

ISSN 1415-5796

NÚMEROS 1/6

JANEIRO/DEZEMBRO

2010

**Revista de Ciências Médicas**  
*Journal of Medical Sciences*



VOLUME

**19**

FUNDADA EM 1992

**Pontifícia Universidade Católica de Campinas**  
(Sociedade Campineira de Educação e Instrução)

**GRÃO-CHANCELER**

Dom Bruno Gamberini

**REITOR**

Padre Wilson Denadai

**VICE-REITORA**

Angela de Mendonça Engelbrecht

**DIRETORA DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA**

Miralva Aparecida de Jesus Silva

**DIRETOR-ADJUNTO**

José Gonzaga Teixeira de Camargo

**EDITOR CHEFE / EDITOR-IN-CHIEF**

Lineu Corrêa Fonseca

**EDITORES ASSOCIADOS / ASSOCIATE EDITORS**

Gilson E. Gonçalves e Silva (UFPE - Recife)

Glória Maria Tedrus (PUC-Campinas)

Marcelo Zugaib (USP - São Paulo)

**EDITORA GERENTE / MANAGER EDITOR**

Maria Cristina Matoso (SBI/PUC-Campinas)

**CONSELHO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD**

Ana Cláudia G.O. Duarte (UFSCar - São Carlos)

Aronita Rosenblatt (FO/UFPE - Recife)

Audrey Borghi Silva (UFSCar - São Carlos)

Carlos K.B. Ferrari (FSP/USP - São Paulo)

Dirceu Solé (Unifesp - São Paulo)

Emanuel S.C. Sarinho (UFPE - Recife)

Francisco Espinosa-Rosales - Inst. Nac. Pediatría - México

Helena Schmid (FFFCMPA - Porto Alegre)

Iracema M.P. Calderón (Unesp - Brasil)

José Luis Braga de Aquino (PUC-Campinas - Campinas)

Márcia Vítolo (FFFCMPA - Porto Alegre)

Mário Augusto Paschoal (PUC-Campinas - Campinas)

Mário Viana Queiroz - FM - Portugal

Neura Bragagnolo (Unicamp - Campinas)

Pablo J. Patiño - Universidad de Antioquia - Colômbia

Ricardo U. Sorensen - USA

Sérgio Luiz Pinheiro (PUC-Campinas - Campinas)

Silvana M. Srebernick (PUC-Campinas - Campinas)

**Equipe Técnica / Technical Group**

**Normalização e Indexação / Standardization and Indexing**

Maria Cristina Matoso

**Indexação**

Janete Gonçalves de Oliveira Gama

O Conselho Editorial não se responsabiliza por conceitos emitidos em artigos assinados.

*The Board of Editors does not assume responsibility for concepts emitted in signed articles.*

A eventual citação de produtos e marcas comerciais não expressa recomendação do seu uso pela Instituição.

*The eventual citation of products and brands does not express recommendation of the Institution for their use.*

Copyright © Revista de Ciências Médicas

É permitida a reprodução parcial desde que citada a fonte. A reprodução total depende da autorização da Revista.

*Partial reproduction is permitted if the source is cited. Total reproduction depends on the authorization of the Revista de Ciências Médicas.*

**Revista de Ciências Médicas**

*Journal of Medical Sciences*

Continuação do título Revista de Ciências Médicas-PUCCAMP, fundada em 1992. É publicada bimestralmente e é de responsabilidade do Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Publica trabalhos da área de Saúde realizados na Universidade, bem como de colaboradores externos. *Revista de Ciências Médicas is former Revista de Ciências Médicas-PUCCAMP, founded in 1992. It is published every two months and it is of responsibility of the "Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas". It publishes works carried out at the University in the field of Health, as well as external contributors works.*

**COLABORAÇÕES / CONTRIBUTIONS**

Os manuscritos (quatro cópias) devem ser encaminhados ao Núcleo de Editoração SBI/CCV e seguir as "Instruções aos Autores", publicadas no final de cada fascículo.

*All manuscripts (the original and two copies) should be sent to the Núcleo de Editoração SBI/CCV and should comply with the "Instructions for Authors", published in the end of each issue.*

**ASSINATURAS / SUBSCRIPTIONS**

Pedidos de assinatura ou permuta devem ser encaminhados ao Núcleo de Editoração SBI/CCV.

*E-mail:* sbi.neassinaturas@puc-campinas.edu.br

Annual: ● Pessoas físicas: R\$50,00

● Institucional: R\$100,00

Aceita-se permuta

*Subscription or exchange orders should be addressed to the Núcleo de Editoração SBI/CCV.*

*E-mail:* sbi.neassinaturas@puc-campinas.edu.br

Annual: ● Individual rate: R\$50,00

● Institutional rate: R\$100,00

*Exchange is accepted*

**CORRESPONDÊNCIA / CORRESPONDENCE**

Toda a correspondência deve ser enviada à Revista de Ciências Médicas no endereço abaixo:

*All correspondence should be sent to Revista de Ciências Médicas at the address below:*

Núcleo de Editoração SBI/CCV

Av. John Boyd Dunlop, s/n. - Prédio de Odontologia - Jd. Ipaussurama

13060-904 - Campinas - SP - Brasil.

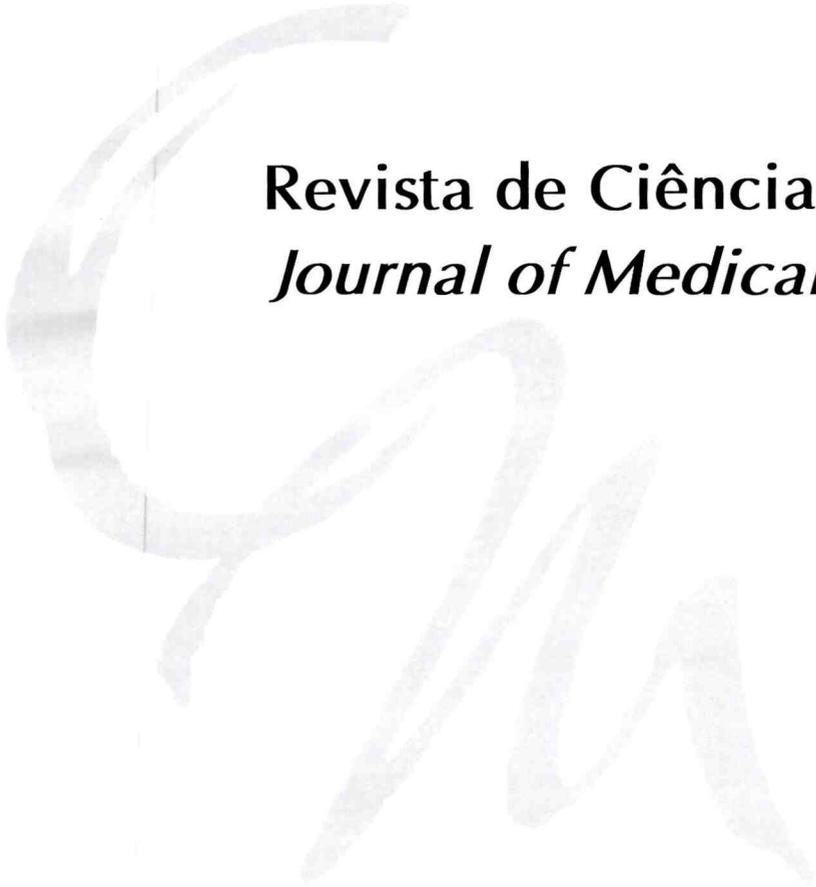
Fone +55-19-3343-6859/6876 Fax +55-19-3343-6875

*E-mail:* sbi.nerevistas@puc-campinas.edu.br

*Web:* <http://www.puc-campinas.edu.br/ccv>

**INDEXAÇÃO / INDEXING**

A Revista de Ciências Médicas é indexada na Base de Dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), CAB Abstract, Qualis B-5 - Medicina II. *Revista de Ciências Médicas is indexed in the following Databases: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), CAB Abstract and Global Health, Index Psi. Lista Qualis: B5 - Medicina II.*



**Revista de Ciências Médicas**  
*Journal of Medical Sciences*

ISSN 1415-5796

## FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada pelo Sistema de Bibliotecas e  
Informação – SBI – PUC-Campinas

Revista de Ciências Médicas = Journal of Medical Sciences. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Centro de Ciências da Vida. Campinas, SP, v.10 n.1 (jan./abr. 2001-).

v.19 n.1-6 jan./dez. 2010

Quadrimestral 1992-2002; Trimestral 2003-2004; Bimestral 2005-  
Resumo em Português e Inglês.

Continuação de: Revista de Ciências Médicas PUCCAMP v.1 n.1 (1992) –  
v.6 (1997); Revista de Ciências Médicas 1998-2000 v.7 – v.9.

ISSN 0104-0057

ISSN 1415-5796

1. Medicina - Periódicos. I. Pontifícia Universidade Católica de Campinas.  
Centro de Ciências da Vida.

CDD 610

# Revista de Ciências Médicas

## *Journal of Medical Sciences*



### SUMÁRIO / CONTENTS

#### Artigos Originais | *Original Articles*

- 5 Avaliação da microinfiltração da resina composta após acabamento com instrumento rotatório em diferentes períodos  
*Evaluation of resin microleakage after rotary instrument finishing on different occasions*  
Sérgio Luiz Pinheiro, Joanna Maciel Rocha Penteado de Aguiar, Luis Henrique Adabo, Melina Bortolotto Marchiori, Natália Marlena Cancian, Tatyana Guedes Lugli
- 13 Manifestações clínicas de dengue em crianças durante epidemia na região de Campinas (SP)  
*Clinical manifestations of dengue fever in children during an outbreak in the region of Campinas (SP), Brazil*  
Mariana Porto Zambon, Maria Ângela Reis de Góis Monteiro Antonio, André Moreno Morcillo, Rachel Alvarenga Queiroz, Marília de Queiroz e Carvalho, Marcelo Conrado dos Reis
- 23 Associação da obesidade à presença de comorbidades decorrentes em trabalhadores do Hospital e Maternidade Celso Pierro  
*Association of obesity with its resultant comorbidities in workers from Hospital Celso Pierro*  
Hercio Azevedo de Vasconcelos Cunha, Antonio José Tiburcio Alves Júnior, Henrique Pereira Lima Scabello, Renan Radaelli de Figueiredo, Ivana Lunezo Guimarães Oliveira, Jonice Blasioli Costa
- 33 Modulação autonômica cardíaca nas posições supina e bípede em crianças não obesas, obesas e obesas mórbidas  
*Cardiac autonomic modulation in the supine and standing positions in nonobese, obese and morbidly obese children*  
Mário Augusto Paschoal, Mayra Caleffi Pereira
- 43 Hábitos de exposição de lactentes ao sol  
*Habits of infants sunlight exposure*  
Silvia Diez Castilho, Carolina Roman Rached

## **Comunicação | Communication**

- 53 Topologia do simportador tireoideano sódio/iodeto  
*Topology of the thyroid sodium-iodine symporter*  
Wagner de Jesus Pinto, Miguel Arcanjo Áreas, José Eduardo de Marialva, Silvana Maria Guida Cardoso
- 65 Doença periodontal e obesidade: existe alguma relação?  
*Periodontal disease and obesity: there is a relationship?*  
Patrícia Fernanda Roesler Bertolini, Oswaldo Biondi Filho, Arnaldo Pomilio, Patrícia Eleni Vinha Alves
- 73 Termoterapia profunda como tratamento fisioterapêutico na osteoartrite  
*Deep heat therapy as a physical therapy treatment in osteoarthritis*  
Maria Laura Aquino Calado de Assunção, Ana Angélica Tsingos Ramos, Bianca Alves de Lima
- 81 Epilepsia e espiritualidade/religiosidade  
*Epilepsy and spirituality/religiosity*  
Glória Maria de Almeida Souza Tedrus, Lineu Corrêa Fonseca

## **Relato de Caso | Case Report**

- 91 Carcinoma medular de tireoide  
*Medullary thyroid carcinoma*  
André Afonso Nimitz Rodrigues, Fernando Antônio Maria Claret Alcadipani, Armando Ântico Filho, Alexandre Babá Suehara, André Luis Maion Casarim, Thiago Cerizza Pinheiro
- 99 *Struma ovarii* em paciente com hipotireoidismo  
*Struma ovarii in a patient with hypothyroidism*  
Octávio de Oliveira Santos Filho, Aristides Manoel dos Santos Bragheto, Paulo Newton Danje Salvia, Ester Araújo Martins, Ruane Silva de Figueiredo, Octávio de Oliveira Santos Neto
- 105 Índices  
*Indexes*
- 107 Agradecimentos  
*Acknowledgements*
- 109 Instruções aos Autores  
*Instructions for Authors*

## Avaliação da microinfiltração da resina composta após acabamento com instrumento rotatório em diferentes períodos

### *Evaluation of resin microleakage after rotary instrument finishing on different occasions*

Sérgio Luiz PINHEIRO<sup>1</sup>

Joanna Maciel Rocha Penteadó de AGUIAR<sup>1</sup>

Luis Henrique ADABO<sup>1</sup>

Melina Bortolotto MARCHIORI<sup>1</sup>

Natália Marlena CANCIAN<sup>1</sup>

Tatyana Guedes LUGLI<sup>1</sup>

## RESUMO

### **Objetivo**

Foi avaliar a microinfiltração da resina composta, após acabamento com instrumento rotatório em diferentes períodos.

### **Métodos**

Foram realizados preparos cavitários classe V, padronizados em 40 molares com terminação da parede oclusal em esmalte e da gengival em dentina. As amostras foram restauradas com resina composta e divididas em 4 grupos (n=10): Grupo 1) acabamento imediato; Grupo 2) após 48 horas; Grupo 3) após 1 semana e Grupo 4) após 1 mês. Os procedimentos de acabamento foram realizados com ponta diamantada 1112F em alta rotação, por 20 segundos (10 no sentido mesio-distal e 10 no sentido gengivo-oclusal). Os espécimes foram impermeabilizados, imersos em solução de azul de metileno e seccionados no centro da restauração. Fotografias

---

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Odontologia. Av. John Boyd Dunlop, s/n., Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: S.L. PINHEIRO. E-mails: <psergio@usp.br>; <slpinho@puc-campinas.edu.br>.

com aumento de 5 vezes foram realizadas para avaliação da microinfiltração no programa tpsDig versão 1.38, 2003. Os resultados foram submetidos ao teste de Mann Whitney.

### Resultados

Os acabamentos imediato, após 48 horas e após 1 semana acarretaram maior infiltração na parede gengival, quando comparados com o acabamento após 1 mês ( $p < 0,05$ ).

### Conclusão

O acabamento com instrumentos rotatórios após 1 mês reduziu a infiltração marginal na parede gengival de preparos cavitários classe V em molares permanentes.

**Termos de indexação:** Infiltração dentária. Odontologia. Polimento dentário. Resinas compostas.

## ABSTRACT

### Objective

*The aim of this research was to evaluate resin microleakage after rotary instrument finishing on different occasions.*

### Methods

*Standardized class V cavity preparations were made on 40 sound permanent molars with the occlusal margin in enamel and gingival margin in dentin. The samples were restored with composite resin and divided into 4 groups (n=10): Group 1) immediate finishing; Group 2) after 48 hours; Group 3) after 1 week; Group 4) after 1 month. The finishing procedures were done with 1112F diamond burs for 20 seconds (10 in the mesiodistal direction and 10 in the occlusogingival direction). The specimens were immersed in methylene blue and sectioned buccolingually through the center of the restoration. The software TPSDig 1.38 (2003) was used to evaluate microleakage in photographs magnified 5x. The Mann Whitney test was used for statistical analysis.*

### Results

*The finishing that was done immediately and after 48 hours presented significantly greater marginal infiltration in the gingival walls than the finishing done after 1 month ( $p < 0.05$ ).*

### Conclusion

*The finishing done after 1 month with rotary instruments reduced the microleakage in the gingival walls of class V preparations in permanent molars.*

**Indexing terms:** Dental leakage. Dentistry. Dental polishing. Composite resin.

## INTRODUÇÃO

Na odontologia, um dos grandes desafios é encontrar um biomaterial restaurador que restabeleça a função, apresente boa resistência mecânica, adaptação marginal, biocompatibilidade e que reproduza a cor natural dos dentes, preservando o máximo possível as estruturas dentárias sadias.

Na tentativa de preencher esses pré-requisitos, foram desenvolvidas as resinas compostas que contêm basicamente em sua formulação matriz orgânica, carga inorgânica e silano. Elas são divididas de acordo com o tamanho, o tipo e a quantidade das partículas de carga inorgânica. Também existem as resinas ativadas quimicamente ou por luz visível<sup>1,2</sup>.

As principais vantagens da resina composta são: mínimo desgaste da estrutura dentária, menor tempo operatório, custo, estética e satisfatória resistência adesiva com o esmalte e a dentina. Entretanto, esse material pode apresentar alterações de cor, sensibilidade pós-operatória, contração de polimerização e infiltração marginal<sup>1</sup>.

A contração de polimerização ocorre quando os monômeros (parte orgânica) transformam-se em polímeros, alterando para simples as ligações duplas presentes<sup>3,4</sup>. Quanto mais partículas inorgânicas, menor a quantidade de matriz orgânica, maior o módulo de elasticidade e menor a contração<sup>3,5</sup>.

Estudos comprovam que a resina contraída depois do processo de polimerização tende a expandir quando imersa em água. Essa expansão causa aumento de peso e dimensão, além de melhora do vedamento marginal<sup>6-12</sup>. A expansão higroscópica é mais intensa no primeiro mês. Assim, o acabamento e o polimento imediatos das restaurações de resina composta com instrumentos rotatórios podem gerar fendas na interface dente/restauração, com rompimento da camada híbrida, provocado tanto por desgaste quanto por atrito de corte, impossibilitando que a expansão higroscópica possa compensar parcial ou totalmente a contração de polimerização<sup>8,13</sup>.

Devido a essas características das resinas, o profissional deve se preocupar com a sensibilidade pós-operatória do paciente, a infiltração marginal e a alteração de cor do material. Portanto, a adaptação marginal é um dos fatores fundamentais para amenizar aqueles problemas, o que pode ser conseguido pelo processo de hibridização, por inserção incremental<sup>14</sup>, por fotoativação escalonada<sup>15-17</sup> e por expansão higroscópica<sup>8,13,18</sup>.

O objetivo do presente trabalho foi avaliar a microinfiltração da resina composta, após acabamento com instrumento rotatório em diferentes períodos.

## MÉTODOS

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade

Católica de Campinas (Protocolo 121/07). Foram selecionados 40 molares permanentes hígidos, extraídos do Banco de Dentes Humanos da Faculdade de Odontologia da PUC-Campinas.

Os espécimes foram limpos com cureta periodontal (Newmar, SP, São Paulo, Brasil) e pedra-pomes (SS White Artigos Dentários Ltda., Rio de Janeiro, RJ, Brasil).

Para padronização dos preparos cavitários, uma etiqueta adesiva (Gama Print, São Paulo, SP, Brasil) com as dimensões 5mm de largura (mesio-distal), 4mm de altura (gingivo-oclusal) e 2mm de profundidade (áxio-vestibular) foi colocada nos espécimes com a terminação oclusal em esmalte e a gengival em dentina. Preparos cavitários classe V foram realizados com ponta diamantada 1090 (Microdont, Micro Usinagem, São Paulo, SP, Brasil). A cada cinco cavidades confeccionadas, uma nova ponta diamantada foi utilizada. As medidas foram conferidas utilizando sonda milimetrada (Duflex - Instrumentos Cirúrgicos Ltda, São Paulo, Brasil).

Os espécimes foram divididos aleatoriamente em 4 grupos (n=10): Grupo 1) acabamento imediato; Grupo 2) acabamento após 48 horas; Grupo 3) acabamento após 1 semana; Grupo 4) acabamento após 1 mês. Os espécimes que não sofreram acabamento imediato foram armazenados em soro fisiológico até o momento da utilização, de acordo com os tempos de espera para o acabamento.

A profilaxia cavitária foi realizada com escova de Robinson (Microdont, Micro Usinagem, São Paulo, Brasil), pedra-pomes (SS White Artigos Dentários Ltda., Rio de Janeiro, RJ, Brasil) e aplicação de clorexidina 2% (PUC-Campinas, Campinas, SP, Brasil) por 30 segundos. Após lavagem e secagem da cavidade, o sistema adesivo Prime & Bond (Dentsply Latin América, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) foi utilizado de acordo com as instruções do fabricante. A inserção da resina micro-híbrida Spectrum TPH™ (Dentsply Latin América, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) foi feita em 5 incrementos: o primeiro unindo a parede gengival com a axial; o segundo, a oclusal com a axial; o terceiro, a mesial com a axial; o quarto, a distal com a axial; e o quinto, completando a cavidade. Cada incremento

foi fotopolimerizado com a técnica do escalonamento: distanciando a luz fotopolimerizadora 1cm da cavidade durante os 10 primeiros segundos da polimerização e aproximando nos 30 segundos restantes. O foto-polimerizador (Gnatus, São Paulo, SP, Brasil) utilizado teve sua potência de luz padronizada pelo aparelho radiômetro (K&M Equipamentos Ltda., São Paulo, SP, Brasil). A 1cm do preparo cavitário, a potência era de aproximadamente 200 mW/cm<sup>2</sup> e, próximo da cavidade, 400 mW/cm<sup>2</sup>. Os materiais utilizados foram manipulados de acordo com as instruções do fabricante.

Os procedimentos de acabamento foram realizados com pontas diamantadas 1112 F (KG Sorensen, São Paulo, SP, Brasil) por 20 segundos, em alta rotação e sob refrigeração, sendo 10 segundos no sentido mesio-distal e 10 segundos no ocluso-gengival.

Os espécimes foram impermeabilizados com resina epóxica Araldite (Brascola, São Paulo, SP, Brasil) e esmalte de unha cosmético (Colorama Maybelline Cosbra Cosméticos Ltda, São Paulo, SP, Brasil), deixando livres 1,5mm ao redor da restauração. As amostras ficaram imersas em solução de azul de metileno 0,5% pH 7,2 (Fórmula e Ação, São Paulo, SP, Brasil) por 4 horas, lavadas em água corrente e secas ao ar livre sobre papel absorvente.

As amostras foram seccionadas no centro da restauração, no sentido longitudinal, com o auxílio de um disco diamantado (Microdont, Micro Usinagem, São Paulo, SP, Brasil) em baixa rotação, dividindo os dentes em duas porções, uma mesial e outra distal. Foi selecionado para avaliação o lado em que ocorreu maior infiltração, utilizando-se uma lupa com 10 vezes de aumento (Magnifier, Pequim, República Popular, China).

Foram realizadas fotografias com a máquina Sony Cyber-Shot DSC-T100 8.1 Megapixels (Sony Corporation, Tóquio, Japão), com aumento de 5 vezes (Figura 1), sendo as imagens analisadas no Programa tpsDig versão 1.38, 2003 (Figura 2). Os resultados (pixels) foram submetidos ao teste de Mann Whitney, para avaliação da porcentagem de infil-

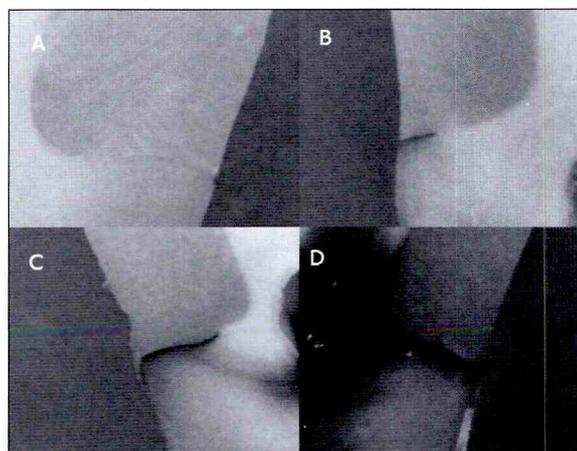
tração nas paredes oclusal e gengival dos grupos amostrais.

O cálculo da porcentagem de infiltração foi realizado da seguinte maneira:

Infiltração da parede cavitária (oclusal ou gengival) .....	100%
Infiltração do corante .....	X

## RESULTADOS

O acabamento imediato e o acabamento após 48 horas com instrumentos rotatórios acarretaram maior infiltração marginal na parede gengival, com diferença estatisticamente significativa em relação à espera para o acabamento de 1 mês ( $p < 0,05$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa na parede gengival entre o tempo de espera de 1 semana e os outros períodos de acabamento ( $p > 0,05$ ). Na parede oclusal, o acabamento imediato e o acabamento após 48 horas também apresentaram numericamente maior infiltração marginal, porém com ausência de diferença estatisticamente significativa em relação à espera de 1 semana e de 1 mês ( $p > 0,05$ ) (Tabelas 1 e 2).



**Figura 1.** Infiltração linear do corante: A: ausência de infiltração; B: infiltração aquém da metade da parede gengival; C: infiltração além da metade da parede gengival; D: infiltração do corante atingindo a parede axial.

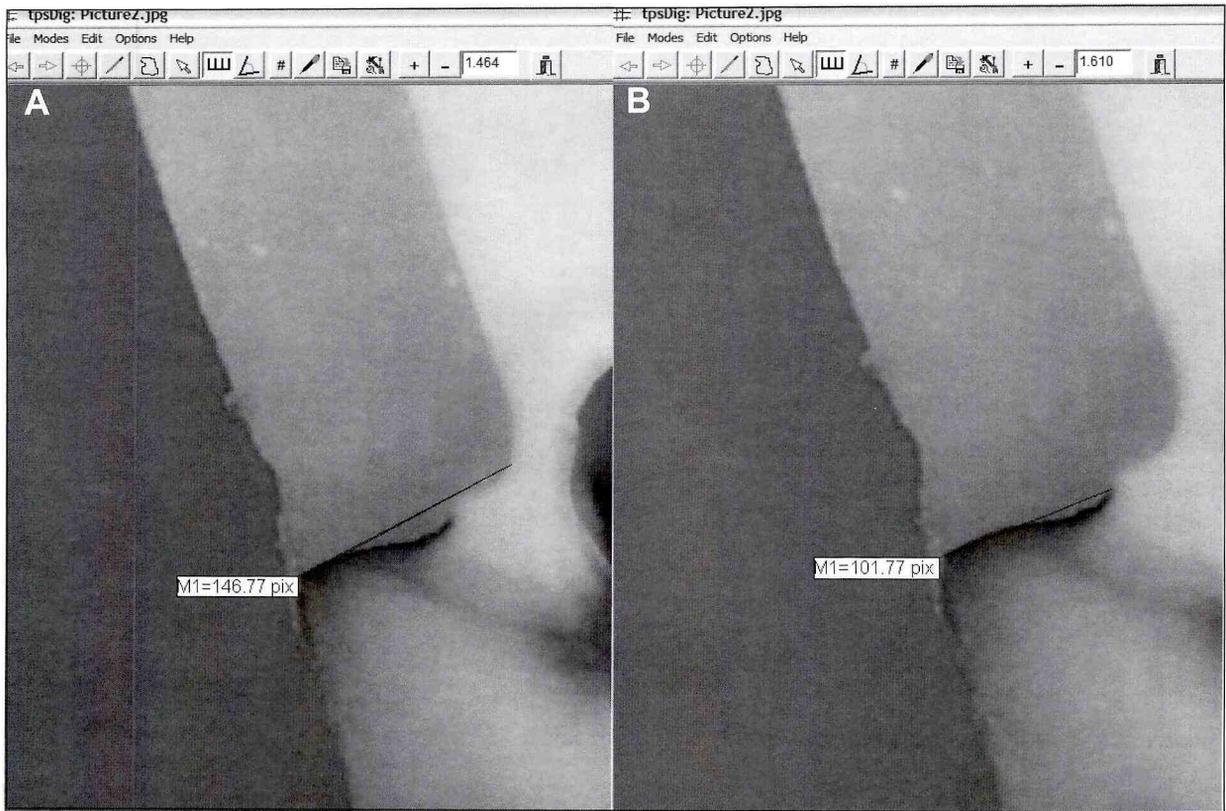


Figura 2. Mensuração da parede gengival (A) e da respectiva infiltração (B) no programa tpsDig versão 1.38, 2003.

**Tabela 1.** Médias aritméticas, desvios-padrão e análise estatística de Mann Whitney da porcentagem de infiltração marginal da parede oclusal dos grupos amostrais.

IM-O	48H-O	1S-O	1M-O
18,13 (31,54) <sup>a</sup>	9,10 (28,78) <sup>a</sup>	0,00 (0,00) <sup>a</sup>	2,44 (7,72) <sup>a</sup>

Letras iguais: ausência de diferenças estatisticamente significantes ( $p > 0,05$ ).

IM-O: imediatamente, parede oclusal; 48H-O: 48 horas, parede oclusal; 1S-O: 1 semana, parede oclusal; 1M-O: 1 mês, parede oclusal.

**Tabela 2.** Médias aritméticas, desvios-padrão e análise estatística de Mann Whitney da porcentagem de infiltração marginal da parede gengival dos grupos amostrais.

IM-G	48H-G	1S-G	1M-G
73,33(38,67) <sup>a</sup>	71,53 (38,25) <sup>a</sup>	63,68 (36,00) <sup>a</sup>	34,06 (33,61) <sup>b</sup>

<sup>a</sup>ausência de diferenças estatisticamente significantes, Letras diferentes: diferenças estatisticamente significantes ( $p < 0,05$ ).

IM-G: imediatamente, parede gengival; 48H-G: 48 horas, parede gengival; 1S-G: 1 semana, parede gengival; 1M-G: 1 mês, parede gengival.

## DISCUSSÃO

A microinfiltração marginal, que ocorre entre o dente e a restauração de resina composta, continua sendo um dos problemas relevantes na utilização desses biomateriais na clínica odontológica. A conversão dos monômeros em polímeros gera contração da matriz orgânica, podendo causar fenda marginal e infiltração de bactérias na interface dente/restauração<sup>1</sup>. Quando a resina fica em contato com a água, ela é capaz de absorvê-la, aumentando o seu tamanho e volume, compensando assim a contração de polimerização<sup>1,6,7,8,10</sup>. O presente trabalho avaliou a microinfiltração da resina composta, após acabamento com instrumento rotatório em diferentes períodos, uma vez que atualmente a maioria dos cirurgiões-dentistas utiliza instrumentos rotatórios logo após o término das restaurações de resina composta, sem a preocupação de que esse procedimento possa influenciar a qualidade da restauração.

A contração de polimerização está relacionada não somente às tensões das partículas, mas também à fluidez do material no estágio inicial do processo e à sua flexibilidade na fase pós-gel<sup>19</sup>. É importante que o material apresente boa fluidez durante a polimerização para compensar a contração<sup>20</sup> e minimizar a infiltração marginal.

Para a metodologia deste trabalho, não foi utilizada a termociclagem, que simula a variação da temperatura ocorrida na cavidade oral e suas consequências sobre as propriedades físicas e mecânicas dos biomateriais. De maneira geral, a ciclagem térmica não influencia a microinfiltração entre dente/restauração<sup>21,22</sup>, com exceção dos sistemas adesivos Scotchbond e P30, que apresentaram variação na microinfiltração marginal<sup>23</sup>. Ressalta-se que o presente trabalho optou por não utilizar a termociclagem em razão de observar, concordando com a literatura<sup>21,22</sup>, que os ciclos térmicos não simulam efetivamente o que acontece na cavidade oral.

Quarenta dentes humanos hígidos foram utilizados como substrato. Para estudar as propriedades das resinas compostas, vários autores utilizam dentes humanos<sup>9,11,13</sup>, anel de bronze<sup>4</sup> etc. A escolha desse substrato justifica-se pelo fato de ele simular melhor a realidade clínica, uma vez que o condicionamento ácido e a hibridização acontecerão efetivamente na estrutura dentária, e não no metal, latão ou vidro.

De outra parte, é importante ressaltar que o controle positivo utilizado neste trabalho foi o grupo que experimentou acabamento imediato nas restaurações de resina composta, já que, conforme a literatura<sup>8,13</sup>, aquele acabamento/polimento com instrumentos rotatórios gera fendas na interface dente-restauração.

Foi utilizado, no presente trabalho, o corante azul de metileno 0,5% (pH 7,2) durante 4 horas. Há no mercado outros corantes não radioativos que podem ser usados no estudo da microinfiltração: nitrato de prata 50% durante 8 horas, com revelação em lâmpada *photoflood*; nitrato de prata 50% durante 8 horas, com revelação em solução fotorreveladora; solução azul de metileno 0,5% (pH 7,2)

durante 4 horas; solução aquosa de fucsina básica 0,5% por 24 horas; solução de rodamina 1% (pH 7,2) por 24 horas. Muito embora os cinco corantes apresentem capacidade de revelar o padrão de microinfiltração na interface dente/restauração, o nitrato de prata sem uso de fotorrevelação foi o que apresentou a menor capacidade de avaliar a infiltração, enquanto a mesma substância com uso de fotorrevelação foi o método que propiciou melhor visualização. Além dos corantes, este trabalho cita que também se podem utilizar isótopos radioativos, bactérias, análise de ativação de neutrôns e indução de lesão de cárie, sendo, porém, o uso de corantes não radioativos a forma mais fácil, por dispensar aparelhagem e pessoal treinado<sup>24</sup>. Por tais motivos, optou-se pelo uso do corante azul de metileno 0,5% (pH 7,2) durante 4 horas no presente trabalho.

Na presente pesquisa, o limite do preparo apresentou parede gengival em dentina, que, sendo tecido menos mineralizado que o esmalte, apresenta micromorfologia complexa e umidade fisiológica proveniente do fluido dentinário. A maioria dos preparos ocluso-proximais e cervicais apresentam terminação nesse substrato dentário. Nos resultados deste trabalho, nota-se maior perfusão do corante na parede gengival, provavelmente devido às forças de contração em todo o volume da restauração, as quais podem ser superiores às forças de adesão na parede gengival<sup>17</sup>, que apresenta pouca área mineralizada passível de dissolução seletiva pelo condicionamento ácido.

Um importante parâmetro que influencia o comportamento da restauração dental é a qualidade da superfície. Restaurações com superfícies irregulares podem causar irritação gengival, acúmulo de placa, coloração da superfície e lesões de cárie secundárias<sup>25</sup>. Vários materiais e técnicas têm sido introduzidos para auxiliar no acabamento e polimento, mas ainda não há um método de acabamento aceito universalmente<sup>26</sup>. No entanto, após a realização das restaurações, é geralmente necessário remover excessos do material ou realizar novo contorno da restauração<sup>27</sup>. Quanto à polimerização, há maior formação de fenda de contração quando utilizada a

técnica de luz contínua. Isso acontece porque, quando a polimerização é rápida e com intensidade de luz alta, um estresse maior é induzido na interface adesiva, o que resulta em rompimento da mesma e consequente fenda marginal<sup>15,16,28,29</sup>. No presente trabalho, com o objetivo de minimizar a contração de polimerização da resina composta aumentando a fase pré-gel<sup>15-17</sup>, utilizou-se a técnica escalonada de fotopolimerização, distanciando-se a luz do fotopolimerizador 1cm dos corpos de prova nos primeiros 10 segundos (200mW/cm<sup>2</sup>) e, nos 30 segundos restantes, colocando-se a mesma luz próxima da cavidade (400mW/cm<sup>2</sup>).

A expansão higroscópica pode diminuir a fenda entre resina e dente, assim como o tempo de espera ideal para o acabamento e polimento pode ser variável para cada marca comercial<sup>8,9</sup>. A expansão higroscópica das resinas após um dia em contato com água apresenta vedamento marginal melhor, sendo necessária força maior para deslocá-las da cavidade<sup>8</sup>. A extensão da fenda da resina composta após 2 semanas de armazenamento em água é significativamente menor do que as fendas em 1 dia de armazenagem. Isso ocorre porque a resina tem a capacidade de absorver água e expandir, o que pode compensar total ou parcialmente a contração de polimerização<sup>13</sup>. Os resultados da presente pesquisa concordam com a literatura<sup>8,9,13</sup> no sentido de que quanto maior o tempo de armazenamento do dente em soro fisiológico, menor a microinfiltração. Isso provavelmente ocorre porque o embricamento mecânico, a formação da camada híbrida, tags e microtags não foram prejudicados pelo acabamento imediato com instrumentos rotatórios, permitindo melhor vedamento cavitário após a expansão higroscópica da resina composta. O armazenamento dos dentes restaurados em soro fisiológico por 1 mês, previamente ao acabamento com instrumentos rotatórios, acarretou diminuição significativa na infiltração do corante.

Resinas com natureza hidrofóbica conferem menor expansão higroscópica, por causa da própria característica química da resina, que não auxilia na absorção de água, impedindo assim que haja um

alívio na tensão de contração<sup>10</sup>. Na resina micro-híbrida Spectrum TPH™, não há expansão suficiente para compensar a contração de polimerização<sup>12</sup>, justificando os resultados da presente pesquisa, que apresentou microinfiltração do corante, mesmo após 1 mês de armazenamento dos espécimes em soro fisiológico. Dessa forma, o presente trabalho observou que o acabamento imediato com instrumentos rotatórios após 1 mês reduz a infiltração marginal na parede gengival de preparos cavitários classe V em molares permanentes, concordando com os relatos da literatura<sup>6-12</sup>.

## CONCLUSÃO

Dentro das limitações desse estudo, é possível concluir que: o tempo de espera de 1 mês para o acabamento com instrumento rotatório da resina composta acarretou menor infiltração marginal na parede gengival dos preparos cavitários, em comparação com os acabamentos imediato, após 48 horas e após 1 semana; e que o acabamento imediato com instrumento rotatório está contra-indicado logo após o término das restaurações de resina composta nas cavidades com terminação em dentina.

## COLABORADORES

S.L. PINHEIRO auxiliou na elaboração do projeto de pesquisa, na execução metodológica, na análise estatística dos resultados e na redação do artigo. J.M.R.P. AGUIAR participou da execução da metodologia, tabulação dos dados e auxiliou na redação do artigo. L.H. ADABO e T.G. LUGLI realizaram o levantamento bibliográfico e auxiliou na redação do Projeto de Pesquisa. M.B. MARCHIORI participou da execução da metodologia e tabulação dos dados. N.M. CANCIAN auxiliou na redação do artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Baratieri LN, Junior SM, Poletto LTA, Vieira LCC. Restaurações com resinas compostas (classes V e III).

- In*: Baratieri LN, Andrada MAC, Andrada RC, Andrade CA, Brandesburgo PC, Cardoso AC, *et al.* Dentística: procedimentos preventivos e restauradores. 2ª ed. São Paulo: Santos; 2002. p.201-11.
2. Anusavice KJ. Resinas para restauração. *In*: Anusavice KJ. Materiais dentários. 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998. p.161-77.
  3. Dewaele M, Boutry DT, Devaux J, Leloup G. Volume contraction in photocured dental resins: the shrinkage-conversion relationship revisited. *Dent Mat.* 2006; 22(4):359-65.
  4. Gayosso CA, Santana FB, Ibarra JG, Espínola GS, Martinez MAC. Calculation of contraction rates due to shrinkage in light-cured composites. *Dent Mat.* 2004; 20(3):228-35.
  5. Kleverlaan CJ, Feilzer AJ. Polymerization shrinkage and contraction stress of dental resins composites. *Dent Mater.* 2005; 21(12):1150-7.
  6. Bowen RL, Rapson JE, Dickson G. Hardening shrinkage and hygroscopic expansion of composite resins. *J Dent Res.* 1982; 61(5):654-8.
  7. Martin N, Jedynakiewicz NM, Fisher AC. Hygroscopic expansion and solubility of composite restoratives. *Dent Mater.* 2003; 19(2):77-86.
  8. Momoi Y, McCabe JF. Hygroscopic expansion of resin based composites during 6 months of water storage. *Dent Mater.* 1994; 17(3):91-6.
  9. Hansen EK. Visible light-cured composite resins: polymerization contraction pattern and hygroscopic expansion. *J Dent Res.* 1982; 90(4):329-35.
  10. Feilzier AJ, De Gee AJ, Davison CL. Relaxation of polymerization contraction shear stress by hygroscopic expansion. *J Dent Res.* 1990; 69(1):36-9.
  11. Segura A, Donly KJ. *In vitro* posterior composite polymerization recovery following hygroscopic expansion. *J Oral Rehabil.* 1993; 20(5):495-9.
  12. Martin N, Jedynakiewicz N. Measurement of water sorption in dental composites. *Biomaterials.* 1998; 19(2):77-83.
  13. Yap AUJ, Shah KC, Chew CL. Marginal gap formation of composites in dentine: effect of water storage. *J Oral Rehabil.* 2003; 30(3):236-42.
  14. Donly KJ, Dowell A, Anixiadas C, Croll TP. Relationship among visible light source, composite resin polymerization shrinkage and hygroscopic expansion. *J Dent Res.* 1990; 21(11):883-6.
  15. Obici AC, Sinhoreti MAC, Góes MF, Consani S, Sobrinho LC. Effect of the photo-activation method on polymerization shrinkage of restorative composites. *Oper Dent.* 2002; 27(2):192-8.
  16. Knezevic A, Demoli N, Tarle Z, Meniga A, Sutalo J, Pichler G. Measurement of linear polymerization contraction using digital laser interferometry. *Oper Dent.* 2005; 30(3):346-52.
  17. Verluis A, Tantbirojn D, Douglas WH. Do dental composites always shrink toward the light? *J Dent Res.* 1998; 77(6):1435-45.
  18. Huang FR, Tay FR, Cheung GSP, Kei LH, Wei SHY, Pashey DH. Hygroscopic expansion of a compomer and a composite on artificial gap reduction. *J Dent Res.* 2002; 30(1):11-9.
  19. Kemp-Scholte CM, Davidson CL. Complete marginal seal of class V resin composite restorations effected by increased flexibility. *J Dent Res.* 1990; 69(6):1240-3.
  20. Pereira RA, Araújo PA, Castañeda-Espinosa JC, Mondelli RFL. Comparative analysis of the shrinkage stress of composite resins. *J Appl Oral Sci.* 2008; 16(1):30-4.
  21. Crim GA, Garcia-Godoy F. Microleakage the effect of storage and cycling duration. *J Prosthet Dent.* 1987; 57(5):574-6.
  22. Eakle WS. Effect of thermal cycling on fracture strength and microleakage in teeth restored with a bonded composite resin. *Dent Mater.* 1986; 2(3):114-7.
  23. Raskin A, D'hoore W, Gonthier S, Degrande M, Déjou J. Reliability of *in vitro* microleakage tests: a literature review. *J Adhes Dent.* 2001; 3(4):295-308.
  24. Oda M. Comparação entre evidenciadores utilizados para pesquisa da microinfiltração marginal [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2004.
  25. Boolen CML, Lambrechts P, Quirynen M. Comparison of surface roughness of oral hard materials to the threshold surface roughness for bacterial plaque retention: a review of the literature. *Dent Mater.* 1997; 13(4):258-69.
  26. Berastegui E, Canalda C, Brau E, Miquel C. Surface roughness of finished composite resins. *J Prosthet Dent.* 1992; 68(5):742-9.
  27. Krejci I, Lutz F, Boretti R. Resin composite polishing: filling the gap. *Quintessence Int.* 1999; 30(7):490-5.
  28. Gouvêa CVD, Costa MF, Costa Neto CA, Magalhães Filho TR, Barros RN. Avaliação dos aparelhos fotoativadores utilizados em odontologia. *RGO.* 2008; 56(4):399-403.
  29. Franco EB, Calabria MP, Louro RL, Baseggio W. Sistemas adesivos simplificados e resinas compostas: avaliação da compatibilidade de união. *RGO.* 2007; 55(3):247-50.
- Recebido em: 19/6/2009  
 Versão final reapresentada em: 1/7/2010  
 Aprovado em: 20/7/2010

## Manifestações clínicas de dengue em crianças durante epidemia na região de Campinas (SP)

*Clinical manifestations of dengue fever in children during an outbreak in the region of Campinas (SP), Brazil*

Mariana Porto ZAMBON<sup>1</sup>  
Maria Ângela Reis de Góes Monteiro ANTONIO<sup>1</sup>  
André Moreno MORCILLO<sup>1</sup>  
Rachel Alvarenga QUEIROZ<sup>2</sup>  
Marília de Queiroz e CARVALHO<sup>3</sup>  
Marcelo Conrado dos REIS<sup>2</sup>

### RESUMO

#### **Objetivo**

Descrever as manifestações clínicas e analisar os achados laboratoriais indicativos de dengue, na Unidade de Urgência Referenciada Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, durante epidemia na região, entre janeiro de 2007 e março de 2008.

#### **Métodos**

Foi feito estudo transversal de 231 pacientes com suspeita de dengue e idade entre zero e 15 anos. Os casos foram divididos em dois grupos, confirmados ou não, utilizando-se sorologias e/ou teste rápido ou critério clínico-epidemiológico durante a epidemia. Levantaram-se variáveis clínicas e laboratoriais, que foram

---

<sup>1</sup> Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Pediatria. R. Tessália Vieira de Camargo, 12, Cidade Universitária Zeferino Vaz, Distrito de Barão Geraldo, 13083-887, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: M.P. ZAMBON. E-mail: <mzambon@fcm.unicamp.br>.

<sup>2</sup> Universidade Estadual de Campinas, Hospital das Clínicas, Unidade de Emergência Referenciada. Campinas, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade de Ribeirão Preto, Curso de Medicina. Ribeirão Preto, SP, Brasil.

processadas e comparadas entre os grupos, usando-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 16.0 e os testes estatísticos Qui-quadrado, teste-exato de Fisher, teste *t* de Student e regressão logística univariada, adotando-se  $p < 0,05$ .

### Resultados

Confirmou-se dengue em 156 pacientes: 115 (73,7%) por critério clínico-epidemiológico, 20 (12,8%) por sorologia, 11 (7,1%) por teste rápido e 10 (6,4%) por ambos. O grupo portador de dengue apresentou maior média de idade, mais queixas de prostração, cefaleia, exantema, menos de diarreia e dor abdominal, necessitando menos de hidratação venosa e internação hospitalar. Encontrou-se também maior média de hematócrito e menor de leucócitos e plaquetas. Apenas um paciente preencheu critérios para febre hemorrágica do dengue. Dois evoluíram para óbito (sepsis e febre maculosa).

### Conclusão

Na população analisada, os sinais clínicos sugestivos para diagnóstico de dengue foram: idade, prostração, cefaleia e exantema, sendo pouco frequentes diarreia e dor abdominal. Alterações no hemograma mostraram-se estatisticamente significantes. Foram poucos os casos graves, um de febre hemorrágica do dengue e dois óbitos que não confirmaram dengue como *causa mortis*.

**Termos de indexação:** Criança. Dengue. Sintomas clínicos. Surto de doença.

## ABSTRACT

### Objective

*This study described the clinical manifestations and analyzed the laboratory findings indicative of dengue fever in the Reference Pediatric Emergency Unit of the Universidade Estadual de Campinas Clinics Hospital during an epidemic in the region from January 2007 to March 2008.*

### Methods

*A cross-sectional study was done of 231 patients with suspicion of dengue fever aged 0 to 15 years. The cases were divided into two groups, confirmed or not, using serology and/or rapid test or clinical epidemiological criteria during the epidemic. Clinical and laboratory variables were processed and compared between the groups by the software Statistical Package for the Social Sciences 16.0 and by the chi-square test, Fisher's exact test, Student's t-test and univariate logistic regression, with the significance level set at  $p < 0.05$ .*

### Results

*Dengue fever was confirmed in 156 patients: 115 (73.7%) by clinical and epidemiological criteria, 20 (12.8%) by serology, 11 (7.1%) by rapid test and 10 (6.4%) by both. The group with dengue fever had higher mean age, complained more of prostration, head ache and rash and less of diarrhea and abdominal pain, requiring less intravenous fluids and hospitalization. The dengue fever group also presented higher mean hematocrit and lower mean leucocyte and platelet counts. Only one patient presented the symptoms of dengue hemorrhagic fever. Two patients died, one of sepsis and one of Brazilian spotted fever.*

### Conclusion

*In the studied population, the clinical signs suggestive of dengue fever were: age, prostration, head ache and rash; diarrhea and abdominal pain were uncommon. The complete blood count of the patients presented significant changes. There were few severe cases, one of dengue hemorrhagic fever and two deaths, but dengue fever was not confirmed as the cause of death.*

**Indexing terms:** Child. Dengue. Symptoms, clinical. Disease outbreak.

## INTRODUÇÃO

O dengue é a mais importante arbovirose urbana de áreas tropicais e subtropicais, regiões em que o desenvolvimento do mosquito *Aedes aegypti* é favorecido. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima em 80 milhões de pessoas infectadas anualmente em todos os continentes, exceto na Europa<sup>1-4</sup>.

No Brasil, a primeira epidemia confirmada clínica e laboratorialmente ocorreu em 1981. Atualmente, as epidemias são registradas em todas as regiões do País<sup>3-7</sup>, sendo que até 2007 Santa Catarina era o único estado sem transmissão autóctone<sup>8</sup>.

No Estado de São Paulo, a primeira transmissão confirmada ocorreu em 1987 (46 casos). A partir de então, grande número de casos foi observado em 2001 (51 472), 2002 (42 368) e na epidemia de 2006 (81 592 casos)<sup>9</sup>. Em 2007, foram confirmados 86 272 casos em 369 municípios do Estado, sendo 67 de Febre Hemorrágica do Dengue (FHD) com 17 óbitos, e 61 de dengue com complicações e 18 óbitos. Cerca de 80,00% dos municípios apresentaram infestação pelo *Aedes aegypti* e circulação de três sorotipos (1, 2 e 3)<sup>10</sup>. Campinas foi o terceiro município com maior número de casos (5,90%), precedido por São José do Rio Preto (10,83%) e Birigui (5,98%). Nessa ocasião, a cidade de Campinas e região notificaram número expressivo de crianças<sup>10</sup>.

O dengue geralmente ocorre em epidemias ou surtos, de modo que sua importância não é valorizada em épocas do ano em que apresenta baixa incidência, mesmo em regiões onde se encontra o vetor. Trabalho realizado na Índia, analisando crianças com até 15 dias de febre sem sinais de localização na história clínica ou no exame físico, encontrou dosagem de IgM positivo para dengue em 18,8% dos pacientes<sup>11</sup>. Em Pernambuco, Brasil, pesquisa sobre a etiologia de doenças febris associadas a exantema, fora de epidemia, entre 2001 e 2004, observou 196 (16,9%) casos positivos de dengue, sendo esta a doença viral mais diagnosticada<sup>12</sup>. Inquérito sorológico realizado na cidade do Rio de Janeiro, em 2000, encontrou sorologia positiva em

33,0% dos escolares, apesar de os pais informarem que eles não tinham tido a doença<sup>13</sup>.

Com isso, percebe-se que é possível que casos de dengue em crianças sejam subestimados, pois, além de poderem ser confundidos com outras doenças febris ou exantemáticas, na anamnese das crianças pequenas existe a dificuldade de obtenção dos sintomas clássicos, como cefaleia e dor retro-orbitária<sup>3,14,15</sup>. Por outro lado, o diagnóstico de FHD é mais valorizado e raramente deixa de ser realizado devido à preocupação com a gravidade do caso<sup>16,17</sup>.

Assim sendo, este trabalho visa estudar as manifestações clínicas e laboratoriais desta doença de repercussão mundial e alta morbi-mortalidade, nas crianças atendidas na Unidade de Urgência Referenciada Pediátrica (UER-P) do Hospital de Clínicas da Unicamp (HC-Unicamp) durante epidemia, já que nesta faixa etária as características são variadas, dificultando o diagnóstico.

## MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal que incluiu todos os 231 pacientes suspeitos e notificados como dengue, com idade entre zero e quinze anos, atendidos na UER-P do HC-Unicamp entre janeiro de 2007 e março de 2008. O serviço possui atendimento ininterrupto e multiprofissional, para pacientes referenciados e de procura espontânea. As doenças de notificação compulsória são informadas pelo Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE) do HC-Unicamp, classificado como nível III pelo Departamento Regional de Saúde do Estado de São Paulo.

A definição de caso suspeito foi realizada de acordo com os critérios preconizados no Guia de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde, 2005<sup>4</sup>: (a) caso suspeito de Dengue Comum (DC): doença febril aguda, com duração máxima de 7 dias, acompanhada de pelo menos dois sintomas dentre cefaleia, dor retro-orbital, mialgia, artralgia, prostração, exantema, tendo estado nos últimos quinze dias em área de transmissão de dengue ou presença

de *Aedes aegypti*; e (b) caso suspeito de FHD: todo caso suspeito de DC com manifestações hemorrágicas, desde prova do laço positiva até fenômenos mais graves, como hematêmese, melena e outros<sup>8</sup>.

Foram revisadas as fichas de notificação do Núcleo de Vigilância Epidemiológica (NVE) e o prontuário da Unidade de Emergência Referenciada (UER), para levantamento dos dados clínicos: idade, sexo, procedência, febre, prostração, cefaleia, dor retro-orbitária, diarreia, vômito, dor abdominal, mialgia, artralgia, exantema, prurido, algum tipo de sangramento definido pela história de petéquias, epistaxe, hematúria, gengivorragia, sangramento gastrointestinal e metrorragia, prova do laço, medida de Pressão Arterial (PA), exames laboratoriais (hemogramas, Líquor (LCR), teste rápido e sorologia), tipo e local de tratamento e evolução da doença.

Os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com o diagnóstico de dengue realizado por exames laboratoriais (sorologias e/ou teste rápido) ou por critério clínico-epidemiológico no período da epidemia. Como entre março e junho de 2007 comprovou-se epidemia de dengue nas cidades de Campinas, Hortolândia e Sumaré, a Coordenação de Vigilância em Saúde (COVISA) recomendou a suspensão da realização das sorologias para comprovação diagnóstica<sup>9</sup>.

A sorologia ELISA-IgM<sup>®</sup> (PanBio) foi realizada pelo Laboratório de Análises Clínicas Adolfo Lutz e considerada positiva diante de IgM reagente em pacientes que colheram o exame após o 4<sup>o</sup> dia de doença. O teste rápido foi executado no Laboratório de Pesquisa e Teste Rápido em AIDS, dengue e infecções oportunistas do HC-Unicamp.

Definiu-se prova do laço positiva com o aparecimento de 10 ou mais petéquias numa área de uma polegada quadrada (2,5cm<sup>2</sup>), medida sob o manguito ou logo abaixo dele, após este ter sido insuflado por três minutos na PA média<sup>8</sup>. Considerou-se trombocitopenia quando observado número de plaquetas menor que 100.000/mm<sup>3</sup>, hematócrito superior a 45% em crianças e presença de extravasamento plasmático, por aumento de permeabilidade

capilar<sup>3</sup>. A classificação diagnóstica seguiu as recomendações da *World Health Organization* (WHO)<sup>1</sup>, que inclui para FHD a presença de quatro critérios: (a) febre pelo período de 2 a 7 dias; (b) tendência hemorrágica, avaliada por prova do laço positiva, presença de petéquias, equimoses, hemorragia, sangramento de mucosa, hematêmese ou melena; (c) trombocitopenia, diagnosticada pela presença de 100.000 células/mm<sup>3</sup> ou menos; e (d) evidência de extravasamento de plasma por aumento da permeabilidade vascular, manifestado por aumento do hematócrito em pelo menos 20%, queda do hematócrito após reposição volêmica de pelo menos 20%, derrame cavitário pleural ou abdominal e hipoproteïnemia<sup>1</sup>.

Os dados foram computados em ficha clínica e processados mediante uso do *software* SPSS-16.0 [SPSS Inc., Chicago, IL, USA]. Para a comparação entre os grupos foram usados os testes Qui-quadrado, Exato de Fisher ou Teste-*t* de Student, de acordo com a variável estudada; também se determinou a Razão de Chances Prevalente bruta (RCP) e seu intervalo de confiança de 95% (IC95%) por regressão logística univariada. Os resultados foram considerados estatisticamente significantes quando  $p < 0,05$ <sup>18</sup>.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas, em 26 de junho de 2007, conforme Parecer nº 392/2007.

## RESULTADOS

Foram atendidos e notificados 231 pacientes com suspeita de dengue na UER pediátrica do HC-Unicamp, de zero a 15 anos (Média - M=8,13 anos, Desvio-Padrão - DP=4,34), dos quais 133 (57,6%) do sexo masculino. A maioria (78,4%) era procedente da cidade de Campinas, 24 (10,4%) de Sumaré, 16 (6,9%) de Hortolândia e os demais de outras cidades da região.

Foram feitos 156 diagnósticos de dengue, sendo 115 (73,3%) por critério clínico epidemiológico, 20 (12,8%) por sorologia positiva, 11 (7,3%) pela

positividade do teste rápido e 10 (6,4%) por apresentar tanto a sorologia como o teste rápido positivos (Tabela 1).

Na comparação entre os grupos com e sem diagnóstico de dengue, observou-se diferença estatisticamente significativa, sendo maior a média de idade ( $p < 0,001$ ) das crianças com dengue (9,22 anos) do que no grupo sem a doença (5,87 anos).

Na Tabela 2, observa-se a distribuição das variáveis clínicas e a análise estatística em relação ao diagnóstico de dengue. Os sinais e sintomas de prostração, cefaleia e exantema apresentaram diferenças estatisticamente significativas sugestivas de dengue. Diarreia e dor abdominal, assim como necessidade de internação e hidratação venosa também apresentaram diferenças estatisticamente significativas, porém menos frequentes no grupo com dengue (Tabela 2). A medida de Pressão Arterial (PA), realizada em 85 (36,8%) pacientes, não estava alterada em nenhum deles. A prova do laço foi positiva em 43 (37,1%) dos 116 pacientes em que foi tomada, porém não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 2).

Com relação aos exames laboratoriais, foi realizada pelo menos uma dosagem de hematócrito em 109 pacientes, leucócitos em 102 e plaquetas em 118. Em seis pacientes foi indicada punção de líquido, todas elas com resultado normal. Foram realizadas 67 sorologias e 46 testes rápidos para dengue, dois dos quais inconclusivos. Encontraram-se diferenças estatisticamente significativas tanto no hematócrito, quanto no número de leucócitos e de plaquetas, com valores mais alterados no grupo com dengue (Tabela 3).

A classificação final em dengue clássica ou hemorrágica foi realizada de acordo com os dados de evolução, sendo que apenas um paciente, com derrame cavitário, preencheu todos os critérios para FHD. Outros dois pacientes com manifestações clínicas gastrointestinais, apendicite e hemorragia digestiva alta, não foram classificados como FHD por esses mesmos critérios. Dois pacientes foram a óbito: um deles com sorologia positiva para dengue associada a quadro séptico, com presença do *Streptococcus viridans* em duas hemoculturas, e outro com diagnóstico de febre maculosa, confirmado por sorologia. Em nenhum deles o dengue foi confirmado como a causa de morte.

## DISCUSSÃO

O Brasil é responsável por mais de 60% dos casos de dengue nas Américas<sup>1</sup> e, em contraste aos países asiáticos, estudos até 2006 mostravam acometimento principalmente em adultos e maior incidência de FHD nessa faixa etária. Por outro lado, a última grande epidemia no Brasil, em 2007, apresentou número quase duas vezes maior de FHD, sendo 53,0% em menores de 15 anos, 63,2% dos quais na região nordeste, seguida do sudeste com 20,6% dos casos. Destaca-se que, nesta última região, somente 26,2% das crianças foram atingidas<sup>10</sup>. Acompanhando tal tendência, a epidemia de dengue em Campinas não predominou em crianças, mas, pela primeira vez na cidade e região, foram notificados e diagnosticados tantos casos nessa faixa etária<sup>10</sup>.

**Tabela 1.** Distribuição do critério utilizado para o diagnóstico de dengue, de 231 pacientes atendidos na UER-P do HC-Unicamp, entre janeiro de 2007 e março de 2008. Campinas (SP), 2007 e 2008.

Dengue	n		Classificação (%)		Critério (%)		Total (%)	
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
<i>Critério</i>								
Clínico-epidemiológico	115	36	73,7	48,0	76,2	23,8	49,8	15,6
Sorologia	20	18	12,8	24,0	52,6	47,4	8,7	7,8
Teste rápido	11	7	7,1	9,3	61,1	38,9	4,8	3,0
Sorologia e teste rápido	10	14	6,4	18,7	41,7	58,3	4,3	6,1

**Tabela 2.** Distribuição dos sinais e sintomas clínicos, local e tipo de tratamento, de acordo com a classificação de dengue ou não, de 231 pacientes atendidos na UER-P do HC-Unicamp, entre janeiro de 2007 e março de 2008. Campinas (SP), 2007 e 2008.

	Dengue			$p$	RCP	IC95%
	Sim	Não	Total			
<i>Prostração</i>						
Sim	131	37	168	0,043 <sup>(2)</sup>	10,62	1,07 - 105,1
Não	1	3	4			
<i>Cefaleia</i>						
Sim	121	34	155	0,026 <sup>(2)</sup>	3,56	1,16 - 10,84
Não	7	7	14			
<i>Dor retro-orbitária</i>						
Sim	35	8	43	0,354 <sup>(2)</sup>	1,94	0,47 - 7,93
Não	9	4	13			
<i>Exantema</i>						
Sim	64	17	81	0,027 <sup>(1)</sup>	2,51	1,01 - 6,24
Não	24	16	40			
<i>Diarreia</i>						
Sim	17	15	32	0,035 <sup>(1)</sup>	0,40	0,17 - 0,93
Não	62	22	84			
<i>Vômitos</i>						
Sim	79	36	115	0,664 <sup>(1)</sup>	0,86	0,42 - 1,72
Não	41	16	57			
<i>Dor abdominal</i>						
Sim	25	26	51	0,011 <sup>(1)</sup>	0,30	0,11 - 0,75
Não	29	9	38			
<i>Mialgia</i>						
Sim	107	27	134	0,245 <sup>(2)</sup>	1,98	0,62 - 6,28
Não	10	5	15			
<i>Artralgia</i>						
Sim	12	7	19	0,455 <sup>(1)</sup>	0,60	0,16 - 2,25
Não	17	6	23			
<i>Prurido</i>						
Sim	11	3	14	0,393 <sup>(2)</sup>	1,96	0,42 - 9,10
Não	15	8	23			
<i>Sangramento</i>						
Sim	36	15	51	0,452 <sup>(2)</sup>	1,36	0,60 - 3,05
Não	37	21	58			
<i>Prova do Laço</i>						
Sim	33	10	43	0,478 <sup>(1)</sup>	0,71	0,28 - 1,80
Não	60	13	73			
<i>Tipo de tratamento</i>						
IV	30	23	53	0,051 <sup>(1)</sup>	0,53	0,28 - 1,00
VO	125	51	176			
<i>Local de tratamento</i>						
UERP	21	11	32	0,037 <sup>(1)</sup>	0,77	0,35 - 1,73
Internação	10	13	23			
Domicílio	125	51	176			

<sup>(1)</sup> Teste do Qui-quadrado; <sup>(2)</sup> Teste exato de Fischer.  $p$ : probabilidade do teste estatístico.

RCP: razão de chances prevalente; IC95%: intervalo de confiança de 95% da RCP; IV: intravenoso; VO: via oral; UER-P: unidade de emergência referenciada do HC-Unicamp.

**Tabela 3.** Distribuição dos valores mínimo, máximo, média e desvio-padrão das variáveis laboratoriais: hematócrito, número de leucócitos e plaquetas da primeira dosagem realizada em pacientes atendidos na UER-P do HC-Unicamp, entre janeiro de 2007 e março de 2008, dividido entre o grupo com diagnóstico confirmado de dengue ou não. Campinas (SP), 2007 e 2008.

	Dengue	N	Média	DP	Mínimo	Máximo	$\rho$
HTC	sim	66	38,03	3,81	29,0	47,4	0,03
	não	43	35,72	4,08	25,7	44,0	
	Total	109	37,11	4,06	25,7	47,4	
Leucócitos	sim	62	4.662,15	3.015,56	1.535	14.880	0,00
	não	40	9.351,18	6.374,97	828	29.880	
	Total	102	6.500,98	5.145,67	828	29.880	
Plaquetas	sim	73	166.917,81	77.482,75	36.000	421.000	0,00
	não	45	238.744,44	93.480,22	13.000	465.000	
	Total	118	194.309,32	90.599,94	13.000	465.000	

$\rho$ = teste t entre os grupos.

M: média; DP: desvio-padrão; UER-P: unidade de emergência referenciada do HC-Unicamp; HTC: hematócrito.

A cidade conta com rede pública de saúde bem desenvolvida e quatro hospitais com atendimento Sistema Único de Saúde (SUS), incluindo o HC-Unicamp, hospital universitário de nível terciário, local do estudo.

Na epidemia da cidade de Campinas, a proporção de crianças foi de 14,3%<sup>10</sup>, semelhante à de Recife-2002<sup>19</sup> com 20,0%, e do Panamá<sup>20</sup> com 18,0% de menores de 14 anos, e em contraste com o observado na Tailândia, onde 80,0% eram crianças<sup>11</sup>. Em relação ao sexo, a maioria (57,6%) era do masculino, semelhante a estudos na Espanha<sup>14</sup> e em Cuba<sup>21</sup>, apesar de outros trabalhos mostrarem maior prevalência no sexo feminino<sup>20,22</sup>.

Na criança, o dengue apresenta-se como uma síndrome febril, com sinais e sintomas inespecíficos, o que dificulta seu diagnóstico. Essa dificuldade também pode ser agravada pelas diferenças clínicas observadas na faixa etária pediátrica, quando comparada com adultos. A presença de petéquias, melena, cefaleia, dor retro-orbitária, náusea e vômito, artralgia e mialgia são mais frequentes em adultos, enquanto epistaxe, oligúria e hepatomegalia predominam na infância<sup>11</sup>. Diferentes manifestações clínicas também foram observadas, de acordo com a idade, prevalecendo a presença de esplenomegalia e história de epistaxe, gengivorragia, hematomas, coriza e tosse nos menores de 5 anos, e mialgia,

artralgia, cefaleia, dor retro-orbitária, náusea e vômito nos maiores de 11 anos<sup>22</sup>.

Entre as características clínicas estudadas, as que apresentaram diferença estatisticamente significativa foram a presença de prostração, cefaleia ou exantema e a ausência de diarreia ou dor abdominal. Estudo na Colômbia, avaliando crianças entre 5 e 12 anos, com febre sem sinais de localização e associada a mal-estar geral, hiporexia e astenia, obteve o eritema facial como sintoma clínico positivo para dengue, sendo a tosse e a rinorreia sinais negativos<sup>14</sup>. Em Cuba, durante o surto epidêmico de 1997, o exantema foi o sinal mais frequente nas crianças hospitalizadas<sup>23</sup>. Outro estudo, na Índia, incluindo crianças entre 6 meses e 12 anos, observou que exantema e algum sangramento foram mais frequentes nas crianças com dengue, enquanto o vômito prevaleceu no grupo sem dengue, assim como neste trabalho<sup>12</sup>. Na Malásia, foi observado vômito, dor abdominal, sangramento, desidratação e hepatomegalia como fatores associados à FHD em crianças, e não em adultos<sup>23</sup>.

Importa salientar que a população estudada neste trabalho é constituída por casos notificados como suspeitos de dengue, o que exige a presença de febre e pelo menos dois dos seguintes sintomas: cefaleia, dor retro-orbital, mialgia, artralgia, prostração, exantema. Foi estatisticamente significativa a

presença de febre, em todos os pacientes, assim como a presença de cefaleia, prostração e exantema. Por outro lado, não se observou diferença significativa quanto a dor retro-orbitária, mialgia e artralgia, o que pode ter ocorrido pela dificuldade do reconhecimento desses sintomas na faixa etária estudada.

Neste estudo, a dor abdominal mostra-se como sintoma não característico do dengue, assim como constatado a respeito da epidemia ocorrida no Rio de Janeiro em 2002<sup>24</sup>. Esse achado pode estar relacionado ao fato de os dados terem sido coletados na vigência da epidemia e esse sintoma ter sido considerado fator de gravidade, portanto, mais valorizado no momento da notificação<sup>4</sup>. Pesquisa baseada em dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), sobre pacientes que foram a óbito no Rio de Janeiro em 2007, encontrou a dor abdominal como fator preditivo de mau prognóstico, assim como hipotensão postural, manifestações hemorrágicas e extravasamento plasmático<sup>25</sup>.

A PA e a prova do laço são medidas recomendadas para crianças com dengue e consideradas indicadores de sangramento espontâneo<sup>14</sup>. A PA não estava alterada em nenhum paciente, salientando o fato de que, em crianças, alterações nesse parâmetro são geralmente tardias. A prova do laço, realizada em 116 pacientes, foi positiva em 43 (37,1%), 30 dos quais do grupo com dengue. Trabalho durante epidemia de dengue em Cuba-1997 observou prova do laço positiva em 37,1% de crianças até 15 anos<sup>19</sup>. Outro estudo comparativo em crianças com dengue obteve prova do laço positiva com sangramento ativo em 48,4% dos casos, e prova do laço positiva sem sangramento ativo em 27,1%<sup>14</sup>.

Em relação à forma de reidratação e ao local de tratamento, obteve-se diferença significativa, mostrando necessidade de mais hidratação intravenosa e de internação hospitalar no grupo sem dengue, sugerindo pequeno número de casos graves. Devido à alteração no perfil de gravidade da epidemia de 2007 no Brasil e à dificuldade de diagnóstico clínico, provavelmente foram incluídos para notificação pacientes mais comprometidos<sup>9,10</sup>.

No hemograma, exame recomendado para pacientes com dengue<sup>8</sup>, as diferenças significativas foram encontradas tanto no hematócrito quanto no número de leucócitos e plaquetas, com valores mais alterados no grupo infectado. Apesar de a maioria dos casos não ser grave, esses dados estão de acordo com a literatura, que ressalva a análise do hemograma, valorizando a hemoconcentração, associada à leucopenia e à plaquetopenia nas crianças com dengue<sup>12,14,23,24</sup>.

Na evolução clínica, apenas um paciente preencheu todos os critérios para FHD, semelhante ao observado nas epidemias de Santiago, Cuba e Uberlândia (Brasil), nas quais não foi detectado nenhum caso de FHD em menores de 15 anos<sup>26,27</sup>. O paciente referido apresentou derrame cavitário (pleural), inicialmente tratado como pneumonia bacteriana; porém, como se tratava de derrame hemorrágico, re fez-se a hipótese inicial, em mudança diagnóstica que veio a ser posteriormente confirmada por sorologia. Apesar de não ser frequente, o derrame pleural pode ser considerado sinal de gravidade, presente em 4 de 14 pacientes que foram a óbito na epidemia de Recife-2002<sup>15</sup>. Apenas um caso de FHD é pouco quando comparado a outros estudos nacionais, como o de Pernambuco (1995-2006), que encontrou 6,1% de FHD entre 5-9 anos e 8,3% entre 10-14 anos<sup>17</sup>. Dados da epidemia do Rio de Janeiro de 2001 e 2002 mostraram 4,9% de FHD<sup>24</sup>. O critério diagnóstico da OMS para gravidade e FHD é discutível, pois na criança é frequente a presença de sangramento e trombocitopenia não associados ao extravasamento plasmático<sup>2,28</sup>.

Dois pacientes com confirmação sorológica apresentaram manifestações importantes de trato gastrointestinal, mas não foram classificados como FHD, pois não apresentaram hemoconcentração. Um deles evoluiu com apendicite aguda, necessitando de tratamento cirúrgico, e o outro com sangramento digestivo alto, realizando endoscopia, com resultado pangástrite.

Duas crianças foram a óbito, uma das quais apresentou sorologia positiva para dengue concomitante a infecção por *Streptococcus viridans*,

detectados em duas hemoculturas. A associação desses exames com o quadro clínico e a evolução sugere como principal causa de morte a sepse bacteriana. No outro caso, foi confirmada febre maculosa por sorologia, doença esta que faz diagnóstico diferencial com FHD.

A imprecisão no diagnóstico clínico pode levar a diferentes interpretações deste trabalho, pois, por ser constatada a epidemia na região, na maioria dos pacientes, o critério para diagnóstico de dengue foi o clínico-epidemiológico. No entanto, na vigência de epidemia, deve-se aumentar a monitorização, elevando os níveis de suspeita e, assim, mais casos são notificados. A busca ativa ajuda a avaliar a expansão da doença, conhecer novas áreas de transmissão e delimitar locais para intervenção. Esses dados são importantes para a orientação, planejamento e operacionalização das ações de controle, assim como para o desenvolvimento de planos de contingência.

Um dos maiores desafios da pesquisa clínica em dengue nas crianças é a baixa sensibilidade e especificidade de suas características clínico-laboratoriais, o que pode retardar o diagnóstico e o tratamento, elevando os riscos para os pacientes. A descrição desses aspectos durante os períodos epidêmicos deve ser valorizada, pois auxilia no grande desafio para os clínicos que trabalham como sentinelas da vigilância epidemiológica: a realização do diagnóstico nos períodos de endemia<sup>29</sup>.

A despeito da ausência de comprovação sorológica neste estudo, pode-se dizer que as crianças e adolescentes atendidos na UER-Pediátrica do HC-Unicamp, durante a epidemia na região de Campinas, tinham como sinais clínicos sugestivos a prostração, a cefaleia, o exantema e alterações no hemograma, sendo pouco frequentes os vômitos e a diarreia. Foram poucos os casos graves, com apenas uma FHD, e, nos dois pacientes que evoluíram para óbito, não se confirmou dengue como a causa de morte.

#### COLABORADORES

M.P. ZAMBON foi responsável pelo desenvolvimento do estudo (interpretação dos dados, redação e

incorporação das contribuições). M.A.R.G.M. ANTONIO e M.C. REIS participaram da concepção, desenvolvimento e revisão do estudo. A.M. MORCILLO foi responsável pela estatística e participou na revisão do estudo. R.A. QUEIROZ participou da concepção, coleta de dados e revisão do estudo. M.Q. CARVALHO participou da coleta de dados e redação inicial.

#### REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2<sup>nd</sup> ed. Geneva: WHO; 1997 [Cited 2009 Feb 12]. Available from: <http://www.who.int/csr/resources/publications/dengue/Denguepublication>.
2. Deen JL, Harris E, Wills B, Balmaseda A, Hammond SN, Rocha C, *et al.* The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. *Lancet*. 2006; 368(9530):170-3.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Dengue: diagnóstico e manejo clínico. 3<sup>a</sup> ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2007. Série A. Normas e Manuais Técnicos.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6<sup>a</sup> ed. Brasília: MS; 2005. capítulo 6, p.231-53.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Dengue: diagnóstico e manejo clínico. Brasília: Funasa; 2002.
6. Brasil. Organização Mundial de Saúde. Dengue hemorrágica: diagnóstico, tratamento, prevenção e controle. 2<sup>a</sup> ed. São Paulo: OMS; 2001.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação nacional de saúde manual de dengue: vigilância epidemiológica e atenção ao doente. 2<sup>a</sup> ed. Brasília: DEOPE; 1996.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Vigilância em saúde: dengue, esquistossomose, hanseníase, malária, tracoma e tuberculose. 2<sup>a</sup> Ed. revisada. Brasília: MS; 2008. Série A. Normas e Manuais Técnicos Cadernos de atenção básica nº 21.
9. Centro de Vigilância Epidemiológica Professor Alexandre Vranjac. Dengue: casos autóctones por DIR e Município Estado de São Paulo 1995-2007 [acesso 2007 jun. 25]. Disponível em: <<http://www.cve.saude.sp.gov.br>>.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Dengue: notificações registradas no Sistema de Informação de Agravos de notificação - Sinan Net [acesso 2010 nov. 14]. Disponível em: <<http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/dh?sinannet/dengue/bases/denguebrnet.def>>.

11. Kumar R, Tripathi P, Tripathi S, Kanodia A, Pant S, Venkatesh V. Prevalence and clinical differentiation of dengue fever in children in Northern India. *Infection*. 2008; 36(5):444-9.
12. Oliveira MJC, Cordeiro MT, Costa FM, Murakami G, Silva MAS, Travassos RC, *et al.* Frequência de sarampo, rubéola, dengue e eritema infeccioso entre casos suspeitos de sarampo e rubéola no estado de Pernambuco, no período de 2001 a 2004. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008; 41(4):338-44.
13. Figueiredo LT, Cavalcante SM, Simões MC. Encuesta serológica sobre el dengue entre escolares de Rio de Janeiro, Brasil, 1986 y 1987. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1991; 111(6):525-33.
14. Diaz-Quijano FA, Villar-Centeno LA, Martínez-Veja RA. Indicadores tempranos de infección por dengue en niños. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 64(6):523-9.
15. Endy TP, Chunsuttiwat S, Nisalak A, Libraty DH, Green S, Rothman AL, *et al.* Epidemiology of inapparent and symptomatic acute dengue virus infection: a prospective study of primary school children in Kamphaeng Phet, Thailand. *Am J Epidemiol*. 2002;156(1):40-51.
16. Nogueira SA. The challenge of diagnosing dengue in children. *J Pediatr (Rio de Janeiro)*. 2005; 81(3):191-2.
17. Cordeiro MT, Silva AM, Brito CAA, Nascimento EJM, Magalhães MCF, Magalhães GF, *et al.* Characterization of a dengue patient cohort in Recife, Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2007; 77(6):1128-34.
18. Montgomery DC. Design and analysis of experiments 3<sup>rd</sup> ed. New York: John Wiley & Sons; 1991.
19. Montenegro D, Lacerda HR, Lira TM, Oliveira DSC, Lima AAF, Guimarães MJB, *et al.* Aspectos clínicos e epidemiológicos da epidemia de dengue no Recife, PE, em 2002. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006; 39(1):9-13.
20. Armien B, Suaya JA, Quiroz E, Sah BK, Bayard V, Marchena L, *et al.* Clinical characteristics and national economic cost of the 2005 dengue epidemic in Panama. *Am J Trop Med Hyg*. 2008; 79(3):364-71.
21. Caballero MEV, Portuondo TMA, Serrano HP. Características clínicas de la febre de dengue em niños durante el brote epidémico en Santiago de Cuba. *Rev Cuba Med Trop*. 2001; 53(1):20-3.
22. Kittigul L, Pitakarnjanakul P, Sujirarat D, Siripanichgon K. The differences of clinical manifestations and laboratory findings in children and adults with dengue virus infection. *J Clin Virol*. 2007; 39(2):76-81.
23. Sheng NG, Lum LCS, Ismail NA, Tan LH, Tan CPL. Clinicians' diagnostic practice of dengue infections. *J Clin Virol*. 2007; 40(3):202-6.
24. Passos, SRL, Bedoya SJ, Hökerberg YHM, Maia SC, Georg I, Nogueira RMR, *et al.* Clinical and laboratory signs as dengue markers during an outbreak in Rio de Janeiro. *Infection*. 2008; 36(6):570-4.
25. Vita WP, Nicolai CCA, Azevedo MB, Souza MF, Baran M. Dengue: alertas clínicos e laboratoriais da evolução grave da doença. *Rev Bras Clin Med*. 2009; 7(1):11-14.
26. Guzman MG, Kouri G, Valdes L, Bravo J, Alvarez M, Vazquez S, *et al.* Epidemiological studies on dengue in Santiago de Cuba 1997. *Am J Epidemiol*. 2000; 152(9):793-9.
27. Nunes-Araújo FRF, Ferreira MS, Nishioka SA. Dengue fever in Brazilian adults and children: assessment of clinical findings and their validity for diagnosis. *Ann Trop Med Parasitol*. 2003; 97(4):415-9.
28. Setiati TE, Mairuhu ATA, Koraka P, Supriatna M, Gillavry MRM, Brandjes DPM, *et al.* Dengue disease severity in Indonesian children: an evaluation of the World Health Organization classification system. *BMC Infect Dis*. 2007; 7:22. [cited 2011 Feb 25]. Available from: <<http://www.ncbi.nlm.gov/pmc/articles/pmc1847434/pdf/1471-2334-7-22.pdf>>.
29. Marzochi, KBF. Dengue endêmico: o desafio das estratégias de vigilância. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004; 37(5):413-5.

Recebido em: 3/5/2010

Versão final reapresentada em: 28/10/2010

Aprovado em: 5/11/2010

## Associação da obesidade à presença de comorbidades decorrentes em trabalhadores do Hospital e Maternidade Celso Pierro

### *Association of obesity with its resultant comorbidities in workers from Hospital Celso Pierro*

Hercio Azevedo de Vasconcelos CUNHA<sup>1</sup>  
Antonio José Tiburcio ALVES JÚNIOR<sup>1</sup>  
Henrique Pereira Lima SCABELLO<sup>1</sup>  
Renan Radaelli de FIGUEIREDO<sup>1</sup>  
Ivana Lunezo Guimarães OLIVEIRA<sup>1</sup>  
Jonice Blasioli COSTA<sup>1</sup>

## RESUMO

### **Objetivo**

O estudo buscou determinar a relação entre obesidade e presença de comorbidades em trabalhadores do Hospital e Maternidade Celso Pierro, de Campinas (SP).

### **Métodos**

Realizou-se um estudo individual, observacional e transversal (tipo inquérito), por meio da análise de 400 prontuários de funcionários do Hospital e Maternidade Celso Pierro, Campinas (SP), escolhidos aleatoriamente dentro do universo de 2 185 trabalhadores da instituição. Foram avaliados indicadores como sexo, peso, altura (permitindo o cálculo do índice de massa corporal) e presença ou não de comorbidades relacionadas pela literatura à obesidade.

---

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Medicina. Av. Jonh Boyd Dunlop, s/n., Prédio Administrativo, Jd. Ipaussurama, 13090-950, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: H.A.V. CUNHA. E-mail: <antonio\_xxxv@yahoo.com.br>.

## Resultados

O grupo que apresentou maior porcentagem de peso adequado estava  $\geq 16 \leq 30$  anos, (67,4%), enquanto o grupo etário  $>50 \leq 66$  mostrou maior número de indivíduos com sobrepeso (64,0%). Tais dados coincidiram com o fato de as comorbidades também apresentarem predomínio neste último grupo, em que seis das dez patologias estudadas apareceram com maior frequência percentual. Levando-se em consideração a relação entre sexo e índice de massa corporal, os dados revelaram preponderância do sexo feminino nos grupos com sobrepeso e com obesidade graus I, II e III. Finalmente, quando analisada a relação entre índice de massa corporal e comorbidades, observou-se ampla superioridade destas nos indivíduos com obesidade graus I, II e III.

## Conclusão

O excesso de peso está relacionado ao aumento da frequência de comorbidades, afetando todas as faixas etárias e ambos os sexos, com relativo predomínio no feminino.

**Termos de indexação:** Comorbidades. Obesidade. Pessoal de Saúde.

## ABSTRACT

### Objective

*The present study attempted to determine the relationship between obesity and its comorbidities in workers from Hospital Celso Pierro in Campinas (SP), Brazil.*

### Methods

*An individual, observational and cross-sectional study of the survey kind analyzed 400 medical records of occupational medicine employees from the Hospital Celso Pierro. They were randomly chosen from a universe of 2185 employees. The following indicators were collected: gender, weight, high (for calculating body mass index) and presence or not of obesity-related comorbidities according to the literature.*

### Results

*The group aged  $\geq 16 \leq 30$  years presented the highest percentage of individuals with normal weight (67.4%) while the group aged  $>50 \leq 66$  years presented the highest percentage of individuals with excess weight (64.0%). Coincidentally, comorbidities prevailed in this older group. They presented the highest rates of six of the ten studied comorbidities. Regarding the relationship between gender and body mass index, the data showed that there were more overweight and obese (grades I, II and III) females than males. Finally, when the relationship between body mass index and comorbidities was assessed, comorbidities were significantly more common in individuals with grades I, II and III obesity.*

### Conclusion

*Excess weight is related with an increased rate of comorbidities and affects all age groups and both genders, but preferably females.*

**Indexing terms:** Comorbidity. Obesity. Health personnel.

## INTRODUÇÃO

Atualmente, sobrepeso e obesidade devem ser considerados epidemias que atingem o mundo

todo. A prevalência de indivíduos obesos na população dos Estados Unidos é de aproximadamente 35%, tendo sido observado um aumento de 35% da doença na última década. Além disso, estimativas

preveem que 87% dos homens e 83% das mulheres portarão sobrepeso ou obesidade em 2015<sup>1-5</sup>. A epidemia alastra-se também pela Europa, onde a prevalência da obesidade triplicou nos últimos 20 anos, acometendo 25% da população, segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>6,7</sup>.

No Brasil, segundo a pesquisa de orçamento familiar de 2002-2003, realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 40,0% da população apresenta excesso de peso, sendo obesos 8,9% dos homens adultos e 13,1% das mulheres adultas do país, ou seja, aqueles que compõem a faixa laboral<sup>8</sup>.

Os números acima são alarmantes, uma vez que é amplamente conhecida a associação entre a obesidade e o aumento da prevalência de doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, hipercolesterolemia, sedentarismo e diabetes. Também já foi amplamente provada a relação obesidade e pneumopatias, distúrbios ortopédicos, problemas digestivos, complicações no sono, muitos tipos de câncer e problemas sociais e psicológicos<sup>9-12</sup>.

Não bastassem os problemas de saúde, essa enfermidade também traz gastos econômicos, diretos e indiretos, que devem ser sanados pelo cidadão, geralmente por meio de planos de saúde, ou pelos empregadores e governo. Os custos diretos relacionam-se a medicamentos, exames e honorários médicos, enquanto os indiretos consistem no absenteísmo, mortalidade precoce, presenteísmo (diminuição da produtividade de um empregado que está no serviço, mas é incapaz de desenvolver toda sua capacidade de trabalho), compensações ao trabalhador e incapacitação<sup>13-16</sup>.

Existem múltiplos trabalhos sobre o impacto da obesidade no trabalho. Quase a totalidade deles refere que trabalhadores obesos estão mais predispostos a apresentar menor habilidade, maiores limitações, maior incapacitação e perda de dias de trabalho, em comparação com um trabalhador não obeso.

Dados de 1995 estimaram que trabalhadores obesos perderam 39,2 milhões de dias de serviço nos EUA naquele ano, acarretando um gasto de 3,93

bilhões de dólares aos empregadores. Ainda, estudos de 2007 relatam que os EUA gastam 5,7% do orçamento da saúde com obesidade, o que corresponde a cerca de 78,8 bilhões de dólares. Também no Canadá e Europa ocidental essa taxa varia de 1% a 5% do orçamento da saúde<sup>17-32</sup>.

Os gastos diretos com obesidade no Brasil chegam a 1,1 bilhões de reais por ano, aproximadamente 12% do gasto total do Sistema Único de Saúde (SUS), e ainda se calcula que os custos indiretos correspondam a 400 milhões de reais.

Assim, obesidade e sobrepeso, condições evitáveis e tratáveis, trazem não somente comorbidades, mas também grande prejuízo para empregadores e para o sistema de saúde.

## MÉTODOS

Realizou-se um estudo individual, observacional e transversal (tipo inquérito), por meio da análise de 400 prontuários de funcionários do Hospital e Maternidade Celso Pierro, de Campinas (HMCP), escolhidos aleatoriamente dentro do universo de 2 185 trabalhadores da instituição.

Os dados da pesquisa foram obtidos pela análise de prontuários no setor de Medicina do Trabalho do HMCP. Foram avaliados indicadores como sexo, peso, altura (permitindo o cálculo do Índice de Massa Corporal - IMC) e presença ou não de comorbidades já comprovadas pela literatura de estarem relacionadas à obesidade: doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, hipercolesterolemia, sedentarismo, diabetes, pneumopatias, distúrbios ortopédicos, problemas digestivos, complicações no sono, muitos tipos de câncer e problemas sociais e psicológicos.

A classificação de peso foi realizada utilizando os números do IMC, conforme os seguintes parâmetros: até 18,4kg/m<sup>2</sup>, baixo peso; entre 18,5kg/m<sup>2</sup> e 24,9kg/m<sup>2</sup>, peso adequado; entre 25kg/m<sup>2</sup> e 29,9kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso; entre 30kg/m<sup>2</sup> e 34,9kg/m<sup>2</sup>, obesidade grau I; entre 35kg/m<sup>2</sup> e 39,9kg/m<sup>2</sup>, obesidade grau II; e igual ou superior a 40kg/m<sup>2</sup>, obesidade mórbida.

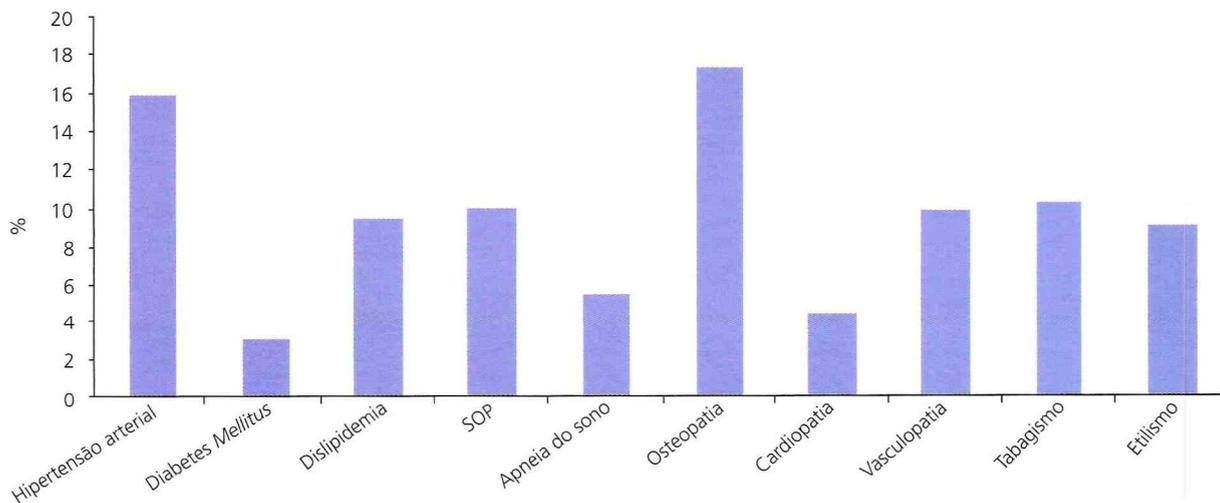
Foram incluídos os trabalhadores que tinham seu prontuário completo, constando dados antropométricos recentes (até um ano) e registro acerca de presença ou ausência de comorbidades. Foram excluídos da pesquisa os funcionários que apresentaram prontuário incompleto e aqueles que não haviam passado por consulta recentemente.

O estudo não apresentou risco aos funcionários, uma vez que as informações foram retiradas de prontuários, sem contato algum com os indivíduos envolvidos. Além disso, as informações dos pacientes foram mantidas em sigilo. O estudo foi aprovado pelo Serviço de Apoio à Pesquisa do Hospital e Maternidade Celso Pierro e pelo Comitê de Ética da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, sob protocolo n° 468/09.

## RESULTADOS

Uma avaliação inicial dos 400 funcionários mostrou uma disposição da amostra com predomínio do sexo feminino (68,0%, correspondente a 272 mulheres) *versus* 32,0% do sexo masculino (128 indivíduos).

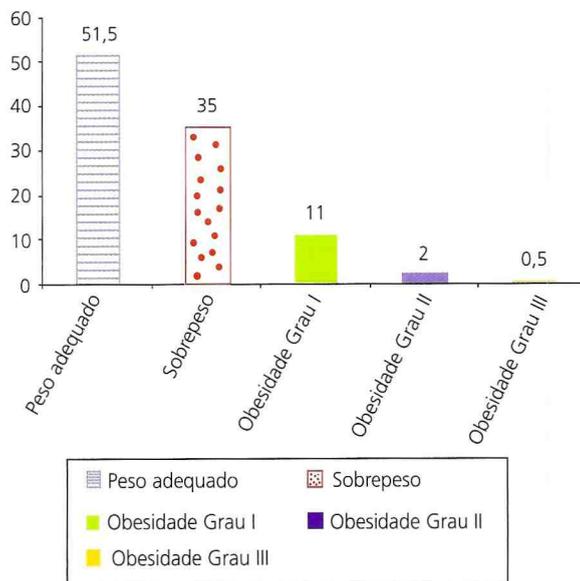
Foram determinadas e comparadas quatro variáveis: faixa etária, IMC, sexo e comorbidades.



**Figura 2.** Presença de comorbidades na amostra estudada. Campinas (SP), 2010.

Nota: SOP: síndrome do ovário policístico.

Quando analisado o IMC, 48,5% da amostra apresentou alguma alteração no peso, sendo que 13,5% foram classificados como obesidade grau I, II ou III (11%, 2,0% e 0,5%, respectivamente). Nenhum trabalhador apresentou baixo peso (Figura 1). Em relação às comorbidades estudadas e que teriam



**Figura 1.** Distribuição da população estudada, conforme índice de massa corporal. Campinas (SP), 2010.

relação com o peso alterado, todas elas apareceram em grande número de funcionários, com destaque para osteopatias, presente em 17,2% dos trabalhadores estudados e hipertensão arterial sistêmica, presente em 15,8% da amostra. Dislipidemia (9,5%), síndrome do ovário policístico (10,0%), vasculopatia (9,8%), tabagismo (10,3%) e etilismo (9,0%) também foram comorbidades que apareceram em grande número dos indivíduos avaliados. Já diabetes *Mellitus* (3,0%), apneia do sono (5,5%) e cardiopatia (4,5%) foram as doenças que apresentaram menor frequência na amostra estudada (Figura 2). Ainda, os funcionários foram divididos em quatro faixas etárias:  $\geq 16 \leq 30$  anos (35,2%);  $> 30 \leq 40$  anos (38,0%);  $> 40 \leq 50$  anos (20,5%) e  $> 50 \leq 66$  anos (6,3%).

Quanto à relação entre IMC e faixa etária, o grupo que apresentou maior porcentagem de peso adequado foi o situado entre  $\geq 16 \leq 30$  anos, com 67,4%. Já o grupo etário que apresentou maior índice de peso inadequado tinha  $> 50 \leq 66$  anos, com 64% dos indivíduos acima do peso esperado. A faixa etária entre  $> 40 \leq 50$  anos revelou maior percentual de obesidade grau II, contendo três dos cinco pacientes com IMC entre 35 e 39,9, enquanto a faixa etária compreendida entre  $> 30 \leq 40$  anos tinha 13,2% dos seus indivíduos com obesidade grau I, além de também conter os únicos dois funcionários do estudo com obesidade grau III (1,3%) (Figura 3).

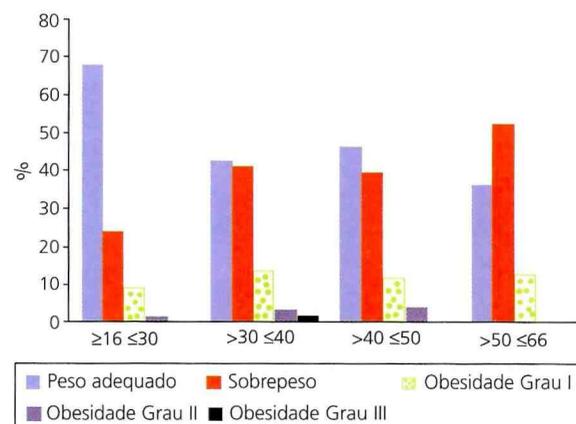
Quando analisada a relação entre faixa etária e sexo, percebeu-se que o feminino predominou em todas as faixas etárias, com variação de 74,4% a 65,9% nos diferentes grupos estudados.

As comorbidades, por sua vez, tiveram seu predomínio na faixa etária de  $> 51 \leq 66$  anos, uma vez que seis das dez doenças estudadas apareceram com maior frequência percentual nesse grupo, assim dispostas: hipertensão arterial (48,0%), diabetes *Mellitus* (16,0%), dislipidemia (44,0%), osteopatia (36,0%), cardiopatia (12,0%) e vasculopatia (16,0%). Apneia do sono e tabagismo predominaram na faixa etária entre  $> 41 \leq 50$  anos, com respectivamente 6,1% e 14,6%, porém com pequena diferença percentual do grupo entre  $> 50 \leq 66$  anos, que apre-

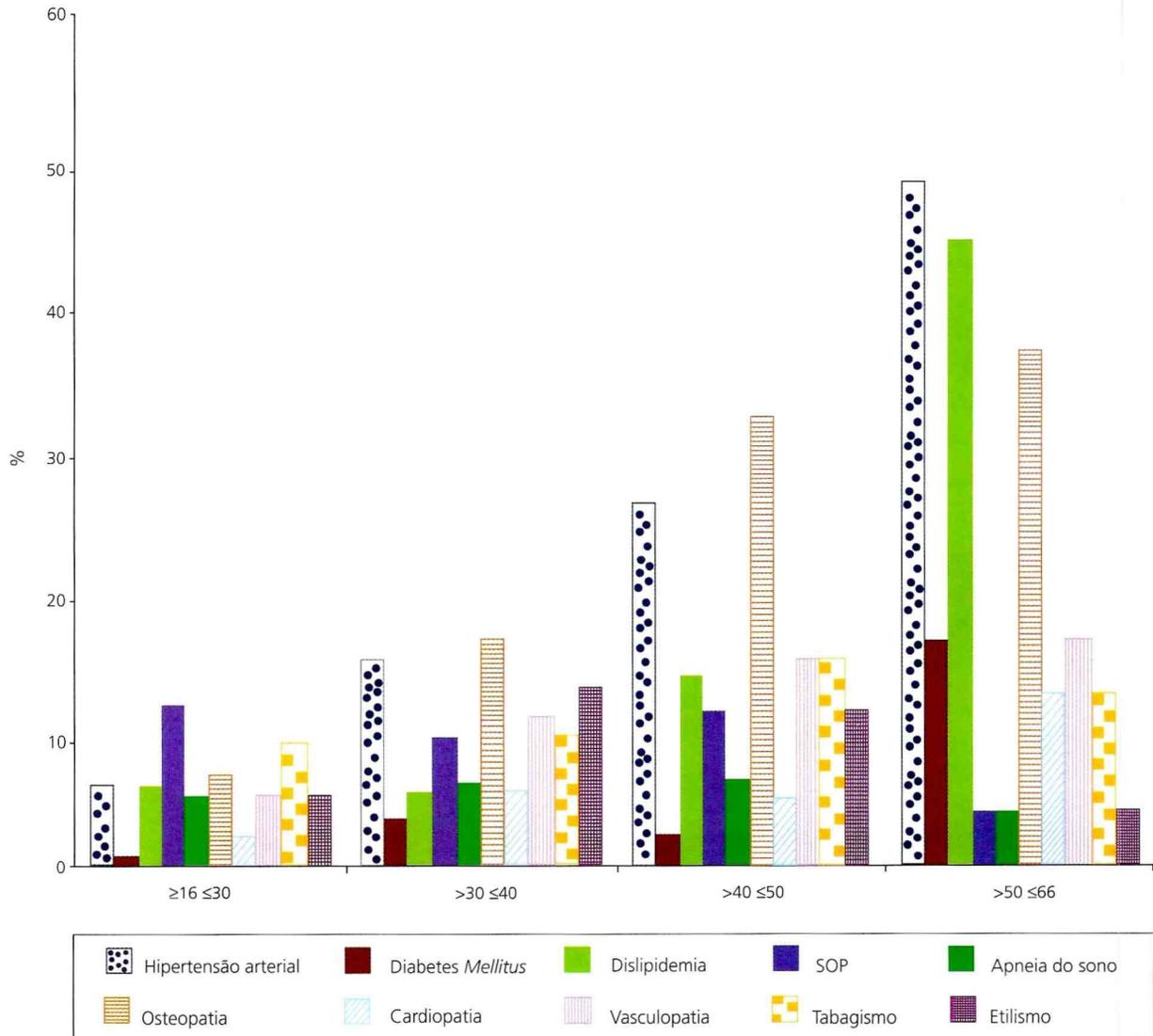
sentou taxa de 4,0% para apneia do sono e 12,0% para tabagismo. Síndrome do Ovário Policístico (SOP) teve maior frequência entre  $\geq 16 \leq 30$  anos, com 11,3%, muito superior aos 4,0% apresentados na faixa etária entre  $> 50 \leq 66$  anos. Etilismo, por sua vez, predominou na faixa etária entre  $> 30 \leq 40$  anos, com 12,5% dos 125 pacientes, número também superior aos 4,0% do grupo entre  $> 51 \leq 66$  anos (Figura 4).

Levando em consideração IMC e sexo, os dados revelaram que as mulheres corresponderam a 58,0% dos 140 trabalhadores com sobrepeso, 66,0% dos 44 funcionários com obesidade grau I, e 75% dos 8 funcionários com obesidade grau II. Somente quando se avaliou a disposição sexual dos dois indivíduos com IMC  $\geq 40$  encontrados no estudo é que houve equivalência entre os sexos (50,0% cada).

O padrão se manteve quando comparadas as variáveis sexo e comorbidades, encontrando-se no sexo feminino um amplo predomínio das doenças investigadas. Osteopatia e vasculopatia foram largamente superiores no sexo feminino, quando comparado ao masculino (21,3% *versus* 7,8% e 13,9% *versus* 2,3%, respectivamente). Já hipertensão (16,5%), diabetes *Mellitus* (3,3%), dislipidemia (10,7%), SOP (doença existente somente no sexo feminino) e cardiopatias (4,4%) também tiveram



**Figura 3.** Distribuição da amostra estudada, relacionando faixa etária e índice de massa corporal. Campinas (SP), 2010.

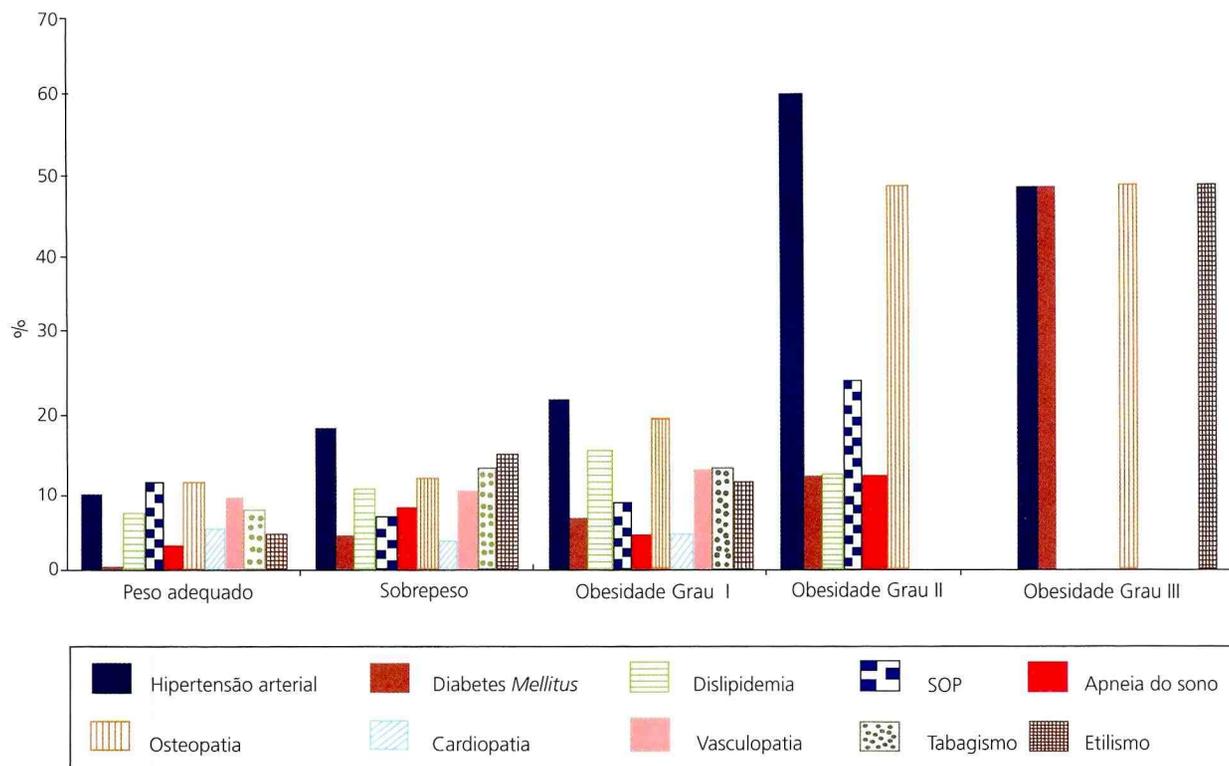


**Figura 4.** Distribuição da amostra estudada, relacionando faixa etária e comorbidades. Campinas (SP), 2010.

predomínio feminino, porém com discreta diferença do sexo oposto. Por sua vez, apneia do sono (7,8% *versus* 4,4%), etilismo e tabagismo (10,9% *versus* 9,9%) foram as únicas comorbidades estudadas que apresentaram maior frequência no sexo masculino, sendo que a única porcentagem significativamente superior encontrada foi etilismo (12,5% *versus* 5,5%).

Finalmente, quando comparados IMC e comorbidades, observou-se amplo predomínio destas nos indivíduos com obesidade graus I, II e III. O grupo "obesidade grau III", pelo pequeno número da amos-

tra (apenas dois funcionários), ficou sem valor percentual para esta comparação. Assim, avaliou-se que dislipidemia (15,9%), cardiopatia (4,5%) e vasculopatia (13,6%) tiveram maior ocorrência no grupo "obesidade grau I". A ocorrência de tabagismo (13,6%) foi igual entre o grupo "obesidade grau I" e o "sobrepeso". Já o grupo "obesidade grau II" foi superior na existência de hipertensão arterial sistêmica (62,5%), diabetes *Mellitus* (12,5%), SOP (25,0%), apneia do sono (12,5%) e osteopatia (50,0%). Etilismo, por sua vez, mostrou maior ocorrência no grupo



**Figura 5.** Relação entre índice de massa corporal dos indivíduos da amostra e presença ou não de comorbidades. Campinas (SP), 2010.

Nota: SOP: síndrome do ovário policístico.

“sobrepeso”, presente em 15% dos 140 indivíduos. Por sua vez, o grupo “peso adequado” apresentou frequência de comorbidades inferior a todos os demais grupos estudados (Figura 5).

## DISCUSSÃO

De acordo com a revisão da literatura utilizada como embasamento para esta pesquisa, o Brasil apresenta atualmente 40% da população com sobrepeso e obesidade, com predomínio da doença no sexo feminino. Após avaliação de 400 indivíduos por meio da análise de seus prontuários, revelou-se neste estudo um percentual de 48,5% de sobrepeso e obesidade na amostra estudada, número superior ao revelado na literatura. Quando comparado o sexo, entretanto, o estudo demonstrou a mesma tendência observada nos artigos estudados, com predomínio

do sexo feminino nos grupos “sobrepeso”, “obesidade grau I” e “obesidade grau II”. Embora tenham sido encontrados dois pacientes com obesidade grau III, com disposição de um indivíduo para cada sexo, o tamanho diminuto da amostra não revelou importância estatística e impediu traçar conclusões referentes a esse grupo. Quando excluído o grupo “sobrepeso” e comparados somente os grupos obesidade graus I, II e III, o estudo demonstrou incidência da doença em 13,5% da amostra, número também compatível com a literatura estudada.

No que toca à relação entre faixa etária e IMC, o grupo que apresentou maior porcentagem de peso adequado foi o composto por indivíduos entre  $\geq 16 \leq 30$  anos, com 67,4%. Já o grupo etário que apresentou maior índice de peso inadequado foi aquele entre  $> 50 \leq 66$  anos, com 64,0% dos indivíduos acima do peso esperado. Essa também foi a faixa etária que apresentou o predomínio das

comorbidades estudadas, sendo que seis das dez doenças investigadas apareceram com maior frequência percentual nesse grupo (hipertensão arterial, diabetes *Mellitus*, dislipidemia, osteopatia, cardiopatia e vasculopatia). Apneia do sono e tabagismo predominaram na faixa etária entre  $>40 \leq 50$  anos, porém com pequena diferença percentual do grupo entre  $>50 \leq 66$  anos. Síndrome do ovário policístico teve maior frequência na faixa etária entre  $\geq 16 \leq 30$  anos, fato compreensível, uma vez que essa é considerada uma doença de mulheres em idade fértil. Tal observação permitiu traçar uma importante relação entre peso inadequado e comorbidades, uma das hipóteses buscadas por este estudo e fartamente citada na literatura.

Analisando-se a relação entre peso inadequado e sexo, esperar-se-ia que o sexo feminino apresentasse maior número de comorbidades, como de fato foi comprovado no presente estudo, que mostrou osteopatia e vasculopatia amplamente superiores entre as mulheres. Já hipertensão, diabetes *Mellitus*, dislipidemia, síndrome do ovário policístico (doença existente somente no sexo feminino) e cardiopatias também tiveram predomínio feminino, porém com discreta diferença em relação ao sexo oposto. Por sua vez, apneia do sono, etilismo e tabagismo foram as únicas comorbidades estudadas que apresentaram maior frequência no sexo masculino, sendo que a única porcentagem significativamente superior encontrada foi o etilismo.

Ainda, quando relacionados o IMC e a presença de comorbidades, a pesquisa revelou que o grupo "peso adequado" não apresentou frequência de comorbidades superior a nenhum dos outros grupos estudados, sendo que as comorbidades se distribuíram em sua grande maioria pelos grupos "obesidade graus I e II", sendo desconsiderado o grupo "obesidade grau III", pelo pequeno número de indivíduos.

Assim, este estudo vem corroborar os demais artigos científicos, comprovando a relação entre aumento de índice de massa corpórea e hipertensão arterial, diabetes, pneumopatias, doenças cardiovasculares, desordens ortopédicas, tabagismo, etilismo,

podendo servir de informação e embasamento literário para convencer da necessidade de medidas que levem ao tratamento e, mais importante, à prevenção da obesidade, a fim de evitar todas as outras doenças que vêm associadas ao excesso de peso.

## CONCLUSÃO

O excesso de peso está relacionado ao aumento da frequência de comorbidades, afeta todas as faixas etárias e ambos os sexos, com relativo predomínio do feminino.

## REFERÊNCIAS

1. Bertakis KD, Azari R. The influence of obesity, alcohol abuse and smoking on utilization of health care services. *Health Serv Res.* 2006; 38(6):427-34.
2. van Wier MF, Ariëns GAM, Dekkers JC, Hendriksen IJM, Pronk NP, Tjabe Smid, *et al.* A randomized controlled trial of a distance counseling lifestyle programme for weight control among an overweight working population. *BMC Public Health.* 2006; 6(1):140.
3. Buescher P, Whitmire T, Plescia M. Relationship between body mass index and medical care expenditures for North Carolina adolescents enrolled in Medicaid in 2004. *Prev Chronic Dis.* 2008; 5(1):1-9.
4. Wee CC, Phillips RS, Legedza ATR, Davis RB, Soukup JR, Hamel MB. Health care expenditures associated with overweight and obesity among US adults: importance of age and race. *Am J Public Health.* 2005; 95(1):159-65.
5. Lean MEJ, Han TS, Seidell JC. Impairment of health and quality of life using new US Federal Guidelines for the identification of obesity. *Am Med Assoc.* 2008; 159(2):837-43.
6. Guallar-Castilón P. The relationship of overweight and obesity with subjective health and use of health-care services among Spanish women. *Int J Obes.* 2002; 26(2):247-52.
7. Jusot F, Khlata M, Rochereau T, Serme C. Job loss from poor health, smoking and obesity: a national prospective survey in France. *J Epidemiol Community Health.* 2007; 62(4):332-37.
8. Sichieri R, Nascimento S, Coutinho W. The burden of hospitalization due to overweight and obesity in Brazil. *Cad Saúde Pública.* 2007; 23(7):1721-7.
9. Kouvonen A, Kivimaki M, Cox SJ. Relationship between work stress and body mass index among

- 45,810 female and male employees. *Psychosom Med.* 2005; 6(7):577-83.
10. Overgaard D, Gyntelberg F, Heitmann BL. Psychological workload and body weight: is there association? A review of the literature. *Occup Med (Lond).* 2004; 54(9):35-41.
  11. Pollack KM, Sorock GS, Slade MD, Cantley L, Sincar K, Taiwo O, *et al.* Association between body mass index and acute traumatic workplace injury in hourly manufacturing employees. *Am J Epidemiol.* 2007; 166(2):204-11.
  12. Anderson LH, Martinson BC, Crain AI, Pronk NP, Whitebird RR, O'Connor PJ, *et al.* Health care charges associated with physical inactivity, overweight, and obesity. *Prev Chronic Dis.* 2005; 2(4):1-12.
  13. Tucker LA, Friedman GM. Obesity and absenteeism: an epidemiologic study of 10825 employed adults. *Am J Health Promot.* 1998; 12(3): 202-7.
  14. Tsai SP, Gilstrap EL, Colangelo TA, Menard AK, Ross CE. Obesity and absence in petrochemical workers. *AEP.* 2007; 18(5):8-14.
  15. Marielle PJ, Swenne GH, Vicent HH, Paulien MB; Overweight and obesity as predictors of absenteeism in the working population of the Netherland. *JOEM.* 2007; 49(9):75-81.
  16. Ostbye T, Dement JM, Krause K. Obesity and workers' compensation. *Arch Intern Med.* 2007; 167(8):766-73.
  17. Schmier J, Jones ML. Cost of obesity in workplace. *Scand J Work Environ Health.* 2006; 32(1):1-11.
  18. Durden ED, Huse D, Ben-Joseph R, Chu BC. Economic costs of obesity to self-insured employers. *J Occup Environ Med.* 2008; 50(9):991-7.
  19. Burton WN, Chen CY, Schultz AB, Edington DW. The economic costs associated with body mass index in a workplace. *J Occup Environ Med.* 1998; 40(9):786-92.
  20. Finkelstein E, Fiebelkorn IC, Wang G. The costs of obesity among full-time employees. *Am J Health Promot.* 2005; 20(1):45-51.
  21. Trodgon JG, Finkelselstein EA, Hylands T, Dellea PS, Kamal-Bahl SJ. Indirect costs of obesity: a review of the current literature. *Obes Rev.* 2008; 9(5):489-500.
  22. Cawley J, Rizzo JA, Haas K. Occupation-specific absenteeism costs associated with obesity and morbid obesity. *JOEM.* 2007; 40(12):1317-24.
  23. Allison DB, Zannolli R, Narayan KMV. The direct health care costs of obesity in the United States. *Am J Public Health.* 1999; 89(8):1194-9.
  24. van Baal PHM, Polder JJ, Wit GA, Hoogenveen RT, Feenstra TL, Boshuizen HC, *et al.* Lifetime medical costs of obesity: prevention no cure for increasing health expenditures. *Plos medicine.* 2008; 25(2):242-9.
  25. Ricci JA, Chee E. Lost productive time associated with excess weight in the U.S. workforce. *J Occup Environ Med.* 2005; 47(12):1227-34.
  26. Finkelstein E, Fiebelkorn I, Wang G. National medical spending attributable to overweight and obesity: how much, and who's paying? *Health Aff (Mill Wood).* 23; Suppl web Exclusive: w3-26.
  27. Quesenberry C, Caan B, Jacobson A. Obesity, health services use, and health care costs among members of a health maintenance organization. *Arch Intern Med.* 1998; 158:466-72.
  28. Fong RL, Franks P. Body mass index and employment-based health insurance. *BMC Health Serv Res.* 2008; 8(101):1-7.
  29. McPherson K. Does preventing obesity lead to reduced health-care costs? *PLoS Medicine.* 2008; 5(2):183-4.
  30. Colditz GA. Economic costs of obesity. *Am Soc Clin Nutr.* 2008; (2):503-07.
  31. Raebel MA, Malone DC, Conner DA, Xu S, Porter JA, Lanty FA. Health services use and health care costs of obese and non-obese individuals. *Am Med Assoc.* 2004; 164(19):2135-40.
  32. Vellinga A, O'Donovan D, de la Harpe D. Length of stay and associated costs of obesity related hospital admissions in Ireland. *BMC Health Serv Res.* 2008; 8(88):1-7.
- Recebido em: 7/6/2010  
 Versão final reapresentada em: 31/1/2011  
 Aprovado em: 7/2/2011



## Modulação autonômica cardíaca nas posições supina e bípede em crianças não obesas, obesas e obesas mórbidas

*Cardiac autonomic modulation in the supine and standing positions in nonobese, obese and morbidly obese children*

Mário Augusto PASCHOAL<sup>1</sup>  
Mayra Caleffi PEREIRA<sup>1</sup>

### RESUMO

#### **Objetivo**

Avaliar a modulação autonômica cardíaca em crianças não obesas, obesas e obesas mórbidas, por meio do estresse cardiocirculatório promovido pela mudança da postura supina para bípede.

#### **Métodos**

Trata-se de estudo transversal envolvendo trinta crianças, com idade entre 9 e 11 anos, divididas em três grupos: a) não-obesas (n=10), b) obesas (n=10), c) obesas mórbidas (n=10), selecionados conforme os respectivos índices de massa corpórea na tabela do *National Center for Health Statistics*. Todas elas foram submetidas a avaliação antropométrica e clínica, seguida de aplicação de manobra postural ativa, constituída por mudança postural supino para bípede. Foram monitorados os dados das variáveis cardiovasculares, como pressão arterial e frequência cardíaca, assim como foi analisada a variabilidade da frequência cardíaca.

#### **Resultados**

Todos os grupos apresentaram significativo aumento da contribuição simpática e redução da atividade parassimpática, quando se comparou a variabilidade da

---

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Fisioterapia. Av. Jonh Boyd Dunlop, s/n., Prédio Administrativo, Jd. Ipaussurama, 13090-950, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: M.A. PASCHOAL. E-mail: <fisioni@puc-campinas.edu.br>.

frequência cardíaca na posição supina com a bípede. Houve significativa diferença na comparação dos deltas de frequência cardíaca (0 a 10s da manobra postural ativa) entre os grupos não obeso (+24,1bpm) e obeso (+21,7bpm).

### **Conclusão**

A obesidade não interferiu significativamente nos mecanismos autonômicos cardiovasculares, quando se comparou a variabilidade da frequência cardíaca nas posições supina e bípede em crianças não obesas, obesas e obesas mórbidas.

**Termos de indexação:** Obesidade. Teste funcional autonômico. Variabilidade da frequência cardíaca.

## **A B S T R A C T**

### **Objective**

*This study assessed the cardiac autonomic modulation in nonobese, obese and morbidly obese children by cardiocirculatory stress induced by standing up from the supine position.*

### **Methods**

*This cross-sectional study included 30 children aged 9 to 11 years, divided into three groups: a) nonobese (n=10), b) obese (n=10), c) morbidly obese (n=10), based on their body mass indices, classified according to the National Center for Health Statistics table. All of them underwent anthropometric and clinical assessment, followed by active postural change from the supine heart rate were monitored and the heart rate variability was analyzed.*

### **Results**

*All groups presented a significant increase in sympathetic contribution and decrease in parasympathetic activity when the heart rate in the supine and standing positions were compared. The delta heart rate differed significantly (0 to 10s of active postural change) between the nonobese (+24.1bpm) and obese groups (+21.7bpm).*

### **Conclusion**

*Obesity did not affect the cardiovascular autonomic mechanisms significantly when the heart rate variability from the supine to the standing position was compared in nonobese, obese and morbidly obese children.*

**Indexing terms:** *Obesity. Autonomic functional test. Heart rate variability.*

## **INTRODUÇÃO**

O Sistema Nervoso Autônomo (SNA) tem fundamental importância na regulação do funcionamento dos aparelhos e sistemas orgânicos, ajustando-os e adaptando-os de acordo com as necessidades metabólicas<sup>1</sup>, sendo o seu descontrole relacionado à causa ou ao efeito em muitas doenças<sup>2</sup>.

Dentre essas doenças destaca-se a obesidade, tanto por seu caráter de pandemia<sup>3</sup>, assim considerada já há alguns anos, como por sua ampla rela-

ção com doenças como a hipertensão arterial, aterosclerose, dislipidemia, diabetes, apneia obstrutiva do sono, anormalidades músculo-esqueléticas, além de distúrbios psíquicos como a depressão<sup>4</sup>. Da mesma forma, a obesidade presente na infância e não eliminada na adolescência e vida adulta, causará o surgimento dessas enfermidades, que tenderão a acontecer precocemente e poderão causar a redução dos anos de vida de seus portadores<sup>5</sup>.

Como os distúrbios cardiovasculares são os mais importantes nessa população, a detecção de

alterações no balanço vago-simpático cardíaco, constatadas ao repouso controlado ou em testes funcionais autonômicos, é muito importante para o estabelecimento da terapêutica adequada e aplicada o mais precocemente possível.

Um dos procedimentos mais utilizados na atualidade, voltados a esse fim, é a análise da Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC). A VFC proporciona a avaliação não invasiva do controle ou da modulação autonômica do coração, estabelecendo uma fina detecção de potenciais problemas cardíacos relacionados, principalmente, ao ritmo e à Frequência Cardíaca (FC), em resposta a estímulos provocativos controlados<sup>6</sup>.

Por meio da análise dos intervalos R-R (iRR) de sucessivos batimentos cardíacos registrados sob condições controle, pode-se interpretar a modulação vago-simpática cardíaca presente e compará-la a valores de normalidade existentes em vários estudos, concluindo-se se existem ou não alterações da função autonômica cardíaca<sup>7</sup>.

Há vários estudos<sup>8-10</sup> que empregaram a referida ferramenta de análise da VFC em portadores de obesidade. Eles mostraram distúrbio autonômico que, por extensão, predispôs ao surgimento de diferentes problemas cardiovasculares, destacando-se, por sua prevalência, a hipertensão arterial.

Para analisar a modulação autonômica cardíaca, no presente estudo empregou-se a Mudança Postural Ativa (MPA), um teste funcional autonômico que avalia a sensibilidade barorreflexa. A MPA estimula prontos ajustes cardiocirculatórios, comandados pelo SNA a partir da brusca modificação da postura supino para bípede. Com isso, há estimulação dos barorreceptores arteriais, que enviam impulsos ao sistema nervoso central, informando sobre a queda da Pressão Arterial (PA) decorrente da manobra<sup>11</sup>. Dessa forma, são ativados mecanismos autonômicos reparadores do débito cardíaco e normalizadores da PA, os quais são registrados e analisados.

Levando-se em consideração que, segundo Narkiewicz *et al.*<sup>12</sup>, indivíduos obesos tendem a apresentar maior atividade nervosa simpática no

coração e nos vasos sanguíneos, hipersensibilidade quimiorreflexa e diminuição no controle barorreflexo arterial, a aplicação de um teste como o da MPA poderia ressaltar essas alterações, facilitando a compreensão desses mecanismos cardiovasculares modulados pelo SNA, sendo, portanto, esse um dos objetivos do estudo.

Outro objetivo foi avaliar a VFC de forma comparativa entre os dados obtidos ao repouso e os obtidos após a permanência por um dado tempo em posição bípede, pois posturas diferentes exigem rearranjos autonômicos distintos para adequação do débito cardíaco. Sendo assim, a intenção foi investigar se a obesidade poderia interferir qualitativa e quantitativamente nesses mecanismos.

Diante do exposto, entende-se que a avaliação indireta do SNA, pela análise da VFC durante a MPA e entre posturas corporais, feita em crianças Não-Obesas (NO), Obesas (O) e Obesas Mórbidas (OM), poderá ser de grande valia na detecção precoce de diferenças na modulação autonômica cardíaca provocada pela obesidade, podendo essa metodologia futuramente fazer parte da investigação de disautonomias cardíacas em crianças obesas.

## MÉTODOS

Foram estudadas 30 crianças (10 não obesas, 10 obesas e 10 obesas mórbidas), assim classificadas de acordo com a inserção de seus valores de Índice de Massa Corpórea (IMC) na tabela do *National Center for Health Statistics* (NCHS)<sup>13</sup>, sendo consideradas não-obesas aquelas cujo percentil de IMC se apresentava entre 5 e 85; obesas, com percentil de IMC entre 95 e 97; e obesas mórbidas, com percentis de IMC acima de 97. Ressalta-se que não foi feito cálculo de amostra probabilística, tomando-se por base estudos na mesma linha, com número similar de crianças.

Todas elas tinham idades entre 9 e 11 anos, faixa etária na qual ainda não ocorre o estirão (maturação), que poderia interferir nos dados. Os grupos NO, O e OM foram constituídos respectivamente por

6 meninas e 4 meninos, 5 meninas e 5 meninos, e 4 meninas e 6 meninos.

O estudo compreendeu as seguintes etapas:

a) *Seleção e orientação aos voluntários sobre sua participação no estudo*: a seleção dos voluntários foi feita em escolas públicas da região noroeste de Campinas (SP). Para isso, foi apresentada à direção de cada escola uma carta de autorização para avaliação do peso e estatura das crianças da faixa etária estudada. Mesmo após aval da direção, também era perguntado à criança se ela gostaria de se submeter à avaliação inicial.

Com a anuência da criança, foram obtidos os dados relativos a idade, telefone para contato, endereço e nome do responsável, visando à confirmação da disponibilidade e interesse dos pais e/ou responsáveis em participar do estudo.

Posteriormente foi estabelecido contato com os responsáveis e, após as devidas orientações, eles assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, sob protocolo nº 138/06.

As crianças foram orientadas para que no dia da coleta de dados não fizessem uso de estimulantes como café, chá, refrigerante, tivessem uma boa noite de sono, não praticassem atividade física desde a véspera, e comparecessem com roupa confortável para a realização do teste funcional.

Ressalta-se que, como critério de inclusão, os voluntários deveriam ser saudáveis, sedentários e que não fizessem uso de medicamentos que pudessem interferir nos resultados.

b) *Avaliação antropométrica*: as variáveis investigadas foram o peso e a estatura corporais, a fim de calcular o IMC. O voluntário era orientado a subir na balança com os pés descalços, ficando de costas para a toesa metálica para aferição da estatura.

• **Peso Corporal**: foi empregada uma balança mecânica antropométrica *Filizola*<sup>®</sup>, com precisão de 100g e capacidade máxima para 150kg.

• **Estatura**: foi utilizada a toesa metálica da mesma balança utilizada para aferição do peso corporal.

Para reconhecimento das áreas corporais com maior volume e melhor identificação da amostra, foram coletados bilateralmente os perímetros dos segmentos corporais, com o voluntário em pé e mediante uso de fita antropométrica flexível. As medidas realizadas foram a 2/3 proximais das coxas, pernas, braços e antebraços e na altura da cicatriz umbilical.

c) *Avaliação clínica*: a avaliação clínica envolveu anamnese e coleta dos valores dos dados vitais, tais como FC, PA e ausculta pulmonar e cardíaca.

A FC foi registrada durante 10min por meio do cardiofrequencímetro *Polar S810i*<sup>®</sup>, estando o paciente em supino, em sala climatizada com temperatura mantida entre 23 e 25°C. Para cálculo do valor de FC, foi utilizada a média do número de batimentos obtidos nos últimos 5 minutos. Ao término desse tempo, sem que o voluntário se movesse, foi feita a aferição da PA, por meio do esfigmomanômetro aneróide *Tycos*<sup>®</sup>, com manguito adequado à circunferência do braço das crianças, e um estetoscópio *Rapapport*<sup>®14</sup>.

A ausculta pulmonar e ausculta cardíaca foram feitas com as crianças posicionadas sentadas, respeitando a metodologia amplamente divulgada na literatura<sup>15</sup>.

d) *Manobra postural ativa*: para execução da MPA, os voluntários foram posicionados em supino por 10min (fase de repouso pré-teste), já com o cardiofrequencímetro preso no tórax e fazendo-se o registro dos batimentos cardíacos. Nessa posição eles não podiam se movimentar ou conversar.

Imediatamente após o referido tempo, os voluntários foram orientados a se levantar bruscamente, sob o comando do examinador. Assim permaneceram com os pés afastados 30cm por 5min (fase da mudança postural e permanência na posição bípede). No quarto minuto dessa etapa, a PA foi aferida. Durante a permanência nessa posição, o voluntário também não podia conversar nem se movimentar.

Após isso, a recuperação foi realizada com o voluntário retornando à posição supina, por mais 10min (fase de recuperação pós-teste), nos quais novamente a PA foi colhida no quinto minuto e a FC registrada por todo o tempo.

e) *Análise dos dados*: os batimentos cardíacos registrados foram posteriormente direcionados a um computador através de uma interface (interface IR®), para permitir a análise da VFC com o emprego do *software Polar Precision Performance*®.

A análise da VFC foi feita no Domínio do Tempo (DT) e do Domínio da Frequência (DF). As variáveis selecionadas para a análise no DT foram: intervalos RR (iRR) médios, raiz quadrada da média da soma dos quadrados das diferenças entre os iRR (rMSSD) e a porcentagem de iRR adjacentes maiores do que 50ms (pNN50).

A análise no DF da VFC foi feita em unidades normalizadas (u.n.), destacando-se os componentes oscilatórios de baixa frequência (BFu.n.) que refletem a atividade simpática no momento do registro, e os componentes de alta frequência (AFu.n.) que mostram o tônus parassimpático do período registrado

f) *Tratamento estatístico*: para comparar os valores antropométricos e clínicos, além dos deltas de FC e de PA empregou-se o teste de Mann Whitney, considerando-se o valor de  $p < 0,05$  para a significância entre os dados comparados. A VFC entre

os grupos foi calculada por meio do teste estatístico de Kruskal-Wallis, seguido do teste de comparação múltipla de Dunn, considerando-se significativo o valor de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As características antropométricas das crianças participantes do estudo são apresentadas na Tabela 1. Conforme o esperado, as crianças consideradas obesas e obesas mórbidas apresentaram valores médios do IMC mais elevados que as não obesas, de acordo com os próprios critérios de inclusão no estudo. Esse resultado é decorrente do maior valor de peso corporal dos grupos obesas e obesas mórbidas, visto que os valores de estatura apresentaram praticamente a mesma média.

Os perímetros corporais de braço, antebraço, coxa, perna e abdômen, também avaliados, mostraram ter contribuído substancialmente para o maior peso corporal das crianças com obesidade, cujas medidas foram significativamente maiores do que as do grupo não-obesas.

Estudo de Sant'Anna *et al.*<sup>16</sup> também mostrou maiores valores dos segmentos corporais, destacando o perímetro abdominal. Outro estudo, realizado por McCarthy *et al.*<sup>17</sup> em países europeus, mostra que o aumento da obesidade abdominal tem sido maior que o esperado aumento do IMC.

**Tabela 1.** Valores médios referentes aos dados antropométricos obtidos em crianças não obesas, obesas e obesas mórbidas. Campinas (SP), 2008-2009.

Variáveis	NO (n=10)		O (n=10)		OM (n=10)		p
	M	DP	M	DP	M	DP	
Idade (anos)	10,2	0,7	10,0	0,7	10,2	0,9	ns
Peso (kg)	34,1	3,5	46,4	6,7	62,2	10,8	0,0001*
Estatura (m)	1,4	0,0	1,3	0,0	1,5	0,0	ns
Braço	20,5	1,2	25,7	1,5	30,4	4,5	0,0001*
Antebraço	18,3	1,3	21,5	1,8	23,5	2,6	0,0001*
Coxa	37,8	2,9	45,2	2,5	52,0	9,3	0,0001*
Perna	27,0	2,4	31,1	1,3	38,1	4,6	0,0001*
Abdômen	61,1	1,9	74,7	6,9	87,8	9,7	0,0001*

NO: não-obesos; O: obesos; OM: obesos mórbidos.

Nota: \* $p < 0,05$  para a comparação entre NO vs O e NO vs OM; ns: não significante.

A preocupação principal com relação ao acúmulo de gordura na região abdominal é que as medidas de obesidade central têm forte associação com a ocorrência de infarto agudo do miocárdio<sup>18</sup>. Essa preocupação estende-se a crianças e adolescentes, a partir das evidências de que a obesidade e os demais fatores de risco cardiovascular tendem a se agregar já na infância e a permanecer até a vida adulta<sup>19</sup>.

Com relação às respostas normais durante a mudança postural, sabe-se que além da elevação da FC, elas incluem a queda da PA sistólica e a elevação da PA diastólica para manutenção da PA média em valores compatíveis com a homeostasia circulatória<sup>20</sup>.

Quando a mudança postural é obtida de forma ativa (voluntariamente pelo próprio indivíduo), a inibição vagal, que normalmente ocorre na manobra postural passiva, associa-se a estímulos disparados pelos mecanorreceptores musculares, potencializando a elevação inicial da FC<sup>21</sup>.

A manutenção da FC elevada ocorre devido à estimulação simpática, que secundariamente é ativada pelo SNA quando há permanência na posição bípede<sup>22</sup>. O comportamento da FC tende a descrever uma taquicardia máxima em torno do 10º segundo, seguida de uma bradicardia relativa em torno do 20º segundo de ortostatismo, para novamente apresentar elevação, porém mais gradual, em torno do 60º segundo<sup>23</sup>.

Respostas anormais nessa manobra incluem, por exemplo, queda da PA (hipotensão postural) e

não variação da FC. Tais respostas são parcialmente compatíveis com os resultados do presente estudo em relação ao grupo das crianças obesas. Estas apresentaram queda na pressão arterial sistólica (PAS) média após o 4º minuto da MPA, como mostra a Tabela 2, podendo esta alteração estar relacionada à depleção do volume intravascular ou depender de disfunções autonômicas e cardíacas<sup>24</sup>. Porém, essas argumentações são apenas especulações que merecem investigação mais apropriada.

Observou-se também (Tabela 2) que as crianças obesas apresentaram menor delta de variação da FC (+14,1bpm) após a manobra, com relação às crianças não-obesas (+18bpm) e obesas mórbidas (+15,5 bpm), apesar de não existirem diferenças significativas entre esses valores. A não elevação da FC revelaria disfunção na alça reflexa envolvida com a regulação cronotrópica, mais comumente uma neuropatia autonômica<sup>25</sup>.

Must *et al.*<sup>19</sup> encontraram hiporresponsividade autonômica cardíaca ao estresse ortostático em adolescentes obesos quando comparados com adolescentes não-obesos. Esse achado, hipoteticamente relacionado a um eventual distúrbio precoce nos sistemas dinâmicos de regulação cardiovascular, poderia estar associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares na idade adulta.

Ainda na Tabela 2, estão apresentados os valores de FC de repouso. Constatou-se que não houve diferença significativa entre os grupos, dados esses que são discordantes dos apresentados por Petrelluzzi

**Tabela 2.** Pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e frequência cardíaca média em repouso e bípede. Campinas (SP), 2008-2009.

Variáveis	NO (n=10)		O (n=10)		OM (n=10)		p
	M	DP	M	DP	M	DP	
PAS repouso (mmHg)	109,0	11,0	111,2	6,4	128,3	13,2	ns
PAD repouso (mmHg)	70,0	9,4	73,7	11,8	78,3	11,6	ns
FC (bpm) média repouso	85,1	9,7	81,6	9,2	85,5	12,9	ns
PAS bípede (mmHg)	114,4	8,8	108,7	6,4	131,6	11,6	0,005*
PAD bípede (mmHg)	72,2	10,9	80,0	7,5	83,3	8,1	ns
FC (bpm) média bípede	103,1	12,8	95,7	9,4	101,0	9,1	ns

NO: não-obeso; O: obeso; OM: obeso mórbido; ns: não significante.

Nota: \* $p < 0,05$  para O vs OM.

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca; M: média; DP: desvio-padrão.

et al.<sup>26</sup>, que relatam aumento da atividade simpática como fator responsável pelo aumento da FC de repouso encontrada em crianças obesas.

Ao se observar a análise da VFC feita em posição supina, constata-se que não houve diferenças entre os grupos, sugerindo que o controle autonômico cardíaco das crianças obesas e obesas mórbidas não apresenta modulação autonômica distinta da apresentada pelo grupo de crianças eutróficas, donde se explica a ausência de diferença nos valores de FC.

Em estudos realizados com adolescentes obesos (portanto, em faixa etária superior à deste trabalho), a análise da VFC em repouso tem mostrado que eles apresentam uma disfunção simpátovagal cardíaca, devido à redução da atividade parassimpática e possível aumento da atividade simpática, associados à disfunção dos mecanismos de controle baroreflexo da frequência cardíaca<sup>27</sup>.

Já alguns estudos propõem que possa existir apenas uma hipoatividade vagal<sup>28</sup>, enquanto outros ainda sugerem que tanto a atividade vagal quanto a simpática tendem a estar reduzidas no jovem obeso<sup>29</sup>.

A discrepância entre tais resultados pode estar relacionada às diferentes metodologias empregadas (registros de curta ou longa duração), à característica da amostra empregada e ao número de voluntários.

No presente estudo, durante a permanência na posição bípede, todos os grupos mostraram efetiva resposta autonômica cardíaca caracterizada pela redução dos iRR, do pNN50 e do rMSSD da análise feita no DT (Tabela 3). Ao mesmo tempo, a análise feita no DF revelou aumento dos componentes BFu.n., diminuição de AFu.n. e aumento do valor da razão BF/AF, confirmando o aumento da atividade simpática e a redução da atividade parassimpática na referida condição funcional (Figura 1).

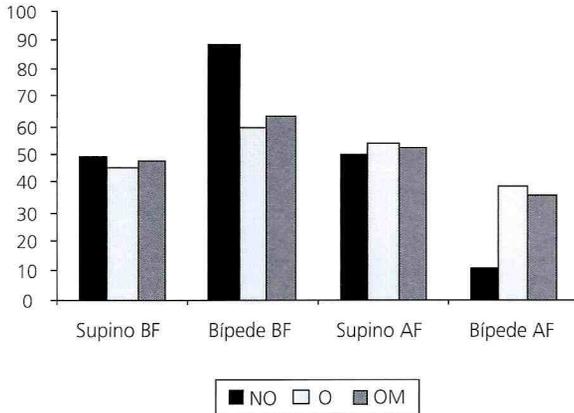
Esses resultados são totalmente compatíveis com vários estudos feitos com pessoas saudáveis e crianças eutróficas e obesas<sup>30,31</sup>, os quais afirmam que o funcionamento normal dos barorreceptores aórtico-carotídeos durante o ortostatismo resulta em aumento do tônus simpático (BF) e em diminuição do tônus parassimpático (AF).

**Tabela 3.** Valores médios e desvios-padrão de VFC de crianças não obesas, obesas e obesas mórbidas nas posições de supino e bípede. Campinas (SP), 2008-2009.

Domínio do tempo	NO (n=10)		O (n=10)		OM (n=10)		<i>p</i>
	M	DP	M	DP	M	DP	
<i>Supino</i>							
iRR médio (ms)	713,1	79,3	744,1	89,1	710,4	103,1	ns
RMSSD (ms)	54,8	28,5	63,3	39,9	54,4	40,3	ns
pNN50 (%)	12,3	8,3	15,9	11,7	10,6	9,6	ns
<i>Domínio da frequência</i>							
BF (u.n.)	48,1	14,5	42,9	13,8	45,5	10,5	ns
AF (u.n.)	51,7	14,5	56,9	13,8	54,3	10,5	ns
Razão BF/AF	1,0	0,6	0,8	0,6	0,9	0,4	ns
<i>Bípede</i>							
iRR médio (ms)	590,9	72,7	632,8	67,5	610,7	58,0	ns
RMSSD (ms)	18,4	9,6	29,2	13,7	28,9	19,9	ns
pNN50 (%)	1,4	2,0	4,7	14,9	4,2	5,1	ns
<i>Domínio da frequência</i>							
BF (u.n.)	78,3	8,2	60,4	13,1	63,6	17,3	0,01*
AF (u.n.)	21,6	8,2	39,4	13,1	36,8	18,1	0,01*
Razão BF/AF	4,3	2,1	1,7	1,0	2,5	2,1	0,01*

NO: não obeso; O: obeso; OM: obeso mórbido; ns: não significante; VFC: variabilidade da frequência cardíaca; BF: baixa frequência; AF: alta frequência; M: média; DP: desvio-padrão.

Nota: \**p*<0,05 entre NO vs O.



**Figura 1.** Valores médios dos componentes de baixa (BF.n.) e alta frequências (AF.n. %), representando respectivamente a atividade simpática e a parassimpática nas posições supina e bípede, apresentada pelos grupos NO (não-obesos), O (obesos) e OM (obesos mórbidos). Campinas (SP), 2008-2009.

Nota:  $^*p < 0,05$  para todas as comparações intragrupos, tanto para a atividade simpática como para a atividade parassimpática.

Na comparação entre grupos durante a permanência na posição bípede, o dado que chamou atenção foi a significativa diferença entre os grupos NO e O quanto ao domínio da frequência para as variáveis BF.n., AF.n. e a razão BF/AF, com maior resposta autonômica cardíaca apresentada pelas crianças NO, que elevaram significativamente o tônus simpático e reduziram o parassimpático.

## CONCLUSÃO

Apesar de o estudo apresentar como resultado maior responsividade autonômica cardíaca por parte do grupo de crianças NO em relação ao grupo de crianças O e OM em todas as análises efetuadas, não houve nenhum resultado significativo que pudesse confirmar a interferência da obesidade infantil sobre a VFC durante a MPA ou durante a permanência na posição bípede. Provavelmente, na faixa etária estudada, ainda pouco explorada na literatura, as alterações autonômicas cardíacas ainda não se expressam ou não são detectadas com os procedimentos aplicados no estudo. Igualmente, o peque-

no número de indivíduos avaliados pode ter interferido nos resultados, pois foi observada a tendência de maior resposta autonômica cardíaca por parte dos NO, porém sem relevância estatística.

## COLABORADORES

M.A. PASCHOAL responsável pela concepção do estudo, análise dos dados e redação final do artigo. M.C. PEREIRA participou da coleta de dados e na redação do artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Junqueira Jr, LF. Ambulatory assessment of cardiac autonomic function in Chagas' heart disease patients based on indexes of R-R interval variation in the Valsalva maneuver. *Brazilian J Med Biol Res.* 1990; 23(11):1091-102.
2. La Rovere MT, Bigger JT, Marcus FI, Montana A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart rate variability after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet.* 1998; 351(9101): 478-84.
3. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, *et al.* Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(3):1871-87.
4. Stunkard AJ, Wadden TA. Psychological aspects of human obesity. In: Björntorp P, Brodoff BN, editors. *Obesity.* Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1992. p.352-60.
5. Giuliano ICB, Caramelli B, Duncan BB, Pellanda LC. Children with adult hearts. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93(3):197-8.
6. Alonso DO, Forjaz CLM, Rezende LO, Braga AMFW, Barreto ACP, Negrão CE, *et al.* Comportamento da frequência cardíaca e da sua variabilidade durante as diferentes fases do exercício progressivo máximo. *Arq Bras Cardiol.* 1998; 71:787-92.
7. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurements, physiological interpretation and clinical use. *Circulation.* 1996; 93:1043-65.
8. Montano N. Heart rate variability as a clinical tool. *Ital Heart J.* 2002; 3:439-45.
9. Martini G, Riva P, Rabbia F, Molini V, Ferrero GB, Cerutti F, *et al.* Heart rate variability in childhood obesity. *Clin Auton Res.* 2001; 11(2):87-91.

10. Faulkner MS, Hathaway D, Tolley B. Cardiovascular autonomic function in healthy adolescents. *Heart Lung*. 2003; 32(1):10-22.
11. Hainsworth R. Non-invasive investigation of cardiovascular reflexes in humans. *Clin Sci*. 1990; 78:437-43.
12. Narkiewicz K, Kato M, Pesek CA, Somers VK. Human obesity is characterized by a selective potentiation of central chemoreflex sensitivity. *Hypertension*. 1999; 33:1153-8.
13. National Center for Health Statistics. Pediatric growth charts provided by the CDC 2000. [cited 2007 Jan. 12]. Available from: <<http://www.cdc.gov/growthcharts/2000>>.
14. Koch VH. Casual blood pressure and ambulatory blood pressure measurement in children. *São Paulo Med J*. 2003; 121(2):85-9.
15. Porto CC. Exame clínico. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p.465.
16. Sant'Anna MSL, Tinoco ALA, Rosado LEFPL, Sant'Ana LFR, Mello AC, Brito ISS, *et al.* Avaliação de gordura corporal pela bioimpedância elétrica e sua correlação com diferentes pontos anatômicos de medida da circunferência da cintura em crianças. *J Pediatr*. 2009; 85(1):61-6.
17. McCarthy HD, Ellis SM, Cole TJ. Central overweight obesity in british youth aged 11-16year: cross sectional surveys of waist circumference. *Br Med J*. 2003; 326(7390):624.
18. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, *et al.* and the INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 2005; 366(9497): 1640-9.
19. Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz W. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard growth study of 1922 to 1935. *N Engl J Med*. 1992; 327(19): 1350-5.
20. Neto JE. Contribuição dos grandes vasos arteriais na adaptação cardiovascular a ortostase. *Arq Bras Cardiol*. 2006, 87(2):209-22.
21. Smitt AAJ, Halliwill JR, Low PA, Wieling W. Pathophysiological basis of orthostatic hypotension in autonomic failure. *J Physiol*. 1999; 519(1):1-10.
22. Lipsitz LA, Mietus J, Moody GB, Goldeberger AL. Spectral characteristics of heart rate variability before and during postural tilt: relations to aging and risk of syncope. *Circulation*. 1990; 81(6):1803-10.
23. Castro CLB, Nóbrega ACL, Araújo CGS. Testes autonômicos cardiovasculares. Uma revisão crítica. Parte I. *Arq Bras Cardiol*. 1992; 59(2):75-85.
24. Heinrich WL. Autonomic insufficiency. *Arch Intern Med*. 1982; 142(2):339-44.
25. Wieling W, Borst C, Karemaker JM, Dunning AJ. Testing for autonomic neuropathy: initial heart rate response to active and passive changes of posture. *Clin Physiol*. 1985; 5(Suppl 5):23-7.
26. Petrelluzzi KFS, Kawamura M, Paschoal MA. Avaliação funcional cardiovascular de crianças sedentárias obesas e não obesas. *Rev Ciênc Méd*. 2004; 13(2): 127-36.
27. Rabbia F, Silke B, Conterno A. Assessment of cardiac autonomic modulation during adolescent obesity. *Obes Res*. 2003; 11(4):541-8.
28. Yakinci C, Mungen B, Karabiber H, Tayfun M, Evreklioglu C. Autonomic nervous system functions in obese children. *Brain Dev*. 2000; 22(3):151-3.
29. Laederach-Hofmann K, Mussgay L, Rüdell H. Autonomic cardiovascular regulation in obesity. *J Endocrinol*. 2000; 164:59-66.
30. Mancia G, Mark AL. Arterial baroreflexes in humans. In: *Handbook of physiology, section 2: the cardiovascular system*. Bethesda: American Physiological Society; 1983. p.755-813.
31. Ancona MC, Scodeler NF, Guidi RM, Paschoal MA. Variabilidade da frequência cardíaca em crianças eutróficas e obesas nas posições supina e bípede. *Rev Ciênc Méd*. 2009; 18(2):69-79.

Recebido em: 29/6/2010

Versão final reapresentada em: 3/8/2010

Aprovado em: 20/10/2010



## Hábitos de exposição de lactentes ao sol

### *Habits of infants sunlight exposure*

Sílvia Díez CASTILHO<sup>1</sup>  
Carolina Roman RACHED<sup>1</sup>

#### RESUMO

##### **Objetivo**

Conhecer os hábitos e motivos que determinam a exposição de lactentes ao sol.

##### **Métodos**

Quatrocentos e três mães de crianças de 1 a 6 meses, residentes na região de Campinas-SP, responderam a recordatório da última semana, acerca de frequência, tempo, horário, roupa e local de exposição dos bebês ao sol. A amostra foi calculada a partir de piloto. A coleta ocorreu em semanas com ao menos 4 dias de sol. Foram avaliadas características dos binômios, orientações recebidas (vitamina, sol) e conceitos (benéficos ou maléficos) que a mãe possui sobre o sol. Para as análises, foram empregados os testes Qui-Quadrado, Mann-Whitney e o modelo de Regressão Logística ( $\alpha$  5%).

##### **Resultados**

Conhecer o efeito benéfico triplica a chance (razão de chance de 2,7,  $p=0,0001$ ) de a mãe expor o filho ao sol. A terça parte delas foi orientada a tanto “para melhorar icterícia”, e não mais o fazem, pois “a criança não está amarela”. As mães conhecem mais efeitos deletérios (89,6%) do que benéficos (79,0%), e referem ter adquirido essa informação na mídia (52,5%). O efeito ruim mais citado foi câncer de pele (56,7%). Na análise de regressão não houve associação entre conhecer esse efeito e ter exposto o filho ao sol. Da amostra, 32,8% não colocaram o filho ao sol. A exposição associou-se à cor da pele. A maioria das

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Medicina. Av. Jonh Boyd Dunlop, s/n., Prédio Administrativo, Jd. Ipaussurama, 13090-950, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: S.D. CASTILHO. E-mail: <sdiezcast@puc-campinas.edu.br>.

crianças foi exposta entre 5 e 15 minutos, antes das 10h ou após as 16h, com roupa e ao ar livre, enquanto 16,9% o fizeram dentro de casa, inclusive através de vidro.

### **Conclusão**

Deve-se não só prescrever, mas informar a respeito dos benefícios do sol. A fala deve salientar o efeito imediato desejado, mas também os benefícios em longo prazo.

**Termos de indexação:** Banho de sol. Crescimento. Icterícia. Neoplasias cutâneas. Nutrição materna. Vitamina D.

## **A B S T R A C T**

### **Objective**

*This study investigated the habits and reasons for mothers sunbathing infants.*

### **Methods**

*A total of 403 mothers of infants aged 1 to 6 months living in the region of Campinas, SP, answered a questionnaire to determine how often and how long their infants sunbathed in the past week, the clothes they wore and sunbath location. The sample was based on a pilot. Data collection occurred in weeks with less than 4 sunny days. The following were assessed: mother and infant characteristics, advice they received (vitamin, sun) and their concepts (positive or negative) about the sun. The data were treated by the chi-square and Mann-Whitney tests and logistic regression ( $\alpha 5\%$ ).*

### **Results**

*Mothers are three times more likely to sunbathe their infants if they know its beneficial effects (odds ratio of 2.7,  $p=0.0001$ ). One-third of the mothers were advised to sunbathe their infants to improve jaundice but they stopped doing so when the child was no longer jaundiced. Mothers are more familiar with the negative effects (89.6%) of sunbathing than the positive ones (79.0%), and blame the media for this information (52.5%). The negative effect mentioned most often was skin cancer (56.7%). Regression analysis showed no association between this information and sunbathing the infant. Almost one-third (32.8%) of the mothers did not sunbathe their infants. Sunbathing was associated with skin color. Most children sunbathed from 5 to 15 minutes before 10 in the morning or 4 in the afternoon, with clothes on and outdoors, while 16.9% sunbathed indoors, sometimes through glass.*

### **Conclusion**

*Sunbaths should not only be prescribed, but mothers should be informed about their benefits. It is necessary to emphasize not only their immediate effects, but also the long-term effects.*

**Indexing terms:** Sunbathing. Growth. Jaundice. Skin neoplasms. Maternal nutrition. Vitamin D.

## **I N T R O D U Ç Ã O**

Muitos países recomendam a suplementação da vitamina D para crianças e adolescentes, na dose mínima de 200 UI/dia, prescrita desde o início da

vida, mesmo para crianças amamentadas<sup>1</sup>. Em 2008, a Academia Americana de Pediatria (AAP) dobrou a dose recomendada (400UI/dia), com base em estudos que atribuem o aumento da incidência de raquitismo à inadequada ingestão de suplemento e

insuficiente exposição ao sol<sup>2</sup>. Essas recomendações estão alicerçadas em pesquisas realizadas em países de zona temperada, onde diversos fatores colaboram para a não exposição à luz solar<sup>3-5</sup>.

Estudo realizado na África do Sul com o intuito de verificar os efeitos da latitude e sazonalidade na formação de vitamina D, *in vitro*, concluiu que em Johannesburgo a exposição à luz solar por 1 hora/mês, entre 8h e 17h, é suficiente para sua síntese durante o ano todo<sup>6</sup>. Na Cidade do Cabo (35° de latitude sul), embora a produção de vitamina D no verão seja semelhante à de Johannesburgo (26° de latitude Sul), no inverno ela é inferior a 1/3 da quantidade sintetizada nesta cidade, sendo o seu nível irrisório antes das 10h e após as 15 horas.

Johannesburgo está localizada próxima ao Trópico de Capricórnio (23°4' de latitude sul), como Campinas. Se esses resultados forem reprodutíveis *in vivo*, poucos minutos diários seriam suficientes para uma criança de pele clara sintetizar vitamina D, em qualquer época do ano.

Devido às inúmeras variáveis envolvidas na síntese de vitamina D pela pele<sup>7-9</sup>, existem poucos estudos que avaliam o tempo necessário de exposição ao sol para que sua produção supra as necessidades do organismo. Autores concordam que, em países temperados (exceto no inverno), adultos de pele clara, expostos ao sol por 5 a 15 minutos, entre 10h e 15h, sintetizam quantidades suficientes de vitamina D, sem que haja risco de eritema, que seria danoso à pele, de modo crônico<sup>7</sup>. Para as pessoas com maior pigmentação, recomendam a exposição de 5 a 10 minutos a mais para gerar a mesma quantidade de vitamina<sup>2</sup>. Na faixa etária pediátrica, recomendam para crianças amamentadas 30 minutos/semana de exposição ao sol, se estiverem só de fralda, ou 2 horas se vestidas e sem boné, para que a concentração sérica de vitamina D se mantenha acima do limite inferior do normal (11ng/mL)<sup>10</sup>. Este estudo foi realizado em Cincinnati, localizada a 39°9' de latitude Norte.

Seguir recomendação feita por outros países, que nem são aceitas de forma unânime<sup>1</sup>, sem levar em conta as diferenças que apontam para sua

suplementação, pode determinar custo desnecessário e deseducar a população no sentido de não valorizar as vantagens da exposição ao sol, em horário e tempo seguros<sup>11</sup>. Por outro lado, a facilidade na administração de suplemento e a preocupação com o efeito cumulativo da irradiação, que propicia o câncer de pele<sup>12</sup>, têm levado médicos e pais a negligenciarem a importância da exposição ao sol.

Em 2003, cientistas reuniram-se para discutir a vitamina D, dando ênfase à qualidade dos dados sobre sua deficiência e implicações para a saúde, à força das evidências que suportam sua suplementação, e às falhas no conhecimento sobre o assunto<sup>13</sup>. Essa conferência apontou a necessidade de que se busquem evidências para embasar novas recomendações. Assim, é necessário conhecer os hábitos da população quanto à exposição ao sol, para que se possa intervir de maneira adequada para a manutenção da saúde das crianças.

## MÉTODOS

Foram avaliados os hábitos de exposição ao sol de 403 lactentes residentes na região de Campinas (SP). Participaram crianças entre 1 e 6 meses, acompanhadas pela mãe, agendadas para consulta no Ambulatório do Hospital da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), entre abril de 2008 e março de 2009. As mães que concordaram em participar responderam a um recordatório dos últimos 7 dias, aplicado por uma pesquisadora previamente treinada. A amostra foi calculada após piloto. Para assegurar a confiabilidade, optou-se por uma variabilidade de 50%, com alfa e erro de 5% (n 385). As entrevistas ocorreram quando havia feito pelo menos 4 dias de sol na semana do recordatório, de acordo com informações do Instituto Meteorológico. O questionário contemplou a exposição da criança ao sol (frequência, duração, horário, roupa e local), características dos binômios (idade, escolaridade, número de filhos, trabalho materno, idade gestacional, icterícia, cor da pele, alimentação, frequência a creche, assistência médica), orientações médicas recebidas pela mãe (suplemento vitamínico,

sol) e conceitos (benéficos ou deletérios) que ela possui sobre o sol. Para minimizar a possibilidade de o clima influenciar na exposição ao sol com roupa, optou-se por fazer as entrevistas quando, nos dias de sol, a temperatura média tivesse alcançado pelo menos 20°C.

Os dados foram armazenados no *Excel* e processados no *R Project*. Os testes Qui-Quadrado e Mann-Whitney foram empregados para avaliar a associação entre as variáveis. Para verificar quanto elas explicam o hábito de exposição ao sol, foi ajustado o modelo de regressão logística ( $p < 0,05$ ).

Este estudo teve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da PUC-Campinas (protocolo 662/06) e o consentimento das mães.

## RESULTADOS

Dos 403 binômios, 84,4% residiam em Campinas e os demais em outras cidades da região (Hortolândia, Indaiatuba, Jaguariúna, Monte-Mor, Paulínia, Pedreira, Sumaré e Valinhos).

A frequência das variáveis categóricas e dicotômicas analisadas encontram-se descritas na Tabela 1. A idade mediana das crianças foi de 97 dias, e a da mãe, 26 anos. Houve diferença significativa ( $p < 0,0001$ ) entre a mediana da idade das crianças cujas mães trabalham (143 dias) e não trabalham (88 dias).

Foram expostas ao sol 71,0% das que apresentaram icterícia neonatal e 79,4% das crianças cujas mães não a referiram, mas essa diferença não foi significativa ( $p = 0,0686$ ).

A maioria das mães (62,5%) foi orientada pelo pediatra a dar vitamina aos filhos, sendo que 90,5% delas disseram seguir a prescrição. O polivitamínico foi o suplemento citado por 57,2% das mães, enquanto 3,5% delas não sabiam referir a vitamina administrada.

Os principais motivos alegados pelas mães que disseram ter sido orientadas a expor os filhos ao

sol (89,6%) foram: "melhora icterícia" (38,3%), "fornece vitaminas" (18,1%) e "é bom para os ossos" (15,1%). As justificativas mais frequentes para não colocar a criança ao sol, embora tenham sido orientadas para tanto, foram: "não está mais amarela" (22,0%), "não tem tempo" (22,0%) e "acha que não precisa" (14,0%).

Quando arguidas sobre o sol, 79,0% delas souberam referir algum efeito benéfico ("melhora a icterícia": 39,1%; "fornece vitamina": 22,2%; "fortalece os ossos": 17,0%; "saúde": 10,2%), e 89,8% algum efeito deletério ("câncer de pele": 56,7%; "queimadura": 19,4%; "manchas": 8,8%). As principais fontes de informação sobre os benefícios foram as consultas de puericultura (50,0%) e a maternidade (40,6%) e, para efeitos deletérios, televisão (52,5%), revista ou jornal (10,3%) e familiares (5,0%).

Na amostra, 76,2% afirmaram ter o hábito de colocar os filhos no sol, embora apenas 67,2% o tenham feito. Quando testado se há associação entre "dizer que tem o hábito" e "ter colocado o filho no sol", o  $p$ -valor foi  $< 0,0001$ .

A Tabela 2 contempla os dados do recordatório relativos à frequência de exposição ao sol na semana e à duração, horário e quantidade de roupa referentes à última vez em que isso ocorreu.

Quanto ao local em que as crianças tomam sol, 83,1% afirmaram que ao ar livre e 16,9% dentro de casa, sendo 4,8% através de vidro.

Quanto ao número de exposições/semana de acordo com a cor da pele, foram encontrados os seguintes valores, respectivamente para 1 ou 2 exposições, 3 ou 4 exposições, e 5 ou mais vezes: crianças brancas, 26,1%, 21,2% e 20,1%; morenas, 36,0%, 8,0% e 23,0%; e negras, 38,7%, 9,7% e 16,1%. O  $p$ -valor entre cor da pele e vezes que foi exposta ao sol foi de 0,0306 para branca X morena, 0,3190 para branca X negra, e 0,6198 para morena X negra. O mesmo teste, aplicado para verificar a associação entre cor da pele e tempo de exposição, obteve respectivamente  $p$ -valor de 0,7113, 0,4303 e 0,7354.

**Tabela 1.** Frequência das variáveis dos binômios entrevistados (n=403) no Hospital da PUC-Campinas, entre abril de 2008 e março de 2009.

Variáveis	Total (n)		n	%
<i>Binômios</i>	Residência (403)	Campinas	340	84,4
		Outras cidades da região	63	15,6
	Moradia (403)	Casa	355	88,1
		Apartamento	48	11,9
Assistência médica (403)	SUS	338	83,9	
	Convênio ou particular	65	16,1	
<i>Maternas</i>	Escolaridade (403)	Analfabeta	1	0,2
		Fundamental incompleto	98	24,3
		Fundamental completo	46	11,4
		Médio incompleto	85	21,1
		Médio completo	142	35,2
	Trabalho (403)	Superior	31	7,7
		Sim	55	13,6
	Número de filhos (403)	Não	348	86,4
		1	175	43,4
		2	114	28,3
		3	64	15,9
	Prescrição de vitamina (403)	4 ou +	50	12,4
		Sim	252	62,5
	Segue a prescrição (252)	Não	151	37,5
		Sim	228	90,5
	Foi orientada a dar sol (403)	Não	24	9,5
		Sim	361	89,6
	Coloca criança no sol (403)	Não	42	10,4
		Sim	307	76,2
Colocou na última semana (403)	Não	96	23,8	
	Sim	271	67,2	
<i>Lactentes</i>	Sexo (403)	Não	132	32,8
		Masculino	217	53,8
	Cor da pele (403)	Feminino	186	46,2
		Branca	264	65,5
		Morena	100	24,8
		Negra	31	7,7
	Idade Gestacional (403)	Outra	8	1,9
		Pré-termo	79	19,6
		Termo	305	75,7
	Icterícia neonatal (403)	Pós-termo	19	4,7
Sim		155	38,5	
Alimentação atual (403)	Não	248	61,5	
	LME	231	57,3	
	LM + outro alimento	100	24,8	
	LV ou F	41	10,2	
Onde fica quando mãe trabalha (55)	LV ou F + outro alimento	31	7,7	
	Própria casa	18	33,3	
	Casa de parente	19	35,2	
	Creche	12	22,2	
		Outro	6	10,9

LM: leite materno; LME: leite materno exclusivo; LV: leite de vaca; F: fórmula.

**Tabela 2.** Distribuição das variáveis relativas à exposição de lactentes ao sol, segundo a informação das mães entrevistadas no Hospital da PUC-Campinas (n=271), entre abril de 2008 e março de 2009. Campinas (SP).

Exposições última semana	n	%	Duração*		Horário*		Quantidade de roupa*				
			n	%	n	%	n	%			
0	132	32,8	<5	22	8,1	Antes 10	171	63,1	Sem roupa	28	10,3
1	47	11,7	6-10	80	29,5	10-12	10	3,7	Só fralda	66	24,4
2	71	17,6	11-15	71	26,2	12-14	0	0	Roupa curta	153	56,5
3	69	17,1	16-20	33	12,2	14-16	8	3,0	Macacão sem boné	22	8,1
4 ou +	84	20,8	21-25	4	1,5	Após 16	82	30,3	Macacão com boné	2	0,7
			26-30	25	9,2						
			>30	36	13,3						
<b>Total</b>	<b>271</b>	<b>100,0</b>		<b>271</b>	<b>100,0</b>		<b>271</b>	<b>100,0</b>		<b>271</b>	<b>100,0</b>

\* referentes à última vez em que foi exposto ao sol.

**Tabela 3.** Modelo de regressão logística ajustado para "ter exposto" (n=271) a criança ao sol, referente aos binômios entrevistados no Hospital da PUC-Campinas, entre abril de 2008 e março de 2009. Campinas (SP).

Exposição da criança ao sol na última semana		RC*	p-valor
SUS	Sim	1,0	
	Não	2,0	0,0351
Efeito benéfico	Sim	2,7	0,0001
	Não	1,0	
Idade gestacional	Pré-termo	1,3	0,3373
	Termo	1,0	
	Pós-termo	0,3	0,0148

\* RC: razão de chance.

Com o intuito de avaliar as características que estão associadas a "ter exposto" a criança ao sol, foi ajustado o modelo de regressão logística (Tabela 3). Para direcionar quais variáveis seriam inseridas no modelo, foi aplicado o teste do Qui-Quadrado. As variáveis que apresentaram associação ( $p < 0,05$ ) foram: tipo de atendimento (0,0246), idade gestacional (0,0241), conhecer efeito benéfico (0,0001) e maléfico (0,0331). Para as demais o  $p$ -valor foi  $> 0,05$ .

Quando testada a associação para ter colocado o filho no sol por tempo adequado à roupa<sup>10</sup>, apenas a escolaridade materna apresentou  $p < 0,05$  (0,0008). Tomando como referência o ensino médio completo, observou-se que as mães com nível superior apresentaram 3,7 mais chances de colocarem o filho no sol por tempo suficiente e com roupas adequadas (0,0053).

## DISCUSSÃO

O reconhecimento dos efeitos benéficos das radiações solares tem levado a se reconsiderar a recomendação para que se evite o sol<sup>14</sup>.

Por muitos anos, predominou o enfoque sobre os efeitos deletérios da exposição aos raios UV no que diz respeito ao câncer de pele, catarata e imunossupressão, incluindo a possibilidade de reativação de algum vírus latente no organismo. Na década de 1990, a Academia Americana de Pediatria (AAP) recomendava que se evitasse a exposição ao sol de lactentes menores de 6 meses e que se usasse protetor nas crianças maiores<sup>12</sup>. Passou também a indicar a suplementação de vitamina D para evitar o raquitismo<sup>1</sup>.

Hoje se questiona se a simples suplementação é suficiente, pois se considera que os efeitos benéficos dos raios solares não se limitam à síntese da vitamina D<sup>14</sup>. Esta é necessária para a manutenção da saúde, e sua deficiência tem sido associada a câncer (próstata, cólon, reto, mama), coronariopatias, hipertensão, diabetes, artrite, esclerose múltipla, Doença de Crohn, psoríase, esquizofrenia, infecções, osteoporose e osteomalácia<sup>7,15-18</sup>. Por outro lado, algumas vias que afetam a função imune independem do aumento da síntese dessa vitamina.

Este estudo demonstrou que conhecer algum efeito benéfico quase triplica a chance de a mãe expor o filho ao sol. Isso aponta para a importância da classe médica não só prescrever os banhos de

sol, mas também informar a respeito de seus benefícios.

A vitamina D está presente no leite materno em pequenas quantidades; assim, mesmo crianças amamentadas, principalmente se por mulheres de pele escura, têm risco aumentado de apresentar crescimento deficiente e desenvolver raquitismo quando não tomam sol<sup>15,19</sup>.

A fala do profissional deve salientar o efeito imediato desejado (evitar raquitismo), mas também contemplar os benefícios em relação ao crescimento e ao menor risco de doenças crônicas. Mais de 1/3 das mães disseram ter sido orientadas para colocar a criança ao sol devido à icterícia neonatal, mas 1/5 delas não mais o fazem pois