais de semana. Aos poucos, os sintomas vão se tornando constantes, não havendo melhora mesmo com repouso vocal.

Foi com tal objetivo que esse estudo delineou o panorama epidemiológico sobre a voz do professor na Rede Municipal de Educação de Campo Grande/MS. Propôs-se a verificar a prevalência de problemas de voz na população docente. Firmou-se o compromisso de contribuir com soluções e sempre lutar por melhorias nas condições da saúde pública do país.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo epidemiológico transversal, cujo fator em estudo foi o uso contínuo da voz e o desfecho, a presença de sintomas vocais.

O estudo foi desenvolvido em escolas da rede pública de educação que possuíssem o ensino fundamental (1o. ao 9o. ano) no período letivo de 2013. Participaram grupos de escolas urbanas estratificadas por região (Prosa, Bandeira, Anhanduizinho, Lagoa, Segredo, Centro, Imbirussu), sediadas em Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. A estratificação foi necessária para que todas as escolas fossem representadas por suas respectivas regiões pólos.

Para o cálculo amostral utilizou-se como parâmetro o programa EPI-INFO em uma População de 4.957 professores. Prevalência de 50% (aprox. 5%). Nível de significância de 5%. Para compensar possíveis perdas ou recusas, realizou-se acréscimo de 10% (50 professores). O valor estatisticamente significativo encontrado foi de 392 professores com amostragem aleatória simples sobre variáveis categóricas, com aproveitamento de 330 questionários. As características amostrais foram descritas em tabelas e gráficos. Para comparar variáveis categóricas, utilizou-se o teste do Qui-quadrado, e para variáveis contínuas e com distribuição normal, foi utilizado o teste t de *Student*. Foram considerados significativos os valores de $p < 0,05$. *Odds ratio* (OR) foi utilizado para verificar associações independentes

O instrumento de pesquisa foi constituído de um questionário adaptado, autoaplicável e anônimo, baseado no instrumento elaborado por Ferreira e cols.(2011).

As seguintes variáveis foram analisadas: identificação dos grupos; perfil dos professores; aspectos gerais de saúde; hábitos de vida; aspectos vocais e hábito vocal no trabalho.

Este estudo foi encaminhado para o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul – CEP/UFMS, tendo sido aprovado pelo Parecer número 256.911/2013. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE. Às escolas foi garantido o anonimato da participação no estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Prevalência e perfil da população

Relevante considerar que o perfil dos professores amostrado caracteriza-se como predominantemente: gênero feminino; idade média 39 anos, assintomático vocal; escolaridade nível superior; estado civil casado; tempo de profissão entre 10 e 20 anos; satisfeito com a voz

A prevalência de sintomas vocais referidos em professores da Rede Municipal de Educação de Campo Gran-

de-MS para o ano de 2013 define-se em 21,5% em uma população de 4.957 professores ativos. Ou seja, respeitando o intervalo de confiança, este número projetado da amostra para a população geral da REME, significa, em valor absoluto - 1.066 professores com sintomas vocais indicativos de doença na laringe e expostos diariamente ao agravamento do quadro instalado. Esse número não inclui a rede estadual e a rede particular de ensino do município. Ratifica-se a média da literatura nacional que varia entre 20 e 30% (SBFa, 2013). Já na literatura internacional o percentual varia em maior abrangência, mas a presença de sintomas vocais aparece como unanimidade na classe.

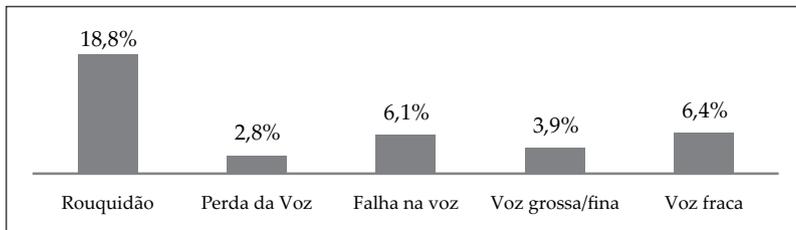


Figura 1. Sintomas vocais

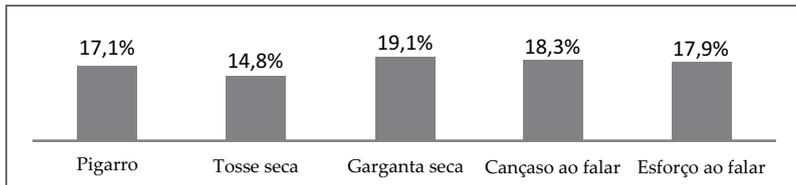


Figura 2. Sensações na garganta

A presença de sintomas vocais varia em tipo e gravidade conforme a população estudada e a metodologia empregada para sua constatação. Estudos randomizados, baseados em aplicação de questionários, demonstraram que a prevalência dos sintomas vocais entre professores de diferentes níveis escolares e de ambos os sexos variou de 12% a 29% (BACHA e cols. 1999; BEHLAU e cols, 2009). Estudos que avaliaram a presença de sinais nas pregas vocais evidenciaram 33% a 46% de alterações clínicas (ANDRADE, 1994; ORTIZ e cols., 2004). A diferença entre sintomas (12% a 29%) e

sinais nas pregas vocais (33% e 46%) sugere subestimação de desordens vocais por parte dos professores, que, em grande maioria, não recebem, na sua formação docente (CARELLI e NAKAO, 2002) ou durante sua carreira profissional, qualquer informação sobre o funcionamento e cuidados vocais, bem como sobre a busca por auxílio especializado para avaliação e tratamento.

Nos professores da REME não houve tamanha discrepância entre o número de sintomas referidos (21,5%) e o número de sensações na garganta (26,3%). Isso significa dizer que o professor tem consciência de sua voz e sabe detectar sinais e sintomas de problemas vocais.

Problemas de saúde geral associados à voz

Nos professores da REME encontrou-se como principais preditores do sofrimento vocal: uso intenso da voz; qualidade de sono ruim; problemas respiratórios (alergias) e auditivos.

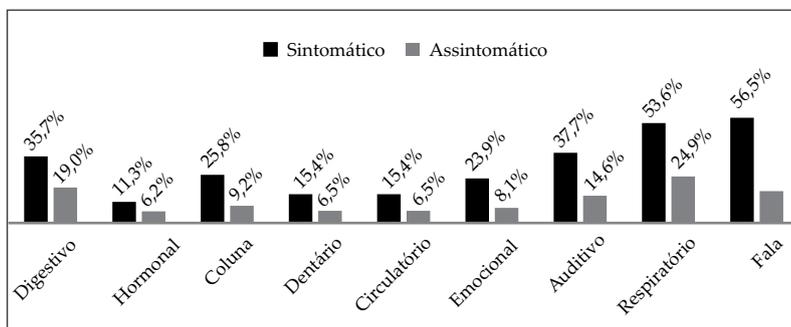


Figura 3. Problemas de saúde geral

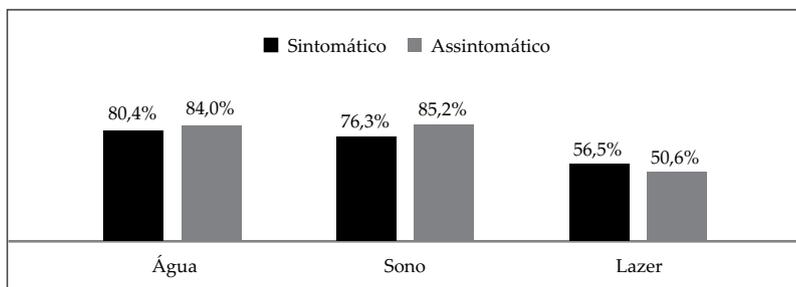


Figura 4. Hábitos de vida

Interessante observar que a hidratação e o sono (ambos próximos de 80%) foram referidos em proporção muito maior que o lazer (próximo de 55%). É preciso notar que apesar de 81,5% dos professores amostrados referirem que dormem em média de 6 a 8 horas por dia, 69% declararam não acordar descansado. Ou seja, o hábito do descanso fisiológico diário existe, mas a sua qualidade está comprometida.

Valle e Malvezzi (2011) pela Universidade de São Paulo – USP, pesquisaram o impacto do estresse na saúde do professor e na qualidade do sono. Os dados revelaram que 59% dos professores apresentam estresse, a maioria na fase de resistência (39%) e com prevalência do estresse psicológico. Além disso, indicaram que 46,7% dos professores são maus dormidores, evidenciando associação entre os sintomas físicos e psicológicos para o estresse e o distúrbio do sono. Este estudo revelou a importância da investigação do estresse e do sono na prevenção de transtornos na saúde mental do professor e consequências sociais no trabalho e na qualidade de vida.

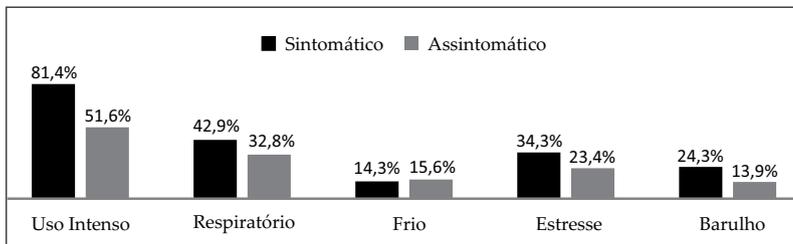


Figura 5. Professores alegaram como preditores do problema vocal

A Figura 5 demonstra que os professores entendem que a origem do problema vocal (seja no passado ou no momento presente) está associada a fatores como: uso intenso vocal (81,4% sintomático versus 51,6% assintomático), crises respiratórias, incluídos: infecção na garganta, gripe ou alergias (42,9% sintomático versus 32,8% assintomático), estresse (34,3% sintomático versus 23,4% assintomático), exposição ao barulho (24,3% sintomático versus 13,9% assintomático) e exposição ao frio (14,3% sintomático versus 15,6% assintomático). Há diferença estatística significativa intergrupos para os fatores causais de problemas vocais: uso intenso da voz e exposição ao barulho.

Os resultados de Dragone e cols. (2012), referentes aos valores médios do ruído ambiental foram semelhantes aos obtidos em estudos anteriores realizados no interior das salas de aula, nos quais foram constatados níveis elevados de ruído que variaram de 56 dB(A) a 94,1 dB(A) (IJUIM e LACERDA, 2006; SIMÕES e cols., 2001). Em decorrência disso, há sugestão para que as salas de aulas tenham uma atenção preventiva dos gestores para minimizar o desconforto auditivo e favorecer condições ideais de ensino-aprendizagem.

O estudo pôde concluir que os professores apontam múltiplos preditores de problemas vocais, no presente e no passado, e relacionam predominantemente o seu problema vocal ao uso intenso da voz no trabalho; além disso, percebem que um problema de voz afeta sua eficiência na comunicação.

Questão sobre absenteísmo no trabalho

Entre os professores amostrados, 18,6% declararam já ter faltado ao trabalho devido à alteração na voz. Significa dizer que 922 professores já faltaram ao trabalho.

Satisfação vocal intergrupos

Sobre o aspecto satisfação vocal, 37,9% dos professores amostrados não estão satisfeitos com sua voz. O grupo sintomático relatou tendência a não gostar da própria voz, enquanto o grupo assintomático referiu gostar da própria voz.

Questão sobre orientação vocal

Estima-se que 44,3 % dos professores não receberam nenhum tipo de instrução sobre o saúde vocal. A profilaxia das disfonias começa no nível de conhecimento dos professores sobre higiene vocal. Na ausência de informação, o profissional da voz depara-se com a prática inadequada quanto ao modo de comunicar-se e predispõe-se ao surgimento de patologias.

CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

A alta prevalência de sintomas vocais nos professores denota a importância desse estudo de abrangência epidemiológica. A proximidade entre os valores - sintomas e sensações

na garganta - indicam consciência do professor sobre o seu problema vocal.

Sono e lazer precisam ser incentivados para que sejam associados à qualidade de vida e voz do professor.

A acústica em sala de aula foi apontada como ponto negativo bastante relevante. Ações voltadas para saúde ambiental são necessárias.

Sugere-se a implantação ou implementação do programa sobre saúde vocal do professor na REME de Campo Grande – MS.

REFERÊNCIAS

Andrade EC. Pesquisa de alterações vocais em professores de 1ª a 4ª série da Rede Municipal de Ensino de Belo Horizonte: Dados, estimativas e correlações. *Rev Fonoaudiologia*, v.1, p. 24-29, 1994.

Associação Brasileira de Normas e Técnicas – ABNT. CATÁLOGO ABNT NBR 10152: Níveis de ruído para conforto acústico. Disponível em: <<http://www.abntcatalogo.com.br/norma.aspx?ID=4564>>. Acesso em: 03 out 2014

Bacha SMC, Camargo AFFP, Brasil MLR. Incidência de Disfonia em professores de pré-escola do ensino regular da rede particular de Campo Grande/MS. *Rev Pró-Fono*. v.11, n. 2, p. 8-14. 1999.

Behlau MS, Zambon F, Guerrieri AC, ROY N. Panorama epidemiológico sobre a voz do professor no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia*. 2009. Disponível em: <http://www.sbf.org.br/portal/anais2009/anais_select.php?op=PR&cid=1511&tid=1>. Acesso em: 1 dez 2013.

Carelli EG, Nakao M. – Educação vocal na formação do docente. *Revista Fono Atual*. Rio de Janeiro: Lovise, 2002.

Dragone MLS, Ferreira LP, Giannini SPP, Simões-Zenari M, VIEIRA VP, Behlau MS. Voz do professor: uma revisão de 15 anos de contribuição fonoaudiológica. *Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia*. São Paulo, v. 15, n.3, p. 289-296, jul./set. 2010.

Ferreira LP, Giannini SPP, Latorre MRDO, Zenari MS. Distúrbio da voz relacionado ao trabalho: proposta de um instrumento para avaliação de professores. *Rev Dist Comun*. São Paulo, v.19, n.1, p. 127-137, jan./mar. 2007

Ijuim JMO, Lacerda CBF. A presença de ruído ambiental e a qualidade da voz do professor em uma escola cenequista. 2006. Dissertação (Mestrado em Educação). Universidade Metodista de Piracicaba/UNIMEP: São Paulo, 2006.

Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira (INEP). Censo 2012. Disponível em: <<http://portal.inep.gov.br/basica-censo>>. Acesso em: 10 out. 2012.

Ortiz E, Costa EA, Crespo AN. Proposta de modelo de atendimento multidisciplinar para disfonias relacionadas ao trabalho: estudo preliminar. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia* v.70, p.590-596, 2004.

Simões M. Prevalência de disfonia e estudo de seus fatores associados em educadoras de creche. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) São Paulo: Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2001.

Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia. Departamento de voz. Seção: Mal pode virar doença ocupacional. Disponível em: <[http://www.sbfa.org.br/portal/depto_titulo.php?id=3&ttpg_comissao=VOZ&ttpg=Mal pode virar uma doença ocupacional&tpc=cinza](http://www.sbfa.org.br/portal/depto_titulo.php?id=3&ttpg_comissao=VOZ&ttpg=Mal%20pode%20virar%20uma%20doen%C3%A7a%20ocupacional&tpc=cinza)>. Acesso em: 22 set. 2013.

Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia. Consenso de voz profissional e trabalho: uma questão de saúde e direito do trabalhador. Rio de Janeiro, 2001. Disponível em: <<http://www.ufrj.br/institutos/it/de/acidentes/reuniao.htm>>. Acesso em: 12 fev. 2012.

Valle LELR., Malvezzi S. Estresse e distúrbio do sono no desempenho de professores: saúde mental no trabalho. Tese (Doutorado em Psicologia Social). Faculdade de Psicologia/USP, São Paulo, 2011.

Conflito de interesse: não

Fonte de Financiamento: Capes

PERCEPÇÕES DOS ALUNOS DO QUARTO ANO DE MEDICINA EM RELAÇÃO AO MÉTODO “TEAM BASED LEARNING” – TBL (APRENDIZAGEM BASEADA EM EQUIPES) APLICADO EM PEQUENOS GRUPOS NA DISCIPLINA “ATENÇÃO À SAÚDE DA MULHER”

Francisco José Mendes dos Reis ¹; Ernesto Antonio Figueiró-Filho².

¹ Aluno de Mestrado, Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientador, Doutor, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *Team based Learning (TBL) é estratégia recente de ensino-aprendizagem que desenvolve habilidades de comunicação, trabalho em equipe, gerenciamento e tomada de decisões. Objetivou-se avaliar a percepção dos alunos do 4º ano de medicina em relação ao método TBL aplicado em pequenos grupos. Estudo observacional, quanti-qualitativo, com questionários aplicados aos alunos do 4º ano antes da primeira aula (Q1), após a primeira aula (Q2) e após a última aula em TBL (Q3). O TBL foi aplicado durante 9 semanas de estágio prático, sendo o número total de alunos de 62, divididos em grupos. As aulas teóricas aplicou-se o TBL nos conteúdos da disciplina. Dos alunos estudados, em resposta ao Q1, 97% desconheciam o método e 56,2% manifestaram dúvidas se o método seria útil em sua aprendizagem. Entretanto 93,7% gostariam de saber mais sobre o método. Em resposta ao Q2, 59,2% dos alunos manifestaram dúvidas se preferiram o método TBL em relação ao método tradicional, todavia 95,9% gostariam de seguir o estágio vivenciando o método e 100% concordaram que o TBL contribuiu para o aprendizado nesta primeira aula. Em resposta ao Q3, 60% dos alunos preferiram o TBL em relação ao método tradicional, 68% afirmaram que o TBL motivou-os a estudar mais e 100% referiram impacto positivo na aprendizagem. Ao final do questionário após a última aula TBL, solicitou-se*

aos alunos a citar cinco palavras que definissem a representação do TBL para sua aprendizagem. As palavras mais frequentes foram: “trabalho em grupo/equipe”, “discussão”, “aplicação”, “inovação” e “estudo”.

Palavras-chaves: Métodos ativos de aprendizagem, Ensino médico, Educação em Saúde.

INTRODUÇÃO

O processo de ensino aprendizagem tem sido um desafio ao longo do tempo para o homem. Descobrir a forma como o homem aprende a aprender continua como meta para os educadores. Neste cenário surge como alternativa de ensino as metodologias ativas. Estas são definidas como “processos interativos de conhecimento, análise, estudos, pesquisas e decisões individuais ou coletivas, com a finalidade de encontrar soluções para um problema.” (Bastos, 2006).

Metodologias ativas são processos interativos de conhecimento, análise, estudos, pesquisas e decisões individuais ou coletivas, com a finalidade de encontrar soluções para um problema. É o processo de ensino em que a aprendizagem depende do próprio aluno. O professor atua como facilitador ou orientador para que o estudante faça pesquisas, reflita e decida por ele mesmo, o que fazer para atingir um objetivo. (Golenia, 2013).

Sua aplicação teve início na década de 1960 com as escolas de McMaster, no Canadá e a de Maastricht, na Holanda. Ocorreu uma difusão de implantação do método e adoção nas escolas na última década. (McMaster University, 2011; Maastrich University, 2010). Nos Estados Unidos em 1985 a escola de escola de Harvard seguida pela de Albuquerque, do Havaí entre outras, assim como na África, Ásia e América Latina, sob a supervisão das duas escolas pioneiras. (Lowry, 1993). No Brasil algumas escolas médicas como a Faculdade de Medicina de Marília (FANEMA) e a Universidade Estadual de Londrina (UEL). (Millan et al, 2012).

O TBL é uma estratégia de aprendizagem em equipes que criou um fértil área para a educação médica. Desde 1999, TBL atraiu interesse em ciências da saúde, pois é consistente com

estratégias de ensino que desenvolvam nos alunos capacidade de utilizar princípios e habilidades sabiamente na resolução de problemas de saúde e doença. (Haidet P, et all, 2012).

As atividades do TBL levam os alunos a aprender aplicar os conteúdos estudados para a resolução de problemas praticos no curso. O TBL traz como ganho principal para os alunos e professores é o empoderamento no sentido de dar oportunidade e capacidade para ambos assumir novas regras, responsabilidades e papéis no processo de ensino aprendizagem (Michaelsen e Black, 1994). Os alunos são divididos em grupos heterogeneos com aplicação dos componentes chaves do TBL que são seguidos durantes as aulas (RAT individual, RAT em grupo e discussões de casos). Nas discussões de casos os mapas conceituais são largamente aplicado. Após sessão de TBL, os estudantes realizam avaliação individual e avaliação por pares. As atividades em grupo são caracterizadas pelos 4 S's, a citar cada grupo trabalha com um problema significativo (*Significant problem*), o mesmo problema (*Same problem*) para cada grupo, os grupos fazem uma escolha especifica (*Specific choice*) de respostas e fazem relatorios simultaneos (*Simultaneous report*), com questionamentos de como o enfoque em como chegou a determindada decisão. (Parmelee e Michaelsen, 2010).

A metodologia ativa TBL está sendo utilizada de forma pioneira na disciplina Atenção Integral e Saúde da Mulher no curso de medicina da UFMS desde 2012. Dessa maneira, o interesse em desenvolver esse estudo foi para buscar evidência quanto a pontos positivos, facilidades e ganho no processo de aprendizagem, bem como, na formação do aluno para o trabalho. As habilidades esperadas com a aplicação do tbl é que o aluno demonstre, habilidade de trabalho em equipe, cooperação, dedicação, sendo o protoganista do seu processo de aprendizagem. Assim, acreditamos que esta estratégia poderá levar a produção de uma educação diferenciada e humanizada na formação de profissionais para o SUS. Desta maneira, a prosposta de investigação desse estudo é responder se o tbl é uma estratégia que facilita aos alunos a resolução de probelmas praticos no desenvolvimento de suas atividades profissionais. Assim, pretendemos avaliar aceitação dos alunos do 4º ano de medici-

na do ano de 2012 da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul- UFMS em relação ao Método de Aprendizagem Baseada em Equipes (TBL) na disciplina Atenção a Saúde da Mulher.

MATERIAL E MÉTODOS

Este é um estudo qualitativo, com dados secundários de três formulários preenchidos (feedbacks, portfólios) pelos alunos do 4º ano de medicina que cursaram a disciplina Atenção a Saúde da Mulher da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Trata-se de um estudo observacional, quanti-qualitativo, com questionários aplicados aos alunos do 4º ano antes da primeira aula (Q1), após a primeira aula (Q2) e após a última aula em TBL (Q3). Os questionários baseiam-se em escalas de Likert e perguntas abertas. O TBL foi aplicado durante 9 semanas de estágio prático, sendo o número total de alunos de 62, divididos em 4 grupos (15 a 16 alunos/grupo). As aulas teóricas ocorreram no período vespertino (3x/semana) com aplicação do TBL em 16 aulas com os conteúdos da disciplina.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UFMS), sob protocolo número 1586, em 29 de outubro de 2009, CAAE: 11524212.0000.0021.

RESULTADOS

Dos alunos estudados, em resposta ao Q1, 97% desconheciam o método e 56,2% manifestaram dúvidas se o método seria útil em sua aprendizagem. Entretanto 93,7% gostariam de saber mais sobre o método. Em resposta ao Q2, 59,2% dos alunos manifestaram dúvidas se preferiram o método TBL em relação ao método tradicional, todavia 95,9% gostariam de seguir o estágio vivenciando o método e 100% concordaram que o TBL contribuiu para o aprendizado nesta primeira aula. Em resposta ao Q3, 60% dos alunos preferiram o TBL em relação ao método tradicional, 68% afirmaram que o TBL motivou-os a estudar mais e 100% referiram impacto positivo na aprendizagem. Ao final do questionário após a última aula TBL, solicitou-se aos alunos a citar cinco palavras que definissem

Gostariam Informações sobre o TBL		Contribuição do TBL na aprendizagem		Impacto positivo na aprendizagem	
Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
93,7%	6,3%	100%	00%	100%	00%

Figura 1. Wordle das 5 palavras, na ordem de maior importância (1) para menor importância (5) que definam o que o método TBL representou para seu aprendizado na disciplina Saúde da Mulher no ano de 2013 (cite palavras únicas/ frases/ citações):

CONCLUSÕES

O TBL é uma estratégia de ensino que implica em alterações no modelo de ensino tradicional que limita-se a transmissão de conteúdos teóricos por estratégias que levem ao aluno a construção do seu conhecimento decorrentes das experiências vivenciadas na aplicação do método de trabalho em equipes, compromisso de estudo prévio dos conteúdos, desafios de discussões e de problemas significativos e inovação.

Houve mudança na percepção prévia dos alunos que vivenciou o TBL em relação ao método tradicional, tendo o TBL um impacto positivo na aprendizagem em pequenos grupos.

REFERÊNCIAS

Bastos CC. Metodologias ativas. 2006. Disponível em: <<http://educacaoemmedicina.blogspot.com.br/2006/02/metodologias-ativas.html>>. Acesso em: 14 fev. 2010.

Golenia L. O espaço de ensino e aprendizagem e as novas tecnologias: realidades e possibilidades. Disponível em: <http://www.diaadiaeducacao.pr.gov.br/portais/pde/arquivo/711-4.pdf>. Acesso: 1 jun. 2013.

Haidet P, Levine R.E, Parmelee DX, Crow S, Kennedy F, Kelly P A.; Perkowski L.; Michaelsen L, Richards BF. Perspective: Guidelines for reporting team-based learning activities in the medical and health sciences education literature. *Academic Medicine*. 2012; 87 (3): 292-299.

Lowry S. Making change happen. *BMJ*. 1993; 306:320-22.

Maastrich University. Netherlands: history – Maastrich University; 2010. [cited 2011 jun 5]. Available from: <http://www.maastrichtuniversity.nl/web/Main/AboutUM/History.htm>.

McMaster University. Canada: About McMaster. [cited 2011 jun 15]. Available from: <http://www.mcmaster.ca/welcome/aboutmac.cfm>.

Michaelsen L K, Black RH. "Building Learning Teams: The Key to Harnessing the Power of Small Groups in Higher Education." In S. Kadel and J. Keehner (eds.), *Collaborative Learning: A Sourcebook for Higher Education*. State College, Pa.: National Center for Teaching, Learning and Assessment, 1994.

Millan LPB, Semer B, Rodriguez JMS, Gianini RJ. Traditional learning and problem-based learning: self-perception of preparedness for internship. *Rev Assoc Med Bras* 2012; 58(5):594-5.

Parmelee DX, Michaelsen LK. Twelve tips for doing effective Team-Based Learning (TBL). *Wright State University, USA, Medical Teacher* 7; 2010.

Conflito de interesse: não há.

Fonte de Financiamento: não há.

OS IMPACTOS DAS AÇÕES EM SAÚDE PARA A SUSTENTABILIDADE DO PROGRAMA DE DISTRIBUIÇÃO UNIVERSAL DE ANTIRRETROVIRAIS PELO SUS NO BRASIL

Aline Terra Puorro¹; Rivaldo Venâncio da Cunha².

¹ Aluna de Mestrado, Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientador, Doutor, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *Este estudo tem como objetivo avaliar os impactos econômicos que as patentes de medicamentos e certas ações em saúde relacionadas ao acesso da população aos remédios para AIDS tiveram no Brasil. Para isso, temos como base a distribuição dos antirretrovirais pelo SUS entre 2004 e 2013 e os preços contratuais das drogas que sofreram impactos de ações do governo durante este período. É um estudo epidemiológico descritivo e analítico, de desenho transversal retrospectivo com utilização de dados secundários de domínio público. Os dados foram separados e organizados por ano e por antirretroviral e comparados com anos anteriores ou posteriores a fatos relevantes das patentes e demais ações em saúde. Para cada ação a ser aplicada foram consideradas a sustentabilidade do antirretroviral no programa de distribuição do SUS; a vigência de sua patente, a honestidade do laboratório estrangeiro com relação ao preço do antirretroviral; a existência e confiabilidade de genéricos fornecidos por outros laboratórios estrangeiros e a viabilidade da produção nacional para o Brasil. Os resultados permitem validar positivamente as ações do governo relacionadas aos antirretrovirais como ferramentas essenciais para redução de preço, aumento de distribuição e em consequência maior acesso desses remédios à população e garantia de sustentabilidade do programa de distribuição universal de agentes antirretrovirais pelo SUS.*

Palavras-chave: Patentes. Antirretrovirais. Políticas Públicas de Saúde. Gastos em Saúde. Acesso Universal a Serviços de Saúde.

INTRODUÇÃO

É missão do Ministério da Saúde (MS) não só assegurar o alcance da população aos fármacos como também aumentá-lo, passando então o acesso integral e universal à saúde a ser direito de todo cidadão. Em 1996 foi aprovada a Lei 9.313 que tornou obrigatória a distribuição de medicamentos antirretrovirais pelo SUS (LAGO; COSTA, 2010).

No entanto, algumas drogas não são distribuídas pelo SUS, e muitas delas têm um preço muito alto. Para minimizar os gastos e assegurar a continuidade do programa existem os programas sociais em saúde. No Brasil a distribuição de medicamentos à população é garantida a algumas doenças, entre elas a AIDS.

São dezenove os ARVs distribuídos no SUS e duas combinações que compõem vinte e um os coquetéis para tratamento da AIDS (LAGO; COSTA, 2010).

Grande parte desses medicamentos são importados e protegidos por patentes, recurso este utilizado pelas empresas farmacêuticas detentoras do direito legal para evitar que outros laboratórios comercializem produtos com a mesma composição. Sendo assim, impede a concorrência e dá poder para os laboratórios em relação aos seus preços.

A lei brasileira impede a compra de drogas genéricas produzidas em outros países, bem como impede a produção nacional do produto cuja propriedade intelectual ainda não expirou. No Brasil a única opção no caso de um remédio ser protegido por patente é comprá-lo da empresa detentora da invenção. Portanto, os agentes patenteados representam boa parte do orçamento consumido pelo programa de DST/AIDS.

As indústrias farmacêuticas criaram um mercado oligopolista, ou seja, um mercado dominado e controlado por

um pequeno número de empresas. Esse tipo de mercado forma barreiras à entrada de novas empresas (PINHO; VASCONCELLOS, 2005).

O Brasil permaneceu até 1995 aderindo aos níveis mais baixos de proteção patentária, mas após o Acordo TRIPS decidiu pelo total cumprimento das normas e regimes internacionais e teve de se adequar as leis estabelecidas e interromper as produções nacionais de fármacos protegidos por propriedades imateriais (DRAHOS, 1995).

O processo de distribuição do primeiro antirretroviral, a zidovudina, começou em 1991; esse foi o primeiro a ser aprovado e a se mostrar eficaz para tratamento dos portadores de HIV (THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, 1994).

Em 1996 a distribuição universal dos antirretrovirais passou a ser obrigação do Estado, sendo este o responsável pelo tratamento dos portadores do HIV/AIDS. Após esta data, a medida que outros fármacos vinham sendo aprovados estes foram sendo incluídos no programa do SUS de acesso universal a medicamentos (PORTELA; LOTROWSKA, 2006).

Para garantir a sustentabilidade ao programa de distribuição e atendimento à lei, o governo planejou estratégias. Entre as estratégias estão: investir em laboratórios nacionais para produção de versões genéricas dos antirretrovirais que entrem em domínio público, acordos de troca de tecnologia com os laboratórios ainda detentores das patentes e utilização de licença compulsória de patentes dos mesmos.

Essas estratégias foram analisadas nesta dissertação e comprovadas como efetivas para a economia financeira e sustentabilidade do programa de distribuição de antiaids.

Objetivo Geral: Analisar os impactos das ações em saúde sobre as patentes dos antirretrovirais para a sustentabilidade do programa de distribuição universal pelo SUS no Brasil.

Objetivos Específicos: Especificar as características e status das patentes de todos os antirretrovirais distribuídos

pelo SUS no Brasil; Destacar as principais ações em saúde com relação à política de oferta de ARVS pelo SUS até 2013; Organizar por ano a distribuição e preço unitário dos ARV selecionados de 2004 a 2013; Comparar os impactos financeiros e de distribuição em datas anteriores ou posteriores as das mudanças de status das patentes ou de aplicadas as ações em saúde; Determinar se adequadas as ações já aplicadas aos antirretrovirais.

MATERIAL E MÉTODOS

É um estudo epidemiológico descritivo e analítico, de desenho transversal retrospectivo.

Os resultados foram analisados quantitativamente.

Foram estudados os antirretrovirais que entre 2004 e 2013 tiveram alguma interferência relacionada a propriedade intelectual. Foram selecionados também aqueles que tiveram alguma ação em saúde por parte do governo na tentativa de diminuir o preço de compra. São eles: Abacavir, Lopinavir/Ritonavir, Efavirenz, Atazanavir, Raltegravir e Tenofovir.

Foram excluídos os antirretrovirais que de 2004 a 2010 não tiveram intervenção relacionada a patente ou por ações de saúde do governo e os antirretrovirais que foram tirados da grade de distribuição do SUS. São eles: Zidovudina/Lamivudina, Saquinavir, Estavudina, Indinavir, Didanosina, Nevirapina, Didanosina EC, Enfurvitida, Darunavir, Fosamprenavir, Etravirina, Tipranavir, Amprenavir, Delavirdina, Nelfinavir e Zalcitabina.

As informações mais detalhadas e que compõem a base do estudo foram solicitadas ao Serviço de Informação ao Cidadão do Ministério da Saúde (e-SIC) respondidos pela Assessoria Jurídica da Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais via correspondências eletrônicas protocoladas e aceitas pelo sistema passando por todo o processo necessário para envio e acesso as essas informações.

Foi elaborada a planilha de distribuição e preços referentes a cada antirretroviral selecionado entre 2004 e 2013. Foram mensurados os impactos ao comparar os períodos entre as ações.

Os antirretrovirais foram escolhidos por fazerem parte de uma classe terapêutica extremamente importante; pelas características históricas de ações em saúde e luta contra a doença e de prevenção, marcando-a como referencial para o Brasil em luta contra a AIDS.

Após análise e interpretação das tabelas, os resultados foram retratados em porcentagens de aumento e diminuição dos preços e das distribuições, de maneira que possibilite visualizar os impactos entre os períodos selecionados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os antirretrovirais distribuídos atualmente pelo SUS totalizam vinte e um, quatro desses são distribuídos de forma combinada, Lopinavir + Ritonavir e Zidovudina + Lamivudina.

Nove dos ARVS são produzidos no Brasil e os demais são comprados de laboratórios estrangeiros.

Dos doze importados, quatro ainda estão sob proteção de patentes, um tem a patente vencida (Abacavir) e um teve o pedido de patente negado (Tenofovir). Os outros seis estão em exame no INPI (Instituto Nacional da Propriedade Intelectual).

Os nove ARVS que são produzidos no Brasil são os sete não patenteados mais o Ritonavir, que parte da distribuição é de produção nacional e parte comprada de laboratório estrangeiro e o Efavirenz, que mesmo sendo um medicamento patenteado, a aquisição é inteiramente feita de laboratório nacional, devido a dispensa compulsória da patente deste fármaco.

São onze os ARV que atualmente podem ser produzidos. Sendo assim, dois antirretrovirais, o Abacavir e Tenofovir que são permitidos por lei de serem produzidos e comercializados no Brasil devido à falta da propriedade intelectual não são feitos.

Quadro I – Classificação dos ARVS segundo produção e patente

ARV	Produção	Patente	Vigência
Zidovudina	Nacional	Sem Patente	-
Ritonavir	Imp./Nac.	Negada	-
Saquinavir	Nacional	Negada	-
Estavudina	Nacional	Sem Patente	-
Lamivudina	Nacional	Sem Patente	-
Indinavir	Nacional	Negada	-
Didanosina	Nacional	Sem Patente	-
Efavirenz	Nacional	Lic. Comp.	-
Nevirapina	Nacional	Sem Patente	-
Abacavir	Importado	Vencida	2008
Lopinavir	Importado	Concedida	2016
Tenofovir	Importado	Negada	-
Atazanavir	Importado	Concedida	2018
Didanosina EC	Importado	Concedida	2015
Enfurvitida	Importado	Solicitada	-
Darunavir	Importado	Solicitada	-
Fosamprenavir	Importado	Solicitada	-
Raltegravir	Importado	Solicitada	-
Etravirina	Importado	Solicitada	-
Tipranavir	Importado	Concedida	2015
Maraviroque	Importado	Solicitada	-

*Os medicamentos Enfurvitida, Darunavir, Fosamprenavir, Raltegravir, Etravirina e Maraviroque tiveram suas patentes solicitadas, mas como ainda o resultado da análise não foi finalizado, eles não podem ser produzidos nacionalmente.

Quadro II – Antirretrovirais com a produção permitida e não permitida no Brasil e quais são produzidos nacionalmente. (n=21)

Produção Permitida	Produção não Permitida	ARVS que são Produzidos
Zidovudina	Lopinavir	Zidovudina
Saquinavir	Atazanavir	Saquinavir
Estavudina	Didanosina EC	Estavudina
Lamivudina	Tipranavir	Lamivudina
Indinavir	Análise	Indinavir

Didanosina	Enfurvitida*	Didanosina
Nevirapina	Darunavir*	Nevirapina
Efavirenz	Fosamprenavir*	Efavirenz
Ritonavir	Raltegravir*	Ritonavir
Abacavir	Etravirina*	
Tenofovir	Maraviroque*	
TOTAL	TOTAL	TOTAL
11	10	9

Foram diversas as ações em saúde para redução dos gastos do programa que objetivavam impactar alguns antir-retrovirais na redução dos seus preços, contribuição para produção nacional e para garantir a credibilidade do programa.

Quadro III – Ações e impactos nos gastos do programa de distribuição universal de ARVS a partir de 2004

ARV	Data	Ações ou Mudança no Status da Patente	Impactos	
			Preço	Distrib.
<u>Abacavir</u> Comprimido ¹ Solução Oral ²	2008	Expira a proteção da patente.	- 62% ¹	-12% ¹
			- 43% ²	-28% ²
<u>Lopinavir</u> Cápsula ¹ Comprimido (100+25mg) ² Comprimido (200+50mg) ³ Solução Oral	2005	Decretado como medicamentos de utilidade pública, porém a licença compulsória não foi decretada.	-26% ¹	+18% ¹
	2007	Substituição das cápsulas por comprimidos de 200mg + 50mg Acordo com o laboratório para reduzir o preço da nova apresentação, em comprimido do Lopinavir.	+55% ³	+159% ³ (2008)
	2010	Inserida mais uma versão de comprimido ² e ameaça licença compulsória	-27% ³	Sem impactos
<u>Efavirenz</u> Cápsula ¹ Comprimido ² Solução Oral ³	2007	Decretada licença forçosa do Efavirenz, que passou a ser comprado de laboratório Indiano.	-64% ¹	Sem impactos
			-74% ²	Sem impactos
			-30% ³	Sem impactos

<u>Atazanavir</u> Cápsula ¹ (150mg) Cápsula ² (200mg) Cápsula ³ (300mg)	2009	Cápsulas de 300mg substituíram as de 150mg.	+84% ³	-21% ³
	2012	Inicia processo de troca de tecnologia com o laboratório Bristol-Myers. Em troca da transferência do conhecimento para produção o Brasil deve comprar o ARV do laboratório norte-americano até 2017.	-7% ²	Sem impactos
<u>Raltegravir</u> Comprimido	2011	Acordo de troca de tecnologia com o laboratório Merck & CO, detentor da patente americana que vence em 2019. A patente no Brasil está em fase de análise. Previsão de término do processo para 2015.	-7% (2012)	+14% (2013)
<u>Tenofovir</u> Comprimido	2006	Redução do preço do Tenofovir devido negociação do governo com laboratório americano Gilead.	-54%	+64%
	2007	Nova negociação do governo por redução do Tenofovir com o laboratório.	-3%	+96%
	2008	Governo declara o Tenofovir como de utilidade pública, cogitando o licenciamento compulsório do medicamento.	-19%	+15%
Não concessão de patente pelo Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) para o antirretroviral Tenofovir. Processo da análise foi acelerado pelo governo.				

O Abacavir apesar de não ter mais proteção da patente ainda não é produzido no Brasil.

É comprovado o impacto positivo da ausência de patente para a economia e redução de gastos na compra de um fármaco já que de 2007 para 2008 o foi apresentado o maior declínio de preço do Abacavir. Até 2008, o Abacavir era comprado da empresa farmacêutica britânica GlaxoSmithKline, detentora do registro. Em 2009, com a expiração da patente, começou o processo para contrato com a empresa indiana Aurobindo, por isso o ARV não foi comprado em 2009, sendo distribuído o estoque adquirido no ano anterior.

O país não detém da tecnologia para produzir o ARV. Anteriormente a 2008, poderia ter sido feito o acordo de troca de tecnologia, assim teria suporte do laboratório para produção nacional, e hoje, o ARV já poderia ter sua produção nacional autossuficiente. A justificativa para não ter sido adotada a ação pode ser o baixo preço pago pelo ARV de versão indiana.

O Lopinavir é comprado do laboratório Abbot, detentor da patente, é comercializado com o nome de Kaletra. É a combinação dos antirretrovirais Lopinavir (não disponível como droga individual) e Ritonavir. A Patente do Lopinavir está protegida até 2016, a do Ritonavir é de domínio público e é produzido no Brasil pelo laboratório Cristália.

Em 2007 o medicamento em cápsulas parou de ser comprado pelo MS sendo distribuídas nesse ano suas últimas unidades. Passou então a ser distribuído o medicamento em comprimidos. A nova apresentação do Lopinavir/r permite ao paciente diminuir o número de doses diárias, substituindo a ingestão de seis cápsulas por dia, para quatro comprimidos (PROGRAMA NACIONAL DE DST AIDS, 2007).

O Efavirenz em 2009 iniciou o processo de produção nacional. Era comprado da Índia até 2010 e seus estoques duraram até 2011. Em 2012 a produção nacional se tornou autossuficiente, portanto o fornecimento totalmente nacional.

A troca de tecnologia do Atazanavir terá impactos em longo prazo, já que quando a patente do medicamento terminar, em 2018, o país será capaz de produzir o fármaco. Caso a licença compulsória fosse decretada na mesma data, o país seria autorizado a produzir o produto farmacêutico, porém demoraria mais a ter de fato essa capacidade produtiva.

A produção nacional beneficiará o país reduzindo os gastos com o medicamento que é um dos antiaids mais caros, e permitirá maior controle sobre sua distribuição, já que não dependendo de laboratório estrangeiro, facilita as estratégias de entrega.

O Tenofovir é produzido em versão genérica pelo laboratório indiano Cipla, porém o ARV continuou a ser comprado do laboratório Gilead após o resultado da análise

se da patente. A mudança após a proteção ter sido negada ao solicitante foi que o Brasil investiu em produzir a matéria prima necessária, sendo assim o ARV está em processo de produção nacional desde 2009, após o resultado da análise de sua patente.

O fato de ter sido adiantada a análise da patente do ARV foi uma grande estratégia do governo, já que tinha opção de compra genérica enquanto a produção nacional vinha sendo desenvolvida. Um acordo entre o governo e o laboratório detentor da propriedade imaterial não teria sido adequado para o Brasil, que já estava próximo de deter a tecnologia necessária para produção.

Com os resultados apresentados conclui-se que para cada ação a ser aplicada devem ser consideradas as questões da ameaça de sustentabilidade do antirretroviral no programa de distribuição do SUS; a vigência de sua patente; a honestidade do laboratório estrangeiro com relação ao preço do antirretroviral; a diplomacia que envolve o governo do país e os grandes laboratórios farmacêuticos; a existência e confiabilidade de genéricos fornecidos por outros laboratórios estrangeiros e a viabilidade da produção nacional para o Brasil.

As ações em saúde relacionadas às patentes dos antirretrovirais são essenciais à sustentabilidade dos fármacos ao programa de acesso universal e continuidade do tratamento dos pacientes infectados pelo vírus da AIDS com estes medicamentos.

Para os seis antirretrovirais analisados, cada uma das ações em saúde resultaram em impacto na redução de preço ou no aumento de distribuição do medicamento.

Com base nos critérios definidos nesta dissertação, com exceção do ARV Abacavir, as ações em saúde aplicadas aos demais ARV foram consideradas adequadas.

As ações estratégicas resultaram e ainda podem resultar em grandes economias financeiras ao programa, contribuíram e ainda podem contribuir para o avanço da produção nacional de medicamentos.

REFERÊNCIAS

Drahos P. Global property rights in information: the story of TRIPS at the GATT. *Prometheus*. 1995; 13 (6-19).

Lago RF, Costa NR. Dilemas da política de distribuição de medicamentos antirretrovirais no Brasil. *Ciênc. Saúde Coletiva*. 2010; 15.

Pinho DB, Vasconcellos MAS. *Manual de Economia*. Saraiva. 2005.

Portela, MC, Lotrowska M. Assistência aos pacientes com HIV/Aids no Brasil. *Rev. Saúde Pública*. 2006; 40.

Programa Nacional de DST AIDS. Ministro da Saúde assina acordo para reduzir preço do anti-retroviral Lopinavir/Ritonavir. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/noticia/ministro-da-saude-assina-acordo-para-reduzir-preco-do-antiretroviral-lopinavirritonavir>>. Acesso em: 12 maio 2014.

The New England Journal of Medicine. Reduction of Maternal – Infant Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 With Zidovudine Treatment. *Massachusetts Medical Society*, 1994; 331 (1174 – 1178).

Conflito de interesse: Não

Fonte de Financiamento: CAPES

INDICADORES DE QUALIDADE DA TERAPIA NUTRICIONAL EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Teresa Cristina Abranches Rosa¹; Karine de Cássia Freitas Gielow².

¹ Aluna de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientadora, Doutora, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *A terapia nutricional é uma ferramenta terapêutica dentro da gama de cuidados intensivos. Existe a preocupação em aumentar a sua eficiência, o que pode ser conseguido a partir da aplicação de indicadores de qualidade. O objetivo do trabalho foi avaliar a qualidade da Terapia Nutricional na Unidade de Terapia Intensiva Adulto de um Hospital Universitário em Campo Grande - MS. Realizou-se estudo transversal retrospectivo por meio do levantamento de dados secundários em prontuários de pacientes com 18 anos ou mais, de ambos os sexos, que fizeram uso de terapia nutricional enteral, parenteral e/ou ambas, entre 01/07/2012 até 31/07/2013. Foram aplicados dez indicadores selecionados a partir da lista desenvolvida pela força-tarefa de nutrição clínica do International Life Sciences Institute – Brasil. Os dados foram tabulados no Microsoft Excel® 2010 e analisados pelo software BioEstat 5.0. Os indicadores foram expressos em metas percentuais. Noventa e cinco pacientes atendiam aos critérios de inclusão/exclusão, a maioria era do sexo masculino e tinham 60 anos ou mais. O número de dias com diarreia, ocorrência de saída e/ou obstrução da sonda de nutrição enteral, hiperglicemia e infecção de cateter venoso central atenderam às metas. Entretanto, a inexistência de triagem nutricional e avaliação subjetiva global, a ocorrência de diarreia, hipoglicemia, jejum superior a 24 horas e a estimativa do gasto energético não atenderam às metas e são essas as áreas que merecem atenção no setor avaliado. Esses desajustes poderiam ser corrigidos com a implantação de protocolos, além de capacitação e treinamento, contínuo, aos profissionais de saúde.*

Palavras-chave: Terapia nutricional. Indicadores de qualidade em assistência à saúde. Nutrição enteral. Nutrição parenteral.

INTRODUÇÃO

A Terapia Nutricional (TN) é vista como mais uma ferramenta terapêutica dentro da gama de cuidados intensivos. Assim, existe a preocupação em aumentar a sua eficiência visando à redução de complicações associadas à nutrição, além de garantir um adequado aporte nutricional de forma precoce e baseado em processos de triagem e avaliação nutricional (WAITZBERG, 2008).

Entretanto, no Brasil, os pacientes frequentemente apresentam inadequações do suporte nutricional devido à oferta energética inadequada, introdução tardia da TN, interrupções para procedimentos como, por exemplo, exames e traqueostomia ou devido a complicações gastrointestinais (ARANJUES et al., 2008; CARTOLANO et al., 2009).

Nesse contexto, o conceito de controle de qualidade dos cuidados em terapia intensiva passou a ser um tema cada vez mais discutido, e também deve ser aplicado à terapia nutricional (SANTANA-CABRERA et al., 2006). A qualidade deve ser entendida como um processo sujeito a melhorias e os indicadores de qualidade podem ser os instrumentos que viabilizam essa melhoria (WAITZBERG, 2008). Desta forma, o objetivo do trabalho foi avaliar a qualidade da Terapia Nutricional na Unidade de Terapia Intensiva Adulto do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo do tipo transversal retrospectivo realizado por meio do levantamento de dados secundários em prontuários de pacientes atendidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Adulto do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, Campo Grande - MS.

Foram incluídos no estudo os prontuários de pacientes admitidos na UTI-adulto, com 18 anos ou mais, de ambos os

sexos, que fizeram uso de Terapia Nutricional Enteral (TNE), Terapia Nutricional Parenteral (TNP) e/ou ambas.

A fonte de dados para aplicação dos indicadores foi o prontuário do paciente. Os dados foram coletados pelo pesquisador e registrados em ficha específica para esse fim. Os indicadores aplicados foram os dez selecionados por Verotti et al. (2012) a partir da lista de trinta e seis Indicadores de Qualidade da Terapia Nutricional desenvolvida pela força-tarefa de nutrição clínica do *International Life Sciences Institute* – Brasil (WAITZBERG, 2008).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (parecer nº 438.328; 28/10/2013).

Os dados foram tabulados em planilhas do programa Microsoft Excel® 2010 e analisados com auxílio do software BioEstat 5.0. Os Indicadores de Qualidade da Terapia Nutricional foram expressos em metas percentuais, conforme recomendação do *International Life Sciences Institute* - Força Tarefa em Nutrição Clínica (WAITZBERG, 2008).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período compreendido pelo estudo foram admitidos 117 pacientes, dos quais 95 pacientes atendiam aos critérios de inclusão/ exclusão. A maioria era do sexo masculino (n=56; 58,95%), tinham 60 anos ou mais (n=57; 60%) e apresentaram pneumonia (n=29; 30,52%) como o diagnóstico principal na admissão. O tempo médio de internação foi de $16,56 \pm 16,00$ dias e o principal desfecho clínico foi o óbito (n=89; 93,68%).

Em relação ao suporte nutricional, a maioria dos pacientes (n=90; 94,7%) fez uso de TNE, 13,68% (n=13) fizeram uso de TNP e apenas 5,26% (n=5) fizeram uso de TNE associada à NP.

No que diz respeito aos resultados obtidos pela aplicação de indicadores de qualidade da terapia nutricional, 6 critérios atendiam às metas estabelecidas pelos indicadores e 7 critérios apresentavam não-conformidades, conforme tabela a seguir.

Tabela 1. Resultados obtidos e metas propostas com base em Indicadores de Qualidade em Terapia Nutricional, Campo Grande – 2014.

Indicador	Resultado (%)	Meta (%)
Frequência de realização de triagem nutricional em pacientes hospitalizados	0	> 80
Frequência de episódios de diarreia em pacientes em Terapia Nutricional Enteral	16,84	< 10
	2,19^a	
Frequência de saída inadvertida de sonda de nutrição em pacientes em Terapia Nutricional Enteral	0,0026^b	< 5
Frequência de obstrução de sonda de nutrição em pacientes em Terapia Nutricional Enteral	0^c	< 5
	0^d	
Frequência de jejum > 24h em pacientes em Terapia Nutricional Enteral	55,79	≤ 12
Frequência de pacientes com disfunção da glicemia em Terapia Nutricional Enteral e Terapia Nutricional Parenteral	68,42^e	70 – 80*
	32,63	5,1 - 6,9
Frequência de medida da estimativa do gasto energético e necessidades proteicas em pacientes em Terapia Nutricional	68,42	≥ 80
Frequência de infecção de Cateter Venoso Central em pacientes em Terapia Nutricional Parenteral	6,49	<2,5% ¹ <10% ² <5% ³
Frequência de não conformidade de indicação de Terapia Nutricional Enteral	33,68	< 13,5
Frequência de aplicação de Avaliação Subjetiva Global em pacientes em Terapia Nutricional	0	> 75

(a) – N^o pacientes em TNE com diarreia; (b) – N^o dias com TNE e diarreia; (c) – N^o sondas obstruídas; (d) - N^o sondas retiradas devido a obstrução; (e) – N^o pacientes com hiperglicemia; (f) – N^o pacientes com hipoglicemia.

Os indicadores de qualidade propostos por Verotti et al. (2012) e aqui aplicados trazem a resposta da efetividade das ações em saúde. As atividades com qualidade reconhecida são aquelas cujos indicadores estiverem muito próximos ou idênticos ao que se estabelece como objetivo.

Assim como no presente estudo, Garcia-Rodicio et al. (2009) observaram que apenas 9 entre os 22 critérios analisados atingiram os padrões predefinidos e Brandão e Rosa

(2013) também encontraram um número considerável de pacientes que não atingiram as metas ideais preconizadas em relação ao tempo de jejum digestório, aos episódios de diarreia e de obstipação.

As frequentes inadequações encontradas em termos de terapia nutricional poderiam ser reduzidas mediante definição da complexidade da atenção nutricional seguida de estabelecimento de prioridades, uma vez que as demandas de cuidados hospitalares necessitam ser gerenciadas (DUCHINI et al, 2010). O controle da qualidade da terapia nutricional pode ser efetivamente realizado com o uso de ferramentas específicas, como os indicadores, facilitando o processo de obtenção de avaliações normativas periódicas (CENICCOLA et al., 2014).

A pretensão dos indicadores de qualidade é a introdução de um alto nível de qualidade de desempenho e o fato de limitar o seu número em dez facilita o manuseio e contribui para uma melhor implementação (VEROTTI et al., 2012; BRAUN et al., 2013).

Por outro lado, cabe ressaltar que os prontuários incluídos neste estudo eram provenientes da UTI de um hospital universitário, onde ocorre grande rotatividade de residentes (médicos, enfermeiros, nutricionistas, farmacêuticos, fisioterapeutas e cirurgiões dentistas) e não existem protocolos efetivamente implantados para definir rotinas e processos em relação à terapia nutricional. Este fato pode explicar os resultados encontrados, visto que as condutas podem variar entre os profissionais e nem sempre atender aos requisitos pré-fixados pelas diretrizes adotadas neste trabalho.

Segundo Sant'Ana et al. (2012), a ausência de protocolos específicos em UTI para avaliar mais detalhadamente as relações entre a oferta, as necessidades nutricionais e os fatores que impedem uma oferta adequada é um fator limitante visto que implica em uma variação de conceitos e condutas.

Existem diversos modelos de protocolos de nutrição enteral e eles diferem em relação ao seu conteúdo e métodos de aplicação, entretanto, são ferramentas projetadas

para instruir a equipe de cuidados quanto ao início, monitoramento e modificações durante a administração da nutrição enteral (HEYLAND et al., 2010). A Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral faz menção à criação de no mínimo cinco protocolos, os quais: Avaliação dos pacientes e identificação daqueles com déficits ou em risco nutricional; Aquisição de insumos, materiais e equipamentos para TN, salientando a segurança e custo-efetividade; Intervenção nutricional de acordo com as alterações observadas e a condição clínica dos pacientes; Administração da TN; Condutas na vigência de eventos adversos/complicações (WAITZBERG et al., 2011).

Assim, os indicadores de qualidade permitem uma aplicação rápida e prática, a baixos custos e são instrumentos de melhoria, visto que após sua análise foi possível identificar as não conformidades e os pontos que necessitam de atenção, permitindo assim sugerir a criação e implantação de protocolos de triagem e avaliação nutricional, assim como protocolos para estimativa/cálculo das necessidades energéticas e introdução precoce da terapia nutricional.

REFERÊNCIAS

- Aranjues AL, Teixeira ACC, Caruso L, Soriano FG. Monitoração da terapia nutricional enteral em UTI: indicador de qualidade? *O Mundo da Saúde*. 2008; 32(1): 16-23.
- Brandão VL, Rosa LPS. Nutrição enteral em pacientes internados em unidade de terapia intensiva: análise dos indicadores de qualidade. *Brasília Médica*. 2013;50(3):200-205.
- Braun JP, Kumpf O, Deja M, Brinkmann A, Marx G, Bloos F, Kaltwasser A, Dubb R, Muhl E, Greim C, Bause H, Weiler N, Chop I, Waydhas C, Spies C. The German quality indicators in intensive care medicine 2013 – second edition. *German Medical Science*. 2013; 11(9): 1-17. DOI: 10.3205/000177
- Cartolano FC, Caruso L, Soriano FG. Terapia nutricional enteral: aplicação de indicadores de qualidade. *Revista brasileira de terapia intensiva*. 2009; 21(4):376-383.
- Ceniccola GD, Araújo WMC, Akutsu R. Development of a tool for quality control audits in hospital enteral nutrition. *Nutrición Hospitalaria*. 2014;29:102-120. DOI:10.3305/nh.2014.29.1.7071.

Duchini L, Jordão AA, Brito TT, Diez-Garcia RW. Avaliação e monitoramento do estado nutricional de pacientes hospitalizados: uma proposta apoiada na opinião da comunidade científica. *Revista de Nutrição*. 2010; 23(4):513-522.

García-Rodicio S, Abajo C, Godoy M, Catalá MA. Development and Implementation of an Audit Tool for Quality Control of Parenteral Nutrition. *Nutrition in Clinical Practice*. 2009; 24(4): 500-507. DOI: 10.1177/0884533609335123.

Heyland DK, Cahill NE, Dhaliwal R, Sun X, Day AG, McClave SA. Impact of Enteral Feeding Protocols on Enteral Nutrition Delivery: Results of a Multicenter Observational Study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2010; 34(6): 675-684. DOI: 10.1177/0148607110364843.

Santana-Cabrera L, O'Shanahan-Navarro G, García-Martul M, Ramírez Rodríguez A, Sánchez-Palacios M, Hernández-Medina E. Calidad del soporte nutricional artificial en una unidad de cuidados intensivos. *Nutrición Hospitalaria*. 2006; 21(6): 661-666.

Sant'Ana IES, Mendonça SS, Marshall NG. Adequação energético-proteica e fatores determinantes na oferta adequada de nutrição enteral em pacientes críticos. *Comunicação em Ciências da Saúde*. 2012; 22(4): 47-56.

Verotti CC, Torrinhas RS, Ceconello I, Waitzberg DL. Selection of Top 10 Quality Indicators for Nutrition Therapy. *Nutrition in Clinical Practice*. 2012; 27(2): 261-267. DOI: 10.1177/0884533611432317.

Waitzberg DL. Indicadores de qualidade em terapia nutricional. São Paulo: ILSI Brasil, 2008, 142p.

Waitzberg DL, Enck CR, Miyahira NS, Mourão JRP, Faim MMR, Oliseski M, Borges A. *Terapia Nutricional: Indicadores de Qualidade*. Projeto Diretrizes, 2011. 11.p. Disponível em:

http://www.projetodiretrizes.org.br/9_volume/terapia_nutricional_indicadores_de_qualidade.pdf. Acesso em: 18/10/2012.

Conflito de interesse: Não

Fonte de Financiamento: Não

ESTRESSE OXIDATIVO, CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE SELÊNIO E GLUTATIONA PEROXIDASE EM CRIANÇAS COM LEISHMANIOSE VISCERAL

Cleodete Candida Gomes¹; Lourdes Zélia Zanoni Cônsolo².

¹ Aluna de Mestrado, Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientadora, Doutora, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *Estudo prospectivo realizado em crianças com leishmaniose visceral, com objetivo de avaliar o estresse oxidativo e a concentração plasmática de selênio e glutatona peroxidase. O controle e a progressão da doença estão relacionados com o estado nutricional, a resposta imune e a capacidade dos macrófagos de produzirem espécies reativas de oxigênio. O aumento na sua produção provoca um estresse oxidativo, causando graves danos ao organismo humano. O estudo foi realizado no Núcleo do Hospital Universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Fizeram parte do estudo 09 crianças com idade entre 01 mês e 13 anos com diagnóstico clínico e laboratorial de leishmaniose visceral. Para as dosagens do estresse oxidativo, selênio e glutatona peroxidase, foram colhidas três amostras de 6 ml de sangue dos pacientes durante o período de hospitalização. Os resultados parciais demonstraram que a doença acomete principalmente crianças do sexo masculino (67%) e menores de 10 anos, sendo que 72% está concentrada em menores de 5 anos. Os achados laboratoriais mais importantes foram: anemia com variação da hemoglobina de 6.7 a 10.9; plaquetopenia com variação de 40000 a 236000; leucopenia com variação de 4000/mL a 10980/mL. A determinação do nível de estresse oxidativo, da concentração plasmática de selênio e glutatona peroxidase em crianças com leishmaniose visceral pode estar correlacionada com o estado nutricional e com a evolução da doença, permitindo estabelecer a necessidade de suplementação deste elemento traço, contribuindo para um prognóstico mais favorável da doença.*

Palavras-chave: Leishmaniose visceral. Estresse oxidativo. Selênio. Glutathionaperoxidase.

INTRODUÇÃO

A leishmaniose é considerada uma das doenças mais negligenciadas do mundo e é caracterizada por atingir, em sua maioria, as populações mais pobres de países em desenvolvimento. No mundo todo, 350 milhões de pessoas estão em risco de contrair a doença e cerca de 2 milhões de casos novos ocorrem anualmente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010). A leishmaniose visceral (LV) é uma antropozoonose e é considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) uma das seis endemias de maior importância de controle no mundo (BRASIL, 2006). Segundo estimativa da OMS, ocorre 500000 casos novos de LV por ano em todo mundo e milhares de mortes, principalmente em crianças (MICHALICK; GENARO, 2005). No Brasil, a letalidade aumentou de 3,4% em 1994 para 5,7% em 2009. Entre 2001 e 2008, a letalidade atingiu principalmente crianças menores de 1 (um) ano de idade e idosos com 50 ou mais anos de idade (BRASIL, 2011).

De acordo com Michalick e Genaro (2005), o controle ou a progressão da doença pelo organismo humano estão diretamente relacionados com a capacidade da resposta imune. A eliminação do parasita também está relacionada na capacidade do macrófago de produzir espécies reativas de oxigênio - superóxido, peróxido de hidrogênio e radical hidroxila - que possuem ação tóxica principalmente sobre as formas promastigostas. Segundo Michalick(2005), durante o processo de endocitose do parasita há um aumento da atividade respiratória da célula hospedeira com a liberação de óxido nítrico e radicais livres (óxidos, hidroxilas, hidróxidos e superóxidos). Para Serarslan, Ylmaz e Sogut (2005), esses produtos fazem parte do metabolismo normal do organismo no controle de uma infecção, porém, em excesso, são altamente lesivos para as membranas celulares. Esse desequilíbrio é denominado estresse oxidativo.

A instalação e progressão da doença estão associadas não apenas a virulência do parasita e resposta imune do hospedeiro, mas também ao seu estado nutricional. O estado nutricional do indivíduo é de grande importância para a homeostasia dos sistemas fisiológicos e exerce grande influência no sistema imunológico do organismo. Desta forma, a avaliação nutricional das crianças com leishmaniose visceral é de grande importância, uma vez que a desnutrição contribui para o agravamento da doença. Para Malafaia (2010), a desnutrição proteico-calórica associada à LV constitui um importante problema de saúde pública, sendo responsável por milhões de mortes no mundo todo.

Em um estudo realizado na Universidade Federal de Ouro Preto, Malafaia *et al.* (2009), demonstraram que o quadro de desnutrição está associado à deficiência de vários micronutrientes. Para Micheletti e Beatriz (2012), o selênio é um elemento encontrado em quantidade-traço no organismo humano e um aumento da sua concentração no plasma é uma estratégia de defesa eficiente contra o dano oxidativo produzido pela infecção por *Leishmania*.

Diante destes fatos apresentados e com o objetivo avaliar o estresse oxidativo e a concentração plasmática de selênio e glutatona peroxidase em crianças com leishmaniose visceral, este estudo foi realizado.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

O estudo prospectivo foi realizado em uma unidade de internação pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, no período de 2013 a 2014.

Fizeram parte do estudo 09 crianças com idade entre 01 mês e 13 anos incompletos com diagnóstico clínico e laboratorial de Leishmaniose visceral. Os critérios de exclusão foram crianças em uso de nutrição parenteral com complementação de selênio ou suplementadas por via oral com este elemento; crianças portadoras de doença do metabolismo ou insuficiência renal; crianças que mudaram de terapia medicamentosa

durante o tratamento; crianças indígenas; crianças pertencentes a comunidades quilombolas; crianças de regiões de fronteira e; crianças institucionalizadas.

Foram colhidas três amostras de 6 ml de sangue durante o período de hospitalização. As amostras foram coletadas através da punção venosa e/ou arterial: A 1ª amostra (A), no primeiro dia de internação; a 2ª amostra (B), no sétimo dia de tratamento por LV e a 3ª e última amostra (C) no vigésimo dia de tratamento.

As coletas das amostras de sangue foram realizadas pessoalmente pela autora deste trabalho, em seringas descartáveis de polipropileno. O material foi imediatamente transferido para os tubos a vácuo próprios para coleta de elementos traços (BD vacutainer systems preanalyticalsolutions® - Becton Dickinson and company) e tubos para hemograma com EDTA (BD vacutainer K2 EDTA). Após foram centrifugados durante 15 minutos com uma força relativa de centrifugação de 3000g. O soro foi distribuído em tubos Eppendorf de polipropileno e imediatamente resfriados e congelados a -18° C. A massa eritrocitária foi lavada em solução fisiológica a 0,9% e, posteriormente, passou por processo de hemólise através de hemolisante B-mercaptoetanol em EDTA. Após, foram armazenados em tubos desmineralizados, identificados e acondicionados em freezer a - 80Cº até análise.

Para análise laboratorial os materiais de plástico ou de vidro utilizados ficaram previamente imersos por um período mínimo de 24 horas em solução de Extran (Merck) a 5%, enxaguados abundantemente em água corrente e novamente imersos por, pelo menos, 24 horas em solução de ácido nítrico (Merck) a 10%, para descontaminação de qualquer resíduo de metal. Em seguida, foram lavados copiosamente com água ultrapura do tipo Milli-Q (Millipore, Bedford, Estados Unidos) e secados em estufa a 40°C.

Todos os reagentes utilizados foram de grau analítico (Merck). As soluções utilizadas foram preparadas com água purificada por um sistema Milli-Q (resistência 18,2 mW/cm) e armazenadas em recipientes plásticos previamente descontaminados.

Soluções padrão contendo 1000 mg/l de metal foram adquiridas da Aldrich (Milwaukee, WI, USA). As soluções de referência para a curva analítica foram preparadas por diluição da solução padrão estoque. As curvas analíticas foram construídas com no mínimo 5 concentrações com valores entre 0,03 e 0,80 mg/l. A equação da reta foi obtida pelo método dos mínimos quadrados (ZANONI, 2008).

As amostras de plasma foram preparadas diluindo 1 ml do plasma em 5ml de ácido nítrico a 1% e Triton-X100 a 0,01%.

A concentração plasmática do selênio foi medida por espectrometria de emissão óptica com espectrômetro indutivamente acoplada a plasma de argônio e as concentrações foram expressas em µg/L.

As atividade da GPx nos eritrócitos foi realizada em kit Ransel (RANDOX®) e a análise da GPx foi feita por espectrometria com comprimento de onda de 340nm.

Para avaliação do estresse oxidativo foram dosadas as substâncias reativas a ácido tiobarbitúrico (TBARS). As amostras foram preparadas com técnica já estabelecida no laboratório de metabolismo mineral e foram lidas em espectrofotômetro a 532nm.

RESULTADOS PARCIAIS E DISCUSSÃO

Em 2012 foram notificados em nosso centro 41 casos, em 2013 foram notificados 28 casos e até outubro de 2014 foram 6 casos notificados e confirmados e 3 casos ainda não confirmados. Observa-se um declínio importante da doença em Mato Grosso do Sul.

Porém, nos casos analisados no presente estudo observa-se que a doença mantém algumas características. Os dados dos gráficos abaixo conferem com os do Ministério da Saúde (BRASIL, 2006), de que a doença acomete principalmente crianças menores de 10 anos, sendo que 67% está concentrada em menores de 5 anos. Mantendo uma predominância no sexo masculino. Porém, Brustoloniet *al.* (2013), em um estudo realizado em 2012 no Hospital Uni-

versitário de Campo Grande Mato Grosso do Sul, identificou uma maior prevalência no sexo feminino, sendo que de 56 crianças, 26 eram do sexo masculino (46,4%) e 30 do sexo feminino (53,6%); a faixa etária teve uma variação de 6 meses a 12,7 anos, com uma média de 3,6 anos.

Gráfico 1. Leishmaniose visceral em crianças, segundo gênero, NHU – 2014(n=09)

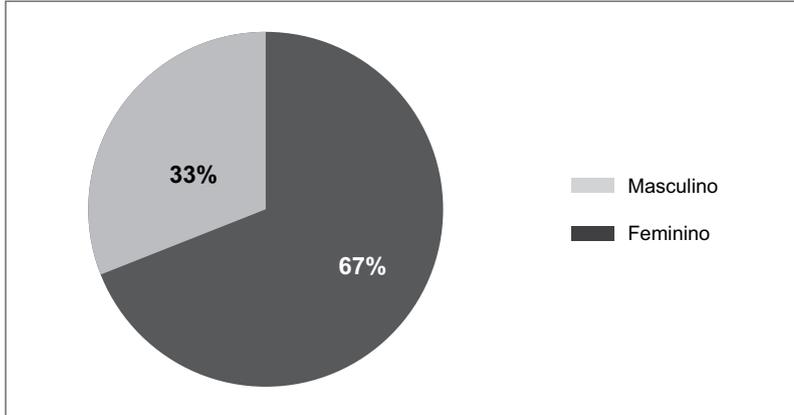
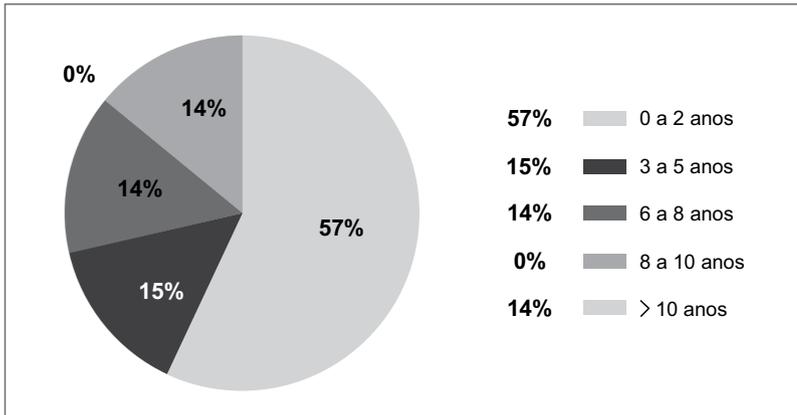


Gráfico 2. Leishmaniose visceral em crianças, segundo idade, NHU – 2014(n=09)



Entre os achados laboratoriais a anemia, plaquetopenia e a leucopenia foram os mais comuns. A hemoglobina teve uma variação de 7.0 a 10.9, as plaquetas de 40 mil a 236 mil e os leucócitos de 2000m/L a 10980m/L.

Tabela 1. Pacientes segundo nível de hemoglobina, plaquetas e leucócitos, Campo Grande-2014 (n=09)

Paciente	Hemoglobina	Plaquetas	Leucócitos
1	7.1	40000	9230
2	8.5	108000	2560
3	6.7	178000	4000
4	10.6	236000	10980
5	7.3	74000	2000
6	7.0	58000	2440
7	10.9	92000	6750
8	8.0	51000	3290
9	8.7	111000	2550

Tais achados não diferem muito dos encontrados na literatura, mas vale salientar que para o Ministério da Saúde (BRASIL, 2006), hemoglobina menor que 7.0, leucócitos inferior a 1000/mL e plaquetas abaixo de 50000/mL, são considerados sinais de alerta ou gravidade.

As dosagens de selênio (Se) e glutathionperoxidase (-GPx) ainda não foram realizadas, mas espera-se encontrar variações durante o tratamento. Em um estudo realizado em cães com LV, Bildik(2004), constatou a diminuição dos níveis séricos de GPx e a elevação do melondialdeído, o que sugere aumento da peroxidação lipídica durante a infecção.

REFERÊNCIAS

Bildik A, Kargin F, Seyrek K, Pasa S, Özensoy S. Oxidative stress and non-enzymatic antioxidative status in dogs with visceral leishmaniasis. *Research in Veterinary Science*. 2004; 77: 63-66.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Leishmaniose visceral: recomendações clínicas para a diminuição da letalidade*. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral*. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.

Brustoloni FM, Serra JPA, Souza AB, Pereira EML, Machado LBP, Branco NM, Venier NB, Brustoloni YM, Pereira ACA. Aspectos socioeconômicos e

conhecimento de familiares de crianças acometidas pela leishmaniose visceral em mato Grosso do Sul. *Ensaios e Ciência: ciências biológicas, agrárias e de saúde*. 2013; 17(3): 71-82.

Malafaia G, Serafim TD, Silva ME, Pedrosa ML, Rezende SA. Protein-energy malnutrition decreases immune response to *Leishmania chagasi* vaccine in BALB/c mice. *Parasite Immunology*. 2009; 31: 41-49.

Malafaia G. Leishmaniose visceral e desnutrição: uma relação ainda muito negligenciada. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2010; 43(4): 478-479.

Michalick MSM, Genaro O. Leishmaniose visceral americana. *In: Neves DP. Parasitologia Humana*. 11. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 67-83.

Michalick MSM. Gênero *leishmania*. *In: Neves DP. Parasitologia Humana*. 11. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p. 41-46.

Micheletti AC, Beatriz A. Progressos recentes na pesquisa de compostos orgânicos com potencial atividade leishmanicida. *Revista Virtual de Química*. 2013 [Acesso em 2013 jun 08]; 4(3): 268-286. Disponível em: <http://www.uff.br/RVQ/index.php/rvq/article/viewArticle/238>.

Serarslan G, Yilmaz HR, Sogut S. Serum antioxidant activities, malondialdehyde and nitric oxide levels in human cutaneous leishmaniasis. *Clinical and experimental Dermatology*. 2005; 30(3): 267-271.

Zanoni LZ, Melnikov P, Consolo LC, Poppi NR, Ossais AA, Caldas MV, Maior IA. Zinco em crianças submetidas à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2008; 90(6): 49-51.

World Health Organization. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO expert committee on the control of leishmaniasis. 2010 [acesso em 2013 jun 08]. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_949_eng.pdf.

Conflito de interesse: Não

Fonte de Financiamento: Não

DETERMINAÇÃO DOS NÍVEIS DE MALONALDEÍDO EM PULMÃO DE RATOS RECÉM-DESMAMADOS SUBMETIDOS À DIVERSAS CONCENTRAÇÕES DE OXIGÊNIO

Patrícia Lira Bizerra¹; Iandara Schettert Silva²; Elaine Silva de Pádua Melo³; Carlos Alberto do Nascimento Ramos⁴, Anderson Fernandes da Silva⁵.

¹ Aluna de Mestrado, Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientadora, Doutora, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

³ Colaboradora, Doutora, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

⁴ Colaborador, Doutor, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

⁵ Colaborador, Mestre, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *A oxigenoterapia é capaz de melhorar a evolução dos animais e seres humanos em relação a várias doenças. No entanto, existe um vasto campo na área médica onde sua utilidade e os efeitos desfavoráveis são ainda desconhecidos, esse estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da exposição a diversas concentrações de O₂ em 60, 120 e 180 minutos tocante à indução ao estresse oxidativo através da mensuração dos níveis de malonaldeído (MDA) em ratos recém-desmamados. Foram utilizados 144 ratos da linhagem Wistar, expostos a diferentes concentrações de O₂ (21,50,75 e 100%), cada grupo foi distribuído em subgrupos divididos conforme o tempo de exposição (60, 120 e 180 minutos), e redivididos conforme o tempo de eutanásia: imediatamente após a exposição, e após 10 dias (10 D) da última exposição ao O₂. Ao analisarmos o nível de absorvância de MDA no pulmão dos animais que sofreram eutanásia logo após a exposição ao oxigênio, não foram observadas diferenças significativas entre os tratamentos ($p > 0,05$). No entanto, todos os tratamentos apresentaram Médias de MDA significativamente inferiores ($p < 0,05$) ao controle. Em relação ao grupo que sofreu euta-*

násia aos 10 dias de exposição ao oxigênio, os resultados demonstram que, com exceção do tratamento 3 horas, as concentrações médias de MDA nos animais tratados com 100% de oxigênio foram significativamente inferiores as observadas nos tratamentos com 50%, 75% e grupo controle. O estudo estimula a realização de outras pesquisas experimentais e clínicas com a finalidade de alcançar alternativas terapêuticas para o tratamento da exposição ao oxigênio medicinal em concentrações seguras no uso pediátrico.

Palavras-chave: Oxigenoterapia, Lesão pulmonar, Estresse oxidativo.

INTRODUÇÃO

O uso suplementar de oxigênio é habitual, principalmente para o tratamento das condições de disfunções respiratórias, contudo, a falta de supervisão adequada pode produzir situações de hiperóxia, que por tempo prolongado poderá gerar danos difusos em capilares pulmonares, endotélio e epitélio causando extensiva inflamação com infiltrados celular e intersticial e edema intra-alveolar. Essas situações patológicas pulmonares estão relacionadas à geração de espécies reativas de oxigênio secundárias à hiperóxia (CLAYTON et al., 2001).

O estresse oxidativo pode afetar a remodelação da matriz extracelular, a respiração mitocondrial, a proliferação celular, a reparação alveolar e a modulação do sistema imune, bem como os mecanismos de proteção contra os pulmões, tais como as telas de surfactante e antiproteases. O estresse oxidativo também é pensado para ser um acontecimento central em respostas inflamatórias, por meio da ativação de fatores de transcrição, e deste modo a transdução de sinal e expressão de genes de mediadores pró-inflamatórios (PARK; KIM; LEE, 2009).

Para aliviar o tecido subjacente da hipóxia é comum o uso clínico de ventilação mecânica com hiperóxia em estado de choque. No entanto, esta abordagem direta é atendida pelo ceticismo com base no potencial pró-inflamatório dos efeitos da hiperóxia e reconhece o papel de espécies reativas de oxigênio e estresse oxidativo no dano tecidual (BITTERMAN, 2010).

Os pulmões de recém-nascidos prematuros são expostos à relativa hiperóxia fora do útero e não têm proteção suficiente contra as espécies reativas de oxigênio (O_2). Além disso, os recém-nascidos apresentam condições clínicas que exigem a administração de altas concentrações de O_2 e ventilação mecânica, o que pode levar a uma lesão permanente do desenvolvimento pulmonar (TEIXEIRA, 2007).

A oxigenoterapia é capaz de melhorar a evolução dos animais e seres humanos em relação a várias doenças. No entanto, existe um vasto campo na área médica onde sua utilidade e os efeitos desfavoráveis são ainda desconhecidos, e isso estimula estudos experimentais *in vitro* ou *in vivo* para avaliar os efeitos desejáveis e possíveis complicações (MAFFEI, 2003).

Portanto é de suma importância pesquisas que aprofundem e detalhem o uso correto de O_2 , o que irá contribuir para maiores esclarecimentos culminando em uma melhor utilização da oxigenoterapia, dessa forma esse estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da exposição a diversas concentrações de O_2 em 60, 120 e 180 minutos tocante à indução ao estresse oxidativo através da mensuração dos níveis de malonaldeído em ratos recém-desmamados.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 144 ratos (*Rattus norvegicus*) machos, recém-desmamados, da linhagem Wistar provenientes do Biotério – UT / Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS. Os animais foram distribuídos em 4 grupos, cada um com 36 animais, expostos a diferentes concentrações de O_2 (21,50,75 e 100%), cada grupo foi distribuído em subgrupos com 12 animais cada, divididos conforme o tempo de exposição (60, 120 e 180 minutos), desses, 6 animais foram submetidos à eutanásia imediatamente após a exposição (I) (21 dias), para posterior coleta de sangue e remoção dos pulmões para análise do estresse oxidativo e histologia, os demais grupos também com 6 animais cada, foram mantidos em ambiente

controlado (estante ventilada) e avaliados após 10 dias (10 D) da última exposição ao O₂ (31 dias).

Os animais foram distribuídos de forma aleatória, permanecendo o grupo Controle nas mesmas condições da fase de adaptação e grupo Fluxo de Oxigênio a ser avaliado (50%, 75%) e o grupo Hiperóxia (100%) colocado em caixas desenvolvidas para o estudo nas dimensões 30x40x30 cm com fechamento hermético proporcionado pela adesão tampa/caixa com adesivo de silicone e suplemento de oxigênio.

O Oxigênio umidificado foi administrado de forma contínua nas concentrações pré- estabelecidas por 60, 120 ou 180 minutos, seguidos conforme o subgrupo. Esse fluxo contínuo foi utilizado para prevenir o acúmulo de dióxido de carbono e manter a concentração constante de Oxigênio desejada em ambos os subgrupos.

Os animais foram mantidos em condições controladas de luminosidade (ciclo dia e noite) e temperatura (24,1±/ -1,2°C; 40 a 60% de umidade relativa), com alimentação padrão e água *ad libitum*. Essas condições foram utilizadas com base para adaptação inicial.

Após o término dos tempos previstos para cada grupo foi realizada a eutanásia com dose letal via injeção intraperitoneal de Cloridrato de Cetamina (10%) e Cloridrato de xilazina (2%). Após a pleurotomia e cuidadosa ressecção, os pulmões foram retirados, o pulmão esquerdo e o plasma sanguíneo foram armazenados e congelados em nitrogênio líquido e posteriormente utilizados para analisar as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) mensurando o biomarcador geral de dano oxidativo plasmático malonaldeído (MDA). Enquanto o pulmão direito foi submerso em solução de formol tamponado a 10%, para confecção das lâminas para futura análise histológica. As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do software *BioEstat* 5.0 ®. Foi utilizada ANOVA de um fator para as comparações envolvendo mais de dois grupos, e o teste t de Student para as comparações entre dois grupos experimentais.. O estudo foi realizado no setor Experimentação do Biotério – UT/ CCBS/ UFMS. O pro-

jeto foi submetido à apreciação e aprovado com o protocolo 424/2013 pela Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente estudo analisou os efeitos da exposição às altas concentrações de oxigênio sobre o estresse oxidativo através da avaliação dos níveis de malonaldeído no pulmão e plasma de ratos recém-desmamados.

Ao analisarmos o nível de absorvância de MDA no pulmão dos animais que sofreram eutanásia logo após a exposição ao oxigênio, não foram observadas diferenças significativas entre os tratamentos ($p>0,05$). No entanto, todos os tratamentos apresentaram Médias de MDA significativamente inferiores ($p<0,05$) ao controle.

Em relação ao grupo que sofreu eutanásia aos 10 dias de exposição ao oxigênio, os resultados demonstram que, com exceção do tratamento 3 horas, as concentrações médias de MDA nos animais tratados com 100% de oxigênio foram significativamente inferiores as observadas nos tratamentos com 50%, 75% e grupo controle (Tabela 1).

Tabela 1. Avaliação dos níveis de MDA conforme os grupos, concentração de oxigênio e tempo de exposição.

	Controle			50%			75%			100%		
	1h	2h	3h	1h	2h	3h	1h	2h	3h	1h	2h	3h
imediatos	8003a	6778a	6889a	4887a	3828a	3008a	3918a	3219a	2604a	3503a	3211a	3189a
10 dias	4502b	2513b	3141b	3009b	1907b	1035b	2559b	2131a	1448b	992b	768b	685b

Nota: Letras diferentes nas colunas indicam diferença significativa ($p>0,05$)

Os efeitos de altas concentrações de oxigênio em ratos recém-desmamados ainda não são claramente descritos na literatura, no entanto em um estudo que avaliou os padrões histológicos pulmonares de camundongos neonatos com 12 horas de vida e expostos à hiperóxia, foi observado que a hiperóxia induziu a diminuição do número de macrófagos alveolares, modificou a histoarquitetura pulmonar e elevou

a quantidade de eritrócitos nos espaços aéreos (REIS et al, 2013).

Valença et al, (2007) observaram que ratos Wistar expostos à hiperóxia por 10, 30 ou 90 min tiveram um aumento do dano oxidativo analisado através do TBARS e essa resposta foi progressiva de acordo com o tempo de exposição. O dano oxidativo máximo observado no grupo O90' foi compatível com a densidade de volume de leucócitos, lembrando que, nesse caso, essa resposta poderia ser explicada também pelo acúmulo de leucócitos no septo alveolar. Não foi possível determinar quais espécies reativas de oxigênio estavam envolvidas na produção do dano oxidativo, mas acreditam que o O₂ possa ter um papel crucial.

Embora esses estudos não corroborem com nossos resultados, deve-se levar em conta que a exposição a radicais livres a partir de uma variedade de fontes levou os organismos a desenvolverem mecanismos de defesa endógenos. Esses mecanismos de defesa contra o estresse oxidativo induzido por radicais livres envolvem: mecanismos de prevenção; reparo; defesas físicas; e defesas antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos (PARK; KIM; LEE, 2009). O que sugere que os mecanismos antioxidantes de defesa endógenos se sobressaíram ao estresse oxidativo.

Na avaliação dos níveis de MDA no plasma sanguíneo realizada logo após a exposição dos animais ao oxigênio, não foram observadas diferenças significativas quanto aos tempos de exposição (1h, 2h e 3h). No entanto, entre as concentrações de oxigênio foram observadas diferenças significativas. O grupo tratado com 50% de oxigênio apresentou níveis de MDA no plasma significativamente superiores ($p < 0,05$) ao grupo controle e aos tratamentos 75 e 100%. Já na avaliação 10 dias após exposição, os tratamentos com 50% e 100% de oxigênio apresentaram níveis de MDA inferiores ($p < 0,05$) aos observados no grupo controle e 75%.

Nagato et al(2009) em um estudo semelhante ao nosso determinou os efeitos de diferentes concentrações de oxigênio em pulmões de ratos expostos a hiperóxia durante 90 mi-

nutos a 3 concentrações diferentes: 50% , 75% , e 100%, perceberam que os níveis de Malonaldeído nos grupos 50 e 75% não apresentaram diferenças significativas em relação ao grupo controle, só houve diferença significativa no grupo a 100% de oxigênio comparado ao grupo controle.

Dados experimentais indicam que a hiperóxia tem um perfil amplo de efeitos fisiológicos e farmacológicos que melhoram a oxigenação dos tecidos, exercem efeitos anti-inflamatórios e antibacterianos, aumentam os mecanismos de reparo tecidual, e também pode reduzir o estresse oxidativo durante o choque. As informações pré-clínicos atualmente disponíveis sobre os benefícios do uso precoce de ventilação com hiperóxia sozinha ou em combinação com outras modalidades comumente usadas prepara o tecido para a renovação celular, mas precisa de avaliação clínica cuidadosa em relação ao oxigênio na reanimação de choque circulatório (BITTERMAN, 2010).

A grande limitação do estudo consistiu em apresentar apenas resultados parciais referentes ao estresse oxidativo mensurado através dos níveis de absorbância do MDA, devido à escassez de estudos clínicos que se referem ao tempo e a concentração de oxigênio administrados aos modelos experimentais torna-se difícil justificar tais achados. Acreditamos que após a análise histológica do pulmão teremos resultados mais consistentes através da comparação da histoarquitetura pulmonar com os valores de MDA. No entanto, o estudo estimula a realização de outras pesquisas experimentais e clínicas com a finalidade de alcançar alternativas terapêuticas para o tratamento da exposição ao oxigênio medicinal em concentrações seguras no uso pediátrico.

REFERÊNCIAS

- Bitterman, H. Therapeutic effects of hyperoxic ventilation during shock. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*. 2009; 11(4):156-163.
- Clayton CE, Carraway MS, Suliman HB, Thalmann ED, Thalmann KN, Schmechel DE, Piantadosi CA. Inhaled carbon monoxide and hyperoxic lung injury in rats. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2001; 281(4):949-957.

Maffei FHA. Oxigenoterapia hiperbárica [editorial]. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2003; 2(3):169-170.

Nagato A, Silva FL, Silva AR, Bezerra FS, Oliveira ML, Belló-Klein A, Santos Valença S. Hyperoxia-induced lung injury is dose dependent in Wistar rats. *Experimental lung research*, 2009; 35(8):713-728.

Park HS, Kim SR, Lee YC. Impact of oxidative stress on lung diseases. *Respirology* . 2009; 14(1): 27-38.

Reis RB, Nagato AC, Nardeli CR, Matias IC, Lima WG, Bezerra FS. Alterations in the pulmonary histoarchitecture of neonatal mice exposed to hyperoxia. *Jornal de Pediatria*. 2013; 89(3):300-306.

Teixeira AB, Xavier CC, Lamounier JA, Tavares EC. Hiperóxia e risco aumentado de displasia broncopulmonar em prematuros. *Revista Paulista de Pediatria*. 2007; 25(1):47-52.

Valença SDS, Kloss ML, Bezerra FS, Lanzetti M, Silva FL, Porto LC. Effects of hyperoxia on Wistar rat lungs. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2007; 33(6):655-662.

Conflito de interesse: não

Fonte de Financiamento: sim (CAPES)

DESFECHOS MATERNO-FETAIS DAS GESTAÇÕES SUBSEQUENTES À INTERVENÇÃO COM ENOXAPARINA EM GESTANTES COM MARCADORES SÉRICOS PARA TROMBOFILIAS E ANTECEDENTE DE COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS

Cristiane Munaretto Ferreira¹, Vanessa Marcon de Oliveira¹,
Ernesto Antonio Figueiró-Filho².

¹ Aluna de Mestrado, Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientador, Doutor, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo *As trombofilias durante a gestação têm sido relacionadas com a maioria dos eventos trombóticos maternos e complicações obstétricas. Objetivou-se avaliar os desfechos materno-fetais subsequentes a tromboprolifaxia com heparina de baixo peso molecular (HBPM), baseada em sistema de pontuação, em mulheres com marcadores séricos para trombofilias e antecedentes de complicações obstétricas. O estudo foi realizado a partir da revisão de prontuários de gestantes submetidas ao Protocolo Assistencial para trombofilias na gravidez, no período de novembro de 2009 a dezembro de 2013. O número de aborto espontâneo, óbito fetal/perinatal, ocorrência de pré-eclâmpsia e nascidos vivos foram comparados utilizando Teste do Qui-Quadrado (χ^2) com correção de Yates ou Teste Exato de Fisher, considerando significativos valor $p < 0,05$. Este estudo incluiu 109 pacientes com 254 gestações anteriores ao diagnóstico e intervenção terapêutica para trombofilias e 109 subsequentes ao seguimento do Protocolo Assistencial para trombofilias na gravidez. Comparando-se os desfechos materno-fetais das gestações 363 gestações, verificou-se redução significativa do número de óbitos fetal/perinatal ($p < 0,0001$) e abortos espontâneos ($p < 0,0001$), e elevação significativa do número de nascimentos a termo ($p < 0,0001$) e pré-termo ($p < 0,05$). A chance de obter*

um recém-nascido vivo foi cerca de 3 vezes maior com a administração de HBPM em relação ao não-tratamento ($p < 0,0001$). Não se observou diferença estatisticamente significativa na ocorrência de pré-eclâmpsia em gestações anteriores e posteriores a intervenção com enoxaparina. A intervenção terapêutica com enoxaparina em gestantes com marcadores para trombofilias e antecedentes de complicações obstétricas mostrou-se eficaz na melhora dos desfechos obstétricos.

Palavras-chave: *Trombofilia. Gestação. Heparina de baixo peso molecular. Enoxaparina.*

INTRODUÇÃO

A presença de trombofilias durante a gestação tem sido relacionada com diversas complicações obstétricas, entre elas, tromboembolismo venoso durante a gestação e puerpério, abortamentos de repetição, óbito fetal, pré-eclâmpsia grave, crescimento fetal restrito e parto pré-termo (ABOU-NASSAR et al., 2011; DODD et al., 2013).

Dentre as intervenções terapêuticas propostas, a administração anteparto de heparina de baixo peso molecular tem apresentado resultados promissores no que diz respeito à redução do risco de trombose materna e elevação das chances de sobrevivência fetal (GREER; NELSON-PIERCY, 2005; FACCHINETTI, 2009; MITIC et al., 2011), entretanto os benefícios sobre o prognóstico materno-fetal ainda são considerados inconsistentes devido, principalmente, ao conhecimento limitado sobre o impacto de diferentes trombofilias e o reduzido número de ensaios clínicos avaliando os efeitos da terapia antitrombótica durante a gestação (D'IPPOLITO et al., 2011; MUTLU et al., 2014).

Lacunas quanto aos efeitos da heparina de baixo peso molecular sobre o prognóstico materno-fetal de mulheres com trombofilias e a busca pela melhor condução do acompanhamento das gestantes e dos seus bebês, nos motivou a avaliar os desfechos materno-fetais das gestações subsequentes à intervenção terapêutica com enoxaparina baseada em sistema de pontuação, em mulheres com marcadores séricos para trombofilias e antecedente de complicações obstétricas.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo coorte retrospectivo, comparativo, realizado a partir de dados secundários obtidos pela revisão de prontuários das gestantes submetidas ao Protocolo Assistencial para trombofilias do Ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia – Núcleo Hospital Universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), entre novembro/2009 a dezembro/2013. Foram incluídas gestantes cujas gestações anteriores foram complicadas por aborto, óbito fetal/perinatal ou pré-eclâmpsia, com pelo menos um marcador sérico para trombofilias e utilizaram enoxaparina norteada pelo Sistema de pontuação adaptado de Sarig em gestação atual (SARIG et al., 2009).

A análise estatística fundamentou-se em comparar os desfechos obstétricos materno-fetais anteriores à realização do diagnóstico e intervenção terapêutica para trombofilias com os desfechos posteriores ao seguimento do Protocolo Assistencial para trombofilias na gravidez. As variáveis materno-fetais estudadas foram: aborto espontâneo; óbito fetal/perinatal; ocorrência de pré-eclâmpsia; nascidos vivos; nascimentos pré-termo; nascimentos a termo. Os dados foram compiladas em tabelas de contingência de dupla entrada e comparadas pelo Teste Qui-quadrado (χ^2) com correção de Yates e Exato de Fisher, com expressão do valor de “*p*” e risco relativo (RR) com intervalo de confiança de 95% (IC95%). Em toda a análise estatística, foram considerados significantes os resultados com valor de *p* inferior a 0,05.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UFMS), sob protocolo número 1586, em 29 de outubro de 2009, CAAE: 15330913.6.0000.0021.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período, 109 gestantes atenderam aos critérios de inclusão e tiveram seus prontuários analisados. Avaliou-se o total de 363 gestações, das quais 254 foram anteriores a intervenção terapêutica para trombofilias e 109 subsequentes.

tes ao seguimento do Protocolo Assistencial para trombofilias na gravidez.

A maioria das gestantes era de raça/cor branca, (55,9%), com idade média de $31,3 \pm 5,8$ anos na gestação atual e média de $2,33 \pm 1,20$ gestações anteriores à intervenção terapêutica. Do total de pacientes estudadas, 27,5% (30/109) apresentaram apenas anticorpos antifosfolípidos e 49,6% (54/109) possuíam somente marcadores séricos para trombofilias hereditárias. A presença de ambos os marcadores (adquirida e hereditária) na mesma paciente foi relatada em 22,9% (25/109) das gestantes.

Comparando-se os desfechos obstétricos materno-fetais das gestações prévias a intervenção com os desfechos das gestações tratadas, verificou-se redução significativa do número de óbitos fetal/perinatal ($p < 0,0001$) e abortos espontâneos ($p < 0,0001$), e elevação significativa do número de nascimentos a termo ($p < 0,0001$) e número nascimentos pré-termo ($p < 0,05$). A chance de obter um recém-nascido vivo foi cerca de 3 vezes maior com a administração de HBPM em relação ao não-tratamento ($p < 0,0001$). Não se observou diferença estatisticamente significativa ao comparar-se a ocorrência de pré-eclâmpsia em gestações anteriores e posteriores a intervenção com enoxaparina (Tabela 1).

Tabela 1. Desfechos obstétricos materno-fetais das gestações prévias e subsequentes à intervenção terapêutica para trombofilias na gravidez.

Intervenção terapêutica para trombofilias				
	Antes	Depois	Valor <i>p</i>	RR (IC 95%)
	n (%)	n (%)		
<i>Aborto espontâneo</i>				
Presente	124 (48,8)	1 (0,9)	<0,0001**	0,02 (0,002 - 0,13)
Ausente	130 (51,2)	108 (99,1)		
<i>Óbito fetal/perinatal</i>				
Presente	52 (20,5)	3 (2,8)	<0,0001**	0,13 (0,04 - 0,42)
Ausente	202 (79,5)	106 (97,2)		
<i>Pré-eclâmpsia</i>				

Presente	36 (14,2)	17 (15,6)	ns	1,10
Ausente	218 (85,8)	92 (84,4)		(0,65 - 1,87)
<i>Nascidos vivos</i>				
Presente	78 (30,7)	105 (96,4)	<0,0001**	3,14
Ausente	176 (69,3)	4 (3,6)		(2,60 - 3,79)
<i>Nascimentos pré-termo (IG <37 S)</i>				
Presente	30 (11,8)	31 (28,4)	0,0002*	2,41
Ausente	224 (88,2)	78 (71,6)		(1,54 - 3,77)
<i>Nascimentos a termo (IG ≥37 S)</i>				
Presente	48 (18,9)	74(68,0)	<0,0001*	3,59
Ausente	206 (81,1)	35 (32,0)		(2,70 - 4,78)

Legenda: *Teste Qui-quadrado com correção de Yates; ** Teste Exato de Fisher; IG – idade gestacional; S – semanas; ns - não significativo; RR - risco relativo.

Embora permanecem dúvidas quanto ao potencial benefício da utilização da HBPM durante a gravidez este tratamento tem sido frequentemente prescrito (BATES et al., 2012) e, geralmente, os dados sugerem melhores resultados obstétricos nas mulheres com trombofilia e histórica de perdas fetais que receberam HBPM durante a gravidez, em relação ao não tratamento (SUCAK et al., 2010; MITIC et al., 2011).

Assim como verificado em nosso trabalho, estudo recente realizado por Mutlu *et al.* (2014) descreve elevação significativa dos nascimentos em comparação as gestações anteriores à terapia antitrombótica. De acordo com estes autores, a frequência de nascidos vivos passou de 33,8% para 91% ($p < 0,00001$) (MUTLU et al., 2014). Outros pesquisadores também relatam número significativamente maior de nascidos vivos sob profilaxia com HBPM, quando comparado a gestações anteriores ($p < 0,05$) (BRENNER et al., 2000; MITIC et al., 2011).

A probabilidade da terapia com HBPM prevenir perdas fetais foi corroborada pelos dados obtidos na presente pesquisa, visto que o uso de enoxaparina durante a gestação reduziu significativamente a ocorrência de abortos espontâneos e óbito fetal/perinatal. Em concordância com esses resultados,

estudo prévio envolvendo pacientes com deficiência de anti-coagulantes, não relatou ocorrência de perdas fetais entre as que receberam a trombotoprofilaxia contra 45% naquelas sem trombotoprofilaxia (FACCHINETTI, 2009).

A presente pesquisa não encontrou diferença significativa na ocorrência de pré-eclâmpsia em gestações anteriores e subsequentes a intervenção com enoxaparina, havendo necessidade de maior número de participantes para confirmar os efeitos da HBPM sobre o risco de pré-eclâmpsia.

Considerando que os resultados disponíveis sobre o papel da HBPM durante a gravidez são heterogêneos (D'IPPOLITO, 2011), os dados obtidos neste trabalho acrescentam evidências sobre os benefícios da enoxaparina no prognóstico materno-fetal e sugerem oferecer tratamento pré-natal com enoxaparina para gestantes com marcadores séricos para trombofilias e história de complicações obstétricas anteriores.

REFERÊNCIAS

- Abou-Nassar K, Carrier M, Ramsay T, Rodger MA. The association between antiphospholipid antibodies and placenta mediated complications: a systematic review and meta-analysis. *Thrombosis Research*. 2011, 128(1): 77-85.
- Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO, et al. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012, 141(Suppl 2): e691S-736S.
- Brenner B, Hoffman R, Blumenfeld Z, Weiner Z, Younis JS. Gestational outcome in thrombophilic women with recurrent pregnancy loss treated by enoxaparin. *Thrombosis and Haemostasis*. 2000,83(5): 693-7.
- D'Ippolito S, Ortiz AS, Veglia M, Tersigni C, DI Simone N. Low molecular weight heparin in obstetric care: a review of the literature. *Reproductive Sciences*. 2011, 18(7): 602-13.
- Dodd JM, Mcleod A, Windrim RC, Kingdom J. Antithrombotic therapy for improving maternal or infant health outcomes in women considered at risk of placental dysfunction. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2013, 24(7): CD006780.
- Facchinetti FML, Frusca T, Grandone E, Venturini P, Tiscia GL, Zatti S, Benedetto C. Maternal Thrombophilia and risk of recurrence of preeclampsia. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2009, 200(1): 46.e1-5, 2009.

Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood*. 2005, 106(2): 401-7, 2005.

Mitić G, Mikić AN, Povazan L, Mitreski A, Kopitović V, Vejnović T. Thromboprophylaxis implementation during pregnancy in women with recurrent foetal losses and thrombophilia. *Medicinski Pregled*. 2011, 64(9-10): 471-5, 2011.

Mutlu I, Mutlu MF, Biri A, Bulut B, Erdem M, Erdem A. Effects of anti-coagulant therapy on pregnancy outcomes in patients with thrombophilia and previous poor obstetric history. *Blood coagulation & fibrinolysis*. 2014, 00(00): 1-7, 2014.

Sarig G, Vidergor G, Brenner B. Assessment and management of high-risk pregnancies in women with thrombophilia. *Blood Reviews*. 2009; 23(4): 143-7, 2009.

Sucak A, Acar K, Celen S, Danisman N, Sucak GT. Outcome of pregnancies in women with thrombophilic disorders. *Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2010; 30(8): 847-51, 2010.

Conflito de interesse: não.

Fonte de Financiamento: não.

CARACTERIZAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL DE IDOSOS COM CÂNCER DE PRÓSTATA EM MATO GROSSO DO SUL

Carlos César Bontempo Ferraz¹; Ricardo Dutra Aydos² Inês Eche-
nique Mattos³.

¹ Aluno de Mestrando, Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientador, Doutor, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

³ Coorientadora, Doutora, Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ.

Resumo: *O processo de envelhecimento populacional implica em modificações no perfil de adoecimento e morte, entre elas, o predomínio das doenças crônicas não transmissíveis. O câncer, que tem a idade como um importante fator de risco para o seu desenvolvimento, ocupa uma posição de destaque na morbimortalidade da população idosa. O declínio da capacidade funcional de idosos está, com frequência, relacionado à sua condição de saúde. Esta investigação tem como objetivo caracterizar a capacidade funcional e fatores associados em uma coorte de idosos com câncer de próstata atendidos em hospitais do Sistema Único de Saúde de Campo Grande, MS, antes da definição do tratamento oncológico. Trata-se de um estudo seccional. A capacidade funcional foi mensurada pelas escalas de Katz (AVD) e Lawton (AIVD), sendo exploradas associações com variáveis sócio-demográficas, e relativas às condições de saúde por meio de análises bivariadas e múltiplas. A média de idade dos 174 idosos foi de 72,09 ($\pm 7,15$) anos e a mediana de 72,0 anos. Tanto para as atividades básicas quanto para as instrumentais, o avanço da idade esteve associado a maiores ocorrências de incapacidade funcional. Todas as variáveis, exceto polifarmácia e status conjugal tiveram associação positiva e significância estatística ($P < 0,05$) para dependência funcional em AVD e AIVD. Na análise multivariada, as variáveis "idade (contínua)", "escolaridade (não frequentou a escola)", "sintoma de-*

pressivo (com sintoma) foram fatores independentes associados à dependência funcional em AVD enquanto que as variáveis "idade (contínua)", "nível de escolaridade (sem escolaridade)", "cognição (com déficit)", permaneceram no modelo múltiplo da análise de regressão para dependência em AIVD.

Palavras-chave: Envelhecimento. Funcionalidade. Câncer de próstata.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população deve-se a algumas resultantes, entre elas está o aumento da expectativa de vida dos indivíduos que a compõe, e conseqüentemente um aumento no número de idosos. O processo de envelhecimento da população de um país implica em algumas mudanças no perfil de morbimortalidade, passando as doenças crônicas a ter um papel de maior importância (SCHRAMM *et al.*, 2004).

Entre as doenças crônicas que mais contribuem para este aumento da morbimortalidade desta população está o câncer, pois a idade é importante fator de risco para o seu desenvolvimento. Na população masculina, o câncer de próstata está entre os mais incidentes (WHO, 2012; BOYLE; FERLAY, 2005; BOSSETI *et al.*, 2005). Uma das mudanças do envelhecimento é o declínio funcional. A avaliação da funcionalidade antes e após o início do tratamento do câncer pode contribuir para a prevenção de incapacidades e para uma melhor qualidade de vida nos pacientes (CARRECA & BALDUCCI, 2009).

Esta investigação tem como objetivo caracterizar a capacidade funcional e fatores associados em uma coorte de idosos com câncer de próstata atendidos em hospitais do Sistema Único de Saúde de Campo Grande, MS, antes da definição do tratamento oncológico.

MATERIAL E MÉTODOS

Esta dissertação é parte de um projeto maior, denominado “Avaliação Geriátrica Multidimensional em idosos com câncer de próstata: viabilidade de implantação e potencial de impacto na sobrevida”. O projeto está sendo desenvolvido por uma equipe de pesquisadores da Fundação Oswaldo Cruz, Universidade Federal do Rio de Janeiro e da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Este projeto maior possui financiamento pelo CNPq.

Os casos novos de câncer de próstata foram recrutados para o projeto maior de abril de 2012 a março de 2014. Para esta dissertação serão utilizados dados secundários do projeto mencionado. Trata-se de um estudo seccional, que pretende caracterizar a condição funcional dos indivíduos que compõe a população de estudo.

Foram utilizadas as seguintes variáveis: capacidade funcional em AVD (através da escala de Katz (KATZ *et al.*, 1963); Capacidade funcional em AIVD (através da escala de Lawton (LAWTON; BRODY, 1969); Variáveis sociodemográficas (Idade, situação conjugal, escolaridade) e relativas a condições de saúde (Cognição: avaliada por meio do Mini Exame do Estado Mental (MEEN). Sintomas depressivos: Avaliada pela Escala de Depressão Geriátrica (GDS); Risco nutricional: mensurada mensurada pela Mini Avaliação Nutricional reduzida (MANR); Polifarmácia: considera-se como polifarmácia a utilização regular de 5 ou mais medicamentos. Comorbidade: Avaliada pela *Cumulative Illness Rating Scale Geriatric* (CIRS-G)).

Para análise estatística, as variáveis dependentes consideradas foram a dependência em AVD e a dependência em AIVD. Foram analisadas as associações entre dependência funcional em AVD e/ou AIVD e as variáveis independentes do estudo, por meio de estimativas das razões de prevalência (RP) e pela análise de regressão múltipla. A regressão de Poisson foi empregada para essas análises. Considerou-se nível de significância estatística de 0,05 para que as variáveis explicativas fossem mantidas nos modelos múltiplos.

A estruturação e o planejamento deste projeto seguiram as normas dispostas na Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS PRELIMINARES E DISCUSSÃO

A média de idade dos 174 idosos foi de 72,09 ($\pm 7,15$) anos e a mediana de 72,0 anos. Tanto para as atividades básicas quanto para as instrumentais, o avanço da idade esteve associado a maiores ocorrências de incapacidade funcional. O progresso da idade cronológica, aliado ao processo de envelhecimento, se relaciona diretamente com os maiores níveis de incapacidade funcional, fato bem descrito na literatura (DEL DÚCA; SILVA; HALLAL, 2009).

Todas as variáveis exceto conjugal e polifarmácia apresentaram associações positivas e estatisticamente significantes para incapacidade funcional em AVD e AIVD (Tabela 1 e 3).

Na análise multivariada, as variáveis “idade(contínua)”, “escolaridade (não frequentou a escola)”, “sintoma depressivo(com sintoma)” foram fatores independentes associados à dependência funcional em AVD (Tabela 2). As variáveis “idade (contínua)”, “nível de escolaridade(sem escolaridade)”, “cognição (com déficit)”, permaneceram no modelo múltiplo da análise de regressão para dependência em AIVD (Tabela 4).

Tabela 1. Distribuição dos indivíduos por condição funcional em Atividades Básicas da Vida Diária, segundo estratos de co-variáveis do estudo e respectivas razões de prevalência, Campo Grande, 2012-2013 (N=174).

Variáveis	Independente		Dependente		RP(IC 95%)	P
	N	%	N	%		
Status Conjugal						
Casado/companheira	96	69,6	21	58,3	1	
Divorciado/solteiro/viúvo	42	30,4	15	41,7	1,47(0,82-2,62)	0,197
Idade contínua	-	-	-	-	1,09 (1,05-1,13)	0,000
Faixa etária						

60 - 69 anos	68	49,3	7	19,4	1	
70 - 79 anos	52	37,7	16	44,4	2,52 (1,10-5,75)	0,028
80 anos ou mais	18	13,0	13	36,1	4,49 (1,98-10,18)	0,000
Nível de escolaridade						
Qualquer nível escolaridade	106	76,8	16	44,4	1	
Não frequentou a escola	32	23,2	20	55,6	2,93 (1,65-5,19)	0,000
Cognição						
Sem déficit	100	74,1	19	52,8	1	
Com déficit	35	25,9	17	47,2	2,05(1,16-3,61)	0,013
Sintoma depressivo						
Sem sintomas	125	92,6	25	71,4	1	
Com sintomas	10	7,4	10	28,6	3,00(1,70-5,28)	0,000
Estado Nutricional						
Sem risco	96	72,2	15	44,1	1	
Em risco/ Desnutrido	37	27,8	19	55,9	2,51(1,38-4,56)	0,002
Polifarmácia						
Não	122	90,4	30	88,2	1	
Sim	13	9,6	4	11,8	1,19(0,48-2,98)	0,706
Comorbidade						
Sem/leve	50	36,2	7	19,4	1	
Moderado/severa	88	63,8	29	80,6	2,02(0,94-4,32)	0,071

Tabela 2. Modelo final da análise de regressão múltipla de Poisson para dependência em Atividades Básicas de Vida Diária.

Variável	Razões de prevalência ajustadas* (IC95%)
Idade (contínua)	1,07 (1,03-1,12)
Escolaridade (não frequentou a escola)	2,00 (1,09-3,66)
Sintoma depressivo (com sintoma)	2,25 (1,25-4,05)

* Ajustadas por todas as variáveis no modelo.

Tabela 3. Distribuição dos indivíduos por condição funcional em Atividades Instrumentais da Vida Diária, segundo estratos de co-variáveis do estudo e respectivas razões de prevalência, Campo Grande, 2012-2013 (N=174).

Variáveis	Independente		Dependente		RP(IC 95%)	P
	N	%	N	%		
Status Conjugal						
Casado/companheira	72	70,6	45	62,5	1	
Divorciado/solteiro/viúvo	30	29,4	27	37,5	1,23(0,86-1,76)	0,252
Idade contínua	-	-	-	-	1,06 (1,03-1,09)	0,000
Faixa etária						
60 - 69 anos	56	54,9	19	26,4	1	
70 - 79 anos	38	37,3	30	41,7	1,74 (1,09-2,79)	0,021
80 anos ou mais	8	7,8	23	31,9	2,93 (1,88-4,55)	0,000
Nível de escolaridade						
Qualquer nível escolaridade	88	86,3	34	47,2	1	
Não frequentou a escola	14	13,7	38	52,8	2,62 (1,88-3,65)	0,000
Cognição						
Sem déficit	81	81,0	38	53,5	1	
Com déficit	19	19,0	33	46,5	1,99(1,42-2,77)	0,000
Sintoma depressivo						
Sem sintomas	92	92,9	58	81,7	1	
Com sintomas	7	7,1	13	18,3	1,68(1,15-2,46)	0,007
Estado Nutricional						
Sem risco	75	77,3	36	51,4	1	
Em risco/desnutrido	22	22,7	34	48,6	1,87(1,33-2,63)	0,000
Polifarmácia						
Não	91	92,9	61	85,9	1	
Sim	7	7,1	10	13,9	1,46(0,94-2,28)	0,090
Comorbidade						
Sem/leve	43	42,2	14	19,4	1	
Moderado/severa	59	57,8	58	80,6	2,02(1,24-3,29)	0,005

Tabela 4. Modelo final da análise de regressão múltipla de Poisson para dependência em Atividades Instrumentais da Vida Diária.

Variável	Razões de prevalência ajustadas* (IC95%)
Idade (contínua)	1,04 (1,02-1,07)
Nível de escolaridade (não frequentou a escola)	2,12 (1,51-2,97)
Cognição (com déficit)	1,50 (1,09-2,06)

* Ajustadas por todas as variáveis no modelo.

REFERÊNCIAS

Bosetti C, Malvezzi M, Chatenoud L, Negri E, Levi F, Vecchia C. Trends in cancer mortality in the Americas, 1970–2000. *Annals of Oncology*. 2005; 16:489–511.

Boyle P, Ferlay J. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Annals of oncology*. 2005; 16: 481-488.

Carreca I, Balducci L. Cancer chemotherapy in the older cancer patient. *Urologic Oncology*. 2009; 27(6): 633-42.

Del Duca GF, Silva MC, Hallal PC. Disability relating to basic and instrumental activities of daily living among elderly subjects. *Revista de Saúde Pública*. 2009; 43(5):796-805.

Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. The Index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *Journal of the American Medical Association*. 1963; 165:94-99.

Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *Gerontologist*. 1969; 9: 179-186.

Paixão Jr. CM, Reichenheim ME. Uma revisão sobre instrumentos de avaliação do estado funcional do idoso. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2005; 21(1): 7-19.

Schramm JMA, Oliveira AF, Leite IC, Valente JG, Gadelha AMJ, Portela MC, et al.. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2004; 9(4):897-908.

World Health Organization. The International Agency for Research on Cancer (IARC). Globocan 2012. Documento na internet. [acesso em 06 abr 2014]. Disponível em: [http:// http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx](http://http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx)

Conflito de interesse: não

Fonte de Financiamento: PDTSP/FIOCRUZ e CNPq

ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS E LABORATORIAIS DE NEUROCRÍPTOCOCOSE EM CAMPO GRANDE/MS

Joslaine de Oliveira Nunes¹; Rosianne Assis de Sousa Tsujisaki²; Maína de Oliveira Nunes²; Gláucia Moreira Espíndola Lima², Fernanda Luiza Espinosa Sposito²; Marilene Rodrigues Chang³.

¹ Aluna de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Colaboradora, Mestre, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

³ Orientadora, Doutora, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *Fungos do gênero Cryptococcus estão dispersos no ambiente e ao serem inalados podem causar doença pulmonar. Por via hematogênica, podem se disseminar para diversos órgãos e tecidos, inclusive o Sistema Nervoso Central (SNC). Meningite criptocócica é a principal apresentação clínica da criptococose. Sua relevância, aliada às condições socioambientais e à escassez de dados no Mato Grosso do Sul (MS), justifica a realização deste estudo. Objetivou-se identificar características clínico-epidemiológicas e laboratoriais dos casos de neurocriptococose em hospital público terciário, entre maio/1997 e maio/2014. Os dados foram coletados de prontuários. A tipagem molecular foi realizada pela técnica de PCR-RFLP e o teste de suscetibilidade antifúngica à anfotericina B, fluconazol, itraconazol e voriconazol pela técnica de microdiluição em caldo. No período estudado, 126 pacientes tiveram neurocriptococose, a maioria do sexo masculino, com idade média de 37 anos, procedentes de zona urbana da capital de MS. Infecção pelo HIV foi a condição predisponente em 84,13% dos casos. Os sinais e sintomas mais relatados foram cefaleia (81,75%), vômito (73,81%), febre (72,22%), rigidez de nuca (52,38%) e alterações visuais (52,38%). Cryptococcus neoformans foi a espécie mais frequente (91,27%). Os tipos moleculares*

encontrados foram VNI (89,47%), VNII (4,39%) e VGII (6,14%), semelhantemente a outros estudos regionais e nacionais. Todos os isolados foram sensíveis aos antifúngicos testados. A neurocriptococose tem acometido homens que estão na mesma faixa etária da AIDS no MS. Não foi constatada emergência de micro-organismos resistentes aos antifúngicos comumente utilizados em hospitais e a distribuição molecular tem sido a mesma observada por outros estudos brasileiros.

Palavras-chave: Meningite Criptocócica, Criptococose, Sistema Nervoso Central, *Cryptococcus neoformans*, *Cryptococcus gattii*.

INTRODUÇÃO

Criptococose é uma micose sistêmica causada por leveduras encapsuladas do gênero *Cryptococcus* spp. A infecção usualmente ocorre por inalação de propágulos viáveis do fungo dispersos no ar, que pode causar inicialmente doença pulmonar. O fungo pode então se disseminar por via hematogênica para tecido cutâneo, órgãos internos e Sistema Nervoso Central (SNC) (CASADEVALL; PERFECT, 1998; GOLDENBERG; PRICE, 2008).

Embora as vias aéreas sejam a principal porta de entrada do *Cryptococcus* no organismo, meningite é a apresentação clínica mais prevalente da doença, devido ao seu notável tropismo pelo SNC, rico em catecolaminas utilizadas em seu metabolismo para a síntese de melanina (CASADEVALL; PERFECT, 1998; GOLDENBERG; PRICE, 2008).

Neurocriptococose consiste na presença de *Cryptococcus* spp no SNC, causando meningite aguda, subaguda ou crônica, abscesso cerebral (criptococoma), efusão subdural, granuloma, demência ou meningoencefalite (CASADEVALL; PERFECT, 1998).

No estado de Mato Grosso do Sul, a letalidade de criptococose consiste em 51% entre os portadores do HIV e 41% entre a população HIV-negativa (LINDENBERG *et al.*, 2008) e

não há na literatura dados acerca dos aspectos clínico-epidemiológicos da neurocriptococose.

Estudos moleculares de *Cryptococcus* spp permitem conhecer os padrões de distribuição geográfica dos agentes etiológicos da neurocriptococose, bem como compreender aspectos patogênicos do fungo GOLDENBERG; PRICE, 2008. Testes de perfil de suscetibilidade aos antifúngicos contribuem para o monitoramento da emergência de micro-organismos resistentes aos antifúngicos de uso corrente na instituição hospitalar.

O objetivo do presente estudo foi identificar características clínico-epidemiológicas de neurocriptococose no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, no período de maio de 1997 a maio de 2014, assim como realizar a tipagem molecular e o perfil de suscetibilidade antifúngica de *Cryptococcus* spp isolados a partir do líquido cefaloespinal (LCE) desses pacientes.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal descritivo realizado no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (HUMAP/UFMS).

Foram incluídos todos os casos com diagnóstico laboratorial de neurocriptococose por meio da cultura do líquido cefaloespinal positiva para *Cryptococcus* spp no período de maio de 1997 a maio de 2014. Os critérios de exclusão foram pacientes indígenas ou sem plena capacidade e autonomia. Considerou-se apenas a primeira cultura de LCE positiva de cada paciente.

Os dados clínico-epidemiológicos foram coletados de prontuários dos pacientes. A tipagem molecular foi realizada pela técnica de PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism - URA5, de acordo com Meyer *et al.* (2003). O DNA de *Cryptococcus* spp foi extraído em fenol:clorofórmio:álcool isoamílico (25:24:1, v/v/v) segundo Ferrer *et al.* (2001). Os primers URA5 (5' ATGTCCTCCCAAGCCCTCGACTCCG 3') e SJ01 (5' TTAAGACCTCTGAACACCGTACTC 3') foram utiliza-

dos na PCR para amplificação do gene *URA5*. O produto amplificado foi duplamente digerido pelas enzimas *HhaI* (20 U/ μ L) e *Sau96I* (5 U/ μ L). Os perfis de RFLP foram visualmente analisados por comparação com cepas de referência. A suscetibilidade antifúngica *in vitro* foi determinada pela técnica de microdiluição em caldo, recomendada e padronizada pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* no documento M27-A3 (CLSI, 2008). Para registros e estatísticas, utilizou-se planilha do Excel, Microsoft® 2010.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de 17 anos, 126 pacientes tiveram diagnóstico laboratorial de neurocriptococose. A maioria (76,19%) era do sexo masculino com média de idade de 37 anos, variando de 10 a 74 anos. Os pacientes com idade nas faixas de 30-39 anos (36,51%) e 40-49 anos (23,02%) foram os mais acometidos pela doença. Dados semelhantes foram encontrados nos Estados do Amazonas, Rio Grande do Sul e Minas Gerais (LEAL *et al.*, 2008; MORA *et al.*, 2012; SILVA *et al.*, 2012).

Quanto à procedência, 68,25% pacientes residiam na capital de MS e 38 (30,16%) habitavam em municípios do interior do estado. O local de moradia situava-se em zona urbana em 114 (90,48%) casos, e zona rural em 12 (9,52%), corroborando com dados de outros estudos brasileiros (LEAL *et al.*, 2008; LINDENBERG *et al.*, 2008; MORA *et al.*, 2012; SILVA *et al.*, 2012).

Poucos estudos clínico-epidemiológicos correlacionam profissão com risco de infecção, porém é sabido que o fungo está presente em poeira doméstica e solos contaminados com fezes de aves, aumentando o risco de exposição ocupacional para trabalhadores rurais, serviços gerais e construção civil (CASADEVALL; PERFECT, 1998; GOLDENBERG; PRICE, 2008). Constatou-se que 24 (19,05%) pacientes trabalhavam com serviços gerais, 13 (10,32%) eram trabalhadores da construção civil e 12 (9,52%) eram trabalhadores rurais.

Semelhante a outros estudos, a infecção pelo HIV foi a condição predisponente para a maioria (106; 84,13%) dos ca-

sos (LEAL *et al.*, 2008; LINDENBERG *et al.*, 2008; MORA *et al.*, 2012; SILVA *et al.*, 2012; TSUJISAKI *et al.*, 2013). Dezesesseis pacientes (12,7%) HIV-negativos eram portadores de outras doenças de base, como diabetes mellitus (n=5), lúpus eritematoso sistêmico (n=2), neoplasia, hanseníase e insuficiência renal (n=1), cuja fisiopatologia ou tratamento compromete o sistema imunológico elevando o risco de infecção (CASADEVALL; PERFECT, 1998).

Em 83,05% dos casos a contagem de células CD4 foi baixa ($CD4 < 100$ células/mm³) com média de 58,06 células/mm³. A carga viral variou de 550 a 1.400.000 cópias/mL com média de 136.356 cópias/mL.

Os sinais e sintomas mais relatados foram cefaleia (103; 81,75%), vômito (93; 73, 81%) febre (91; 72,22%), rigidez de nuca (66; 52,38%), alterações visuais (66; 52,38%), confusão mental (52; 41,27%) e perda ponderal de peso (52; 41,27%).

As coinfeções mais frequentemente observadas foram HIV/AIDS (106; 84,13%), candidíase oral (43; 34,13%) e tuberculose (15; 11,90%), semelhante ao relato de outros estudos da criptococose regional (LINDENBERG *et al.*, 2008; TSUJISAKI *et al.*, 2013).

O tempo médio de internação foi de 30,75 dias, e o máximo de 180 dias. O tratamento foi instituído em 93,65% dos pacientes, cujos antifúngicos mais utilizados foram Anfoterina B e Fluconazol por cerca de 22 dias.

Tomografia computadorizada de crânio foi realizada em 67 pacientes, constatando-se alterações como lesão (n=7), edema (n=4), atrofia cortical, cerebrite, hidrocefalia, nódulo, seqüela de processo inflamatório, lesão característica de neurotoxoplasmose (n=2), redução do volume encefálico, ectasia e hematoma extra-dural (n=1).

O hemograma revelou anemia (81; 64,29%), leucopenia (49; 38,89%) e plaquetopenia (48; 38,10%). O líquido cefaloespinal dos pacientes apresentou contagem global de leucócitos de 116,30 células/mm³ em média, com predominância de linfócitos em 64% dos casos. Exames bioquímicos realizados no líquor constam na tabela 1.

Tabela 1. Exames bioquímicos realizados em líquido cefaloespinal de pacientes com neurocriptococose, HUMAP/UFMS - maio 1997-2014 (n = 126)

	Concentração média	Varição
Glicose	35,62g/dL	1 a 93 g/dL
Proteína	163,07mg/dL	15 a 1700 mg/dL
Cloretos	184,38 mEq/mL	76 a 667 mEq/mL
Lactato desidrogenase	68,51 U/L	08 a 2081U/L

A análise microscópica do LCE em tinta nanquim revelou a presença de leveduras encapsuladas em 84,55% dos casos. Quanto aos resultados das culturas, *Cryptococcus neoformans* foi mais isolado (115; 91,27%) que *C. gattii* (8; 6,35%). Os tipos moleculares encontrados foram: VNI (102; 89,47%), VNII (5; 4,39%) e VGII (7; 6,14%). Todos os isolados foram sensíveis aos antifúngicos anfotericina B, fluconazol, itraconazol e voriconazol.

Alta hospitalar foi o desfecho mais comum (55,56%), sendo relatadas sequelas visuais (5; 7,14%), auditivas (1; 1,43%) e demência (1; 1,43%). A tabela 2 relaciona os desfechos com a infecção pelo HIV.

Tabela 2. Número e porcentagem dos pacientes com meningite criptocócica segundo a infecção pelo HIV e evolução clínica, HUMAP/UFMS - maio 1997-2014 (n = 126)

Evolução clínica	HIV positivo		HIV negativo		Não informado	
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%
Alta	60	47,62	9	7,14	1	0,79
Óbito	46	36,51	7	5,56%	3	2,38

REFERÊNCIAS

Casadevall A, Perfect JR. *Cryptococcus neoformans*. Washington, DC: ASM Press, 1998.

Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts: Approved Standard. 3. ed. Wayne: Clinical Laboratory Standards Institute, 2008 (CLSI document M27-A3 and M27-S3).

Ferrer C, Colom F, Frases S, Mulet E, Abad JL, Alió JL. Detection and identification of fungal pathogens by PCR and by ITS2 and 5.8S ribosomal DNA typing in ocular infections. *Journal of Clinical Microbiology*. 2001, 39(8): 2873-2879.

Goldenberg S, Price N. Opportunistic fungal lung infections - Review Article. *Medicine*. 2008, 36(6): 295-299.

Leal AL, Faganello J, Fuentefria AM, Boldo JT, Bassanesi MC, Vainstein MH. Epidemiological profile of cryptococcal meningitis patients in Rio Grande do Sul, Brazil. *Mycopathologia*. 2008, 166(2): 71-75.

Lindenberg ASC, Chang MR, Paniago AMM, Lazéra MS, Moncada PMF, Bonfim GF, Nogueira SA, Wanke B. Clinical and epidemiological features of cryptococcosis in Mato Grosso do Sul, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2008, 50(2): 75-78.

Meyer W, Castañeda A, Jackson S, Huynh M, Castañeda E. Molecular typing of IberoAmerican *Cryptococcus neoformans* isolates. *Emerging Infectious Diseases*. 2003, 9(2): 189-195.

Mora DJ, Colombo ERC, Ferreira-Paim K, Andrade-Silva LE, Nascentes GAN, Silva-Vergara ML. Clinical, epidemiological and outcome features of patients with cryptococcosis in Uberaba, Minas Gerais, Brazil. *Mycopathologia*. 2012, 173(5-6): 321-327.

Silva BK, Freire AK, Bentes AS, Sampaio IL, Santos LO, Santos MS, Souza JV. Characterization of clinical isolates of the *Cryptococcus neoformans-Cryptococcus gattii* species complex from the Amazonas state in Brazil. *Revista Iberoamericana de Micología*. 2012, 29(1): 40-43.

Tsujiaki RAS, Paniago AMM, Lima Júnior MSC, Alencar DSO, Sposito FLE, Nunes MO, Trilles L, Chang MR. First Molecular Typing of Cryptococemia-Causing *Cryptococcus* in Central-West Brazil. *Mycopathologia*. 2013, 176(3-4): 267-272.

Conflito de interesse: não

Fonte de Financiamento: Fundação de Apoio ao Desenvolvimento do Ensino, Ciência e Tecnologia do Estado de Mato Grosso do Sul - FUNDECT/MS.

ACIDENTE DE TRABALHO: PERCEPÇÃO DO TRABALHADOR

Mairy batista de Souza¹ , Alexandra Maria Almeida Carvalho².

¹ Aluna de Mestrado, Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientador, Doutor, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *Os acidentes de trabalho se constituem uma das grandes problemas de saúde pública do país. Faz-se necessário ouvir o trabalhador para compreender as consequências do acidente nos seus aspectos sociais, econômicos e de saúde. Para esta pesquisa foram selecionados trabalhadores vítimas de acidente na construção civil, identificados em pesquisa “Perfil dos Acidentes de trabalho graves atendidos nos hospitais sentinelas de Campo grande” (ATG2010), executado pelo grupo de pesquisa em Vigilância em Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Esta pesquisa apresenta como desafio a compreensão pela fala do trabalhador das consequências dos acidentes em sua vida. O estudo teve início através da coleta de dados com algumas questões desencadeadoras: “o que o Sr (a), estava fazendo no momento do acidente? como aconteceu o acidente?”. “Por favor, relate suas impressões sobre o acidente (como ocorreu, em que momento, na sua visão quais foram às causas, poderia ter sido evitado?).” Como foi o atendimento nos serviços de saúde (do transporte à atenção em saúde)? “Houve mudanças em sua vida pessoal após o acidente, cite as principais?”. “Como você descreve sua vida antes e depois do acidente?”. Para fins de compreensão das falas foi utilizado como categoria analítica central o conceito de representações sociais de Moscovici. Encontramos trabalhadores que levam para o trabalho na construção civil uma visão de mundo do tipo tradicional, aquele que não tem medo, envolto em adversidades, que põem a sua vida em risco sem questionar às condições e organização de trabalho.*

Palavras-chave: Saúde do trabalhador , construção civil, acidente de trabalho.

INTRODUÇÃO

A saúde do trabalhador constitui uma área da Saúde Coletiva, entendida como o conjunto de conhecimentos oriundos de diversas disciplinas, como: Sociologia, Psicologia, Farmácia e Bioquímica, Medicina do Trabalho, Engenharia Ambiental, Serviço social, dentre outras, aliado ao saber do trabalhador sobre seu ambiente de trabalho e suas vivências. (MINAYO; THEDIM-COSTA, 1999).

O conceito de do acidente de trabalho começou a esboçar-se a partir do surgimento do modo capitalista de produção, que provocou não apenas o aumento de casos, mas esses se apresentavam com maior gravidade. Com a perda do controle dos meios de produção por parte dos trabalhadores, que deixava de produzir para si e para a família, mas para um terceiro com à lógica do lucro.

Mendes, Dias (1991) classificam como trabalhadores homens e mulheres, que exercem atividades para sustento próprio e ou de seus dependentes, qualquer que seja sua forma de inserção no mercado de trabalho, nos setores formais e informais da economia.

Os estudos e dados conhecidos sobre esse problema de saúde pública, respaldam e tornam muito clara a necessidade de uma definição das políticas de proteção ao trabalhador. As condições de trabalho ultrapassadas e a nulidade da regulamentação dos ambientes de trabalho se traduzem na alta mortalidade e incidência de acidentes de trabalho no país. Esta situação aponta uma dificuldade da saúde pública em implementar as ações específicas da área da saúde do trabalhador (SANTANA, NOBRE e WALDVOGEL, 2005).

O presente estudo tem por objetivo geral conhecer os impactos do acidente de trabalho para o trabalhador. Averiguar as consequências do acidente de trabalho na capacidade laboral. Caracterizar as consequências do acidente de trabalho com relação a relações sociais, pessoais e econômicas. Verificar se as demandas do trabalhador foram atendidas pelo sistema de saúde.

MATERIAL E MÉTODOS

Pesquisa exploratória-descritiva com abordagem qualitativa que segundo (Minayo) é que se aplica ao estudo da história, das relações, das representações, das crenças, das percepções e das opiniões, as abordagens qualitativas "trabalha com valores, crenças, representações, hábitos, atitudes e opiniões", voltada para problemas concretos, que busca identificar pelo olhar do sujeito lançar luz para o Estado e sociedade sobre a ocorrência de determinado fenômeno.

Não é fortuita a escolha nesta pesquisa de casos de acidentes de trabalho típicos e de trajetos graves, com trabalhadores acima de 18 anos de idade, vítimas de acidente de trabalho da construção civil atendidos na Santa Casa de Misericórdia de Campo Grande, conforme resultado da pesquisa intitulada "Perfil dos Acidentes de trabalho graves atendidos nos hospitais sentinela de Campo Grande", uma vez que este fenômeno tem sido objeto de poucos estudos, apesar de ser um grande problema social, econômico, político e de saúde, para o Estado e sociedade.

Para fins de coleta de dados primários optou-se pela entrevista semi-estruturada, com base em um roteiro definido, ao qual a entrevistadora tinha a liberdade de incluir novas questões, para possíveis desdobramentos das respostas dos entrevistados. As coletas de informações ocorreram na sua maioria nas residências dos entrevistados, nos finais de semana considerando a ambiência.

Num primeiro momento foi realizada tentativa de localização dos usuários, através de contato telefônico com a base de dados disponíveis. O resultado foi ínfimo, quase desanimador, na grande maioria os números registrados não mais pertenciam aos trabalhadores. A partir desse momento, entendemos ser importante buscar uma fonte onde poderíamos localizar esses trabalhadores, fomos buscar através do Cadastro nacional de Saúde - CNS, que resultou em sucesso com localização de 20(vinte), trabalhadores.

As entrevistas foram agendadas por telefone, apresentando o projeto de pesquisa e a disponibilidade do trabalha-

dor em participar. A busca pela participação do entrevistado demandou varias tentativas, uma vez que houve muita dificuldade de contato: mudança do numero de telefone, caixa de mensagem, não atender a chamada em diferentes horários de tentativas não pertencer ao usuário [...] a agenda foi realizada de acordo com data, período e horário de disponibilidade dos sujeitos.

Após assinatura no TCLE, teve início a coleta de dados com algumas questões desencadeadoras: “o que o Sr (a), estava fazendo no momento do acidente? como aconteceu o acidente?”. “Por favor, relate suas impressões sobre o acidente (como ocorreu, em que momento, na sua visão quais foram às causas, poderia ter sido evitado?).” Como foi o atendimento nos serviços de saúde (do transporte à atenção em saúde)? “Houve mudanças em sua vida pessoal após o acidente cite as principais?”. “Por favor, descreva sua vida antes e depois do acidente?”

A partir da avaliação das transcrições das entrevistas, foi possível identificar diferentes categorias de análises, que foram aprofundadas por meio de consulta à bibliografia pertinente, e cujos principais resultados encontram-se aqui descritos e discutidos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 20 entrevistados, três trabalhadores foram excluídos por não serem trabalhadores da construção civil. Todos os 17 trabalhadores eram do sexo masculino, 42,47±11,31 anos, 64,7% (11) com ensino fundamental incompleto, 70,6% (10) no serviço de pedreiro ou servente de pedreiro, 76,5% (13) eram trabalhadores informais Quanto ao tipo de acidente, 52,9% (9) típico (no local de trabalho) e 47,1% (8) de trajeto.

“Foi na parte da manhã a maquita andou encima da tabua e veio no dedo parece brincadeira, tantos anos de profissão [risos] aconteceu o que com a maquita” “o que ela travou e derrapou encima da madeira ela andou com menos rotação e veio se ela viesse com a mesma rotação tinha torado o dedo.”(C.F.S.pedreiro)

Pela fala dos trabalhadores, fica implícito a naturalidade como tratam o acidente , não apresentando sinais de percepção dos riscos da atividade desenvolvida , riscos aqui entendidos como ligados a forma como os trabalhadores percebem compreendem , representam, classificam ou analisam através dos sentidos.

“Estava fazendo o madeiramento à viga quebrou quando eu caí a viga de madeira tinha um nó eu não vi ela quebrou e [silêncio] no corredor que eu ia cortar a ponta da madeira e eu pus uma viga para servir de andaime e essa viga quebrou e me derrubou.(A.J.S.pedreiro)”.

A percepção dos trabalhadores se apresenta enviesada no que se refere aos riscos que estão expostos no exercício profissional, o que pode ser decorrente de sua historia profissional de contato regular com as condições de trabalho que estão submetidos, levando-os a uma subavaliação da exposição aos riscos. Day (1974), a percepção pode ser considerada a partir de três categorias de variáveis: o ambiente físico, a das interações e processos fisiológicos, a dos eventos comportamentais. A interação entre as categorias integral ou parcial são relevantes para compreensão da complexidade da percepção.

[...] pedreiro é assim às vezes so ta com apuro não pensa na no risco na sua saúde depois vê que acontece aquelas pessoas que fazem andaime de qualquer jeito de madeira quem sobe que sobe la fica balangando (E.O.N.pedreiro).

Dejours (1988) Se o medo aparecesse os trabalhadores, não poderiam continuar suas tarefas por muito mais tempo, a consciência do risco obrigaria o trabalhador a tomar tantas precauções individuais, que se tornaria ineficaz na produtividade. Num cenário em que o lucro prevalece sobre as condições de trabalho este profissional poderia não ter acesso a trabalhar na construção civil. No sofrimento do trabalhador podemos identificar que esse utiliza “estratégias defensivas”, de negação e controle da situação geradora de sofrimento. Nas falas, o sofrimento pouco se manifesta fica no não dito, apenas sentido, os trabalhadores buscam formas de justificar seus sentimentos de dor tristeza e abandono, expresso em comportamentos como risos, brincadeiras da própria situação, pois a sobrevivência é necessária. A compreensão das

falas das vítimas de acidente de trabalho revelam também algumas lacunas importantes para consideração. Nota-se que o centro das narrativas foi a desproteção social e as perdas econômicas, mas praticamente nada foi indicado em relação a medidas de prevenção como as inspeções dos locais de trabalho, ou mudanças nas condições e processos de trabalho.

REFERÊNCIAS

Cohn, A. Violência social: acidentados no trabalho, Lua nova; São Paulo. 1986; vol.3 n. 21.

Day, RH. Teoria em percepção. In: Psicologia da Percepção. Tradução do Departamento de Psicologia Educacional, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras, Universidade de São Paulo. 2. Ed. Rio de Janeiro: J. Olympio, 1974. p. 99 - 108. (Coleção Psicologia Contemporânea).

Dejours C. A loucura do trabalho. São Paulo: Cortez, 1988,2ªEd.

Mendes R , Dias EC. Da medicina do trabalho à Saúde do Trabalhador. Revista de Saúde Publica, São Paulo.1991; 25(5): 341-349.

Minayo-Gomez CM, Thedim-Costa, SMF. Precarização do trabalho e desproteção social: desafios para a saúde coletiva, ciência. Saúde coletiva, Rio de Janeiro. 1999; 4(2):411-421.

Minayo, MCS. O desafio do conhecimento. Pesquisa qualitativa em saúde. São Paulo.2006. Hucitec.

Moscovici, S. Representações sociais: investigações em psicologia social. Rio de Janeiro: Vozes, 2005.

Santana, VS, Nobre L, Waldvogel BC. Acidentes de trabalho no Brasil entre 1994 e 2004: uma revisão. Ciência e Saúde Coletiva, Rio de Janeiro. 2005; v. 10(4), p. 841-855.

Conflito de interesse: não

Fonte de Financiamento: não

RELAÇÃO ENTRE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE ALUMÍNIO COM O DESENVOLVIMENTO COGNITIVO DA CRIANÇA COM SÍNDROME DE DOWN

Ana Carla Gomes Rosa¹; Lourdes Zélia Zanoni Cònsolo²

¹ Aluna de Mestrado, Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

² Orientadora, Doutora, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resumo: *A Síndrome de Down é a alteração cromossômica mais comum nos seres humanos, sendo amplamente estudada. É causada pela trissomia do cromossomo 21 e se apresenta clinicamente por uma série de diferentes características fenotípicas. As crianças com esta Síndrome podem apresentar ingestão inadequada de nutrientes, decorrentes não só das alterações psicomotoras inerentes à síndrome, resultando em dificuldades na alimentação como também podem ser decorrentes de erros ocorridos durante a transição do desmame para alimentação semi sólida. A presente pesquisa tem como objetivo avaliar a correlação entre a concentração de alumínio e o desenvolvimento cognitivo da criança com síndrome de Down. Trinta indivíduos com síndrome de Down, nas faixas etárias de 6 a 16 anos, atendidas no Complexo de Atendimento Multidisciplinar de Saúde de Campo Grande /MS CAMS/APAE bem como da escola especial Colibri, foram atendidas. Este é um estudo transversal analítico descritivo. A dosagem sanguínea de alumínio foi realizada e foi aplicado um teste desenvolvimento cognitivo próprio para síndrome de Down. Outros dados da pesquisa foram coletados através de um questionário respondido pelos pais. Verificou-se que a concentração plasmática média de alumínio estava dentro dos valores de referência. A avaliação do desenvolvimento cognitivo foi abaixo do esperado para a faixa etária em 76,7%, em 6,7% estava abaixo da média, em 6,7% resultados limítrofes e em 3,4% foram inconclusivos. Não houve correlação entre a concentração plasmática de alumínio e o desenvolvimento cognitivo.*

Palavras-chave: Alumínio; Cognição; Síndrome Down.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD) é a alteração cromossômica mais comum nos seres humanos, sendo amplamente estudada. É causada pela trissomia do cromossomo 21 e se apresenta clinicamente por uma série de diferentes características fenotípicas (DOWN, 1866). O comprometimento intelectual é uma das características mais presentes desta síndrome, onde existe uma grande variação na capacidade mental e no processo desenvolvimento nesses indivíduos (MUSTACHI, 2000). As crianças com SD podem apresentar ingestão inadequada de nutrientes, decorrente não só das alterações psicomotoras inerentes á síndrome, resultando em dificuldades na alimentação como também podem ser decorrentes de erros ocorridos durante a transição do desmame para alimentação semi sólida (FISBERG, 2008).

A importância dos micronutrientes na saúde de crianças com SD tem sido demonstrada por diversas pesquisas em especial nos países em desenvolvimento, onde a deficiência ou excesso de minerais podem acarretar prejuízos no metabolismo e no desenvolvimento cognitivo (PLOYSANGAM; FALCIGLIA; BREHM, 1997 apud SIQUEIRA; MENDES; ARUDA, 2007). Devido a estas alterações e a importância dos minerais para o desenvolvimento cognitivo normal e considerando também a escassez de estudos na faixa etária pediátrica é que este estudo se justifica.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Este estudo foi realizado com os dados disponíveis de um total de 30 indivíduos com Síndrome de Down, de ambos os gêneros, com idades entre 06 e 16 anos, todos moradores no município de Campo Grande com atendimentos especializados no Complexo de Atendimento Multidisciplinar de Saúde de Campo Grande /MS CAMS/APAE e escola especial Colibri. A avaliação nutricional foi feita através do peso, estatura e IMC. A dosagem

da concentração plasmática de alumínio foi feita por absorção atômica. O teste utilizado para a avaliação cognitiva foi o Desenho da Figura Humana III (DFH III). Este teste foi adaptado para crianças brasileiras e consiste na capacidade de percepção da auto avaliação do individuo (SISTO, 2005).O período de coleta de dados foi de abril à dezembro de 2013.

RESULTADOS

Participaram 30 pacientes , sendo 60,0% (n=18) deles do sexo feminino e 40,0% (n=12) deles do sexo masculino. A idade dos pacientes variou entre 6 e 16 anos, sendo a idade média de $11,07 \pm 0,65$ anos (média \pm erro padrão da média).Na Tabela 1 estão apresentados os resultados referentes às variáveis idade altura, peso, taxa plasmática alumínio, percentil no teste DFH III, escore FIC. A taxa de alumínio entre os pacientes do sexo feminino foi de $10,04 \pm 1,94$ $\mu\text{g/dL}$, enquanto que naqueles do sexo masculino ela foi de $5,82 \pm 1,12$ $\mu\text{g/dL}$. Na comparação entre sexos, não houve diferença significativa entre eles ($p=0,053$), apesar de parecer haver uma tendência para isso. Para as variáveis idade, altura, peso corporal, percentil no teste DFH III e escore FIC também não foi observada diferença significativa entre os pacientes do sexo feminino e aqueles do sexo masculino (valor de p variando entre 0,268 e 0,978). Não houve correlação linear significativa entre a taxa plasmática de alumínio com estas variáveis avaliadas neste estudo (teste de correlação linear de Spearman, valor de p variando entre 0,125 e 0,963). Por outro lado, houve uma correlação linear significativa e positiva, porém, moderada, entre o percentil no teste DFH III e o escore FIC dos pacientes (teste de correlação linear de Spearman, $p=0,007$, $r=0,487$). Estes resultados estão apresentados na Tabela 1. Os resultados referentes à avaliação da correlação linear entre a taxa plasmática de alumínio com as variáveis idade, altura, peso corporal, percentil no teste DFH III e escore FIC, estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 1. Resultados referentes às variáveis idade altura, peso, taxa plasmática de alumínio, percentil no teste DFH III, escore FIC .

Variável	Sexo		Valor de p	Total
	Feminino 60,0% (n=18)	Masculino 40,0% (n=12)		
Variáveis quantitativas				
Idade (anos)	11,83±1,00	10,56±0,85	0,342	11,07±0,65
Altura (m)	1,31±0,04	1,36±0,05	0,436	1,34±0,03
Peso (Kg)	41,67±4,50	41,83±3,91	0,978	41,77±2,91
Alumínio (µg/dL)	10,04±1,94	5,82±1,12	0,053	7,51±1,07
Percentil no teste DFH III	3,25±1,83	8,61±4,63	0,370	6,47±2,88
Escore FIC	37,92±6,86	47,67±5,36	0,268	43,77±4,25

Os resultados estão apresentados em média±erro padrão da média ou em frequência relativa (frequência absoluta). Os valores de p apresentados são referentes àqueles obtidos no teste de Mann-Whitney (variáveis quantitativas) ou no teste exato de Fisher.

Tabela 2: Resultados referentes à avaliação da correlação linear entre a taxa plasmática e alumínio com as variáveis idade, altura, peso corporal, percentil no teste DFH III e escore FIC.

Variável	Alumínio
Idade	p=0,468; r=-0,137
Altura	p=0,684; r=-0,077
Peso	p=0,963; r=-0,001
Percentil no teste DFH III	p=0,796; r=0,049
Escore FIC	p=0,304; r=-0,193

Os valores de p apresentados são referentes àqueles no teste de correlação linear de Spearman. r =coeficiente de correlação linear.

DISCUSSÃO

No Brasil nasce uma criança com SD a cada 600 a 800 nascimentos, independente de etnia ou classe social. Esta síndrome acomete de forma geral igualmente ambos os gêneros. No presente estudo houve predominância do gênero masculino na proporção de 1,5:1. A doença de Alzheimer é a demência mais comum no ser humano. Sabe-se que existe uma correlação entre a concentração plasmática de alguns minerais, entre eles o alumínio em especial com esta doença. Nesta doença o alumínio encontra-se em concentrações elevadas (FARRAR *et al.*,1990). A concentração elevada de alumínio detectada tanto em estudos de modelos animais como em humanos portadores de doença de Alzheimer tem sido constantemente relatado quando a doença já encontra-se instalada (PERL, 1995). Não há relatos na literatura se alteração do metabolismo do alumínio se inicia na faixa etária pediátrica. O presente estudo evidenciou que a concentração média de alumínio na criança com SD não está alterada. No entanto, a análise individual dos casos mostrou que 10% dos pacientes apresentavam concentração plasmática de alumínio significativamente aumentada. Não houve correlação da concentração de alumínio com a avaliação cognitiva realizada. Na SD a instalação da doença de Alzheimer é precoce, e os resultados do presente estudo alertam para a necessidade do controle metabólico deste elemento químico.

REFERÊNCIAS

Down. J.L.H. Observations on an Ethnic Classification of Idiots. In: London Hospital Reports, 3: 1866, 259-262.

Farrar G, Morton AP, Blair JA. The intestinal absorption and tissue distribution of aluminium, gallium and scandium: a comparative study. Biochem Soc Trans 1990, 15: 1164-65

Fisberg, M. O papel dos nutrientes no crescimento e desenvolvimento infantil. São Paulo: Sarvier, 2008. cap 2. p. 65-80

Mustacchi, Z. (2000) Síndrome de Down. Em Z. Mustacchi & S. Peres (Org). *Genética baseada em evidências – síndromes e heranças*. (pp. 817– 894). São Paulo, CID editora

Perl,DP. Relationship of aluminium to Alzheimer's disease. *Environ Health Perspect*.1995;63 149-53

Siqueira, EMA, Mendes, JFR, Arruda SF. Biodisponibilidade de minerais em refeições vegetarianas e onívoras servidas em restaurante universitário. *Revista de Nutrição*. 2007; 20(3): 229-237.

Sisto FF. Desenho da figura humana. São Paulo .Ed.Vetor.2005, Morto7-12.

Conflito de interesse: não

Fonte de Financiamento: CAPES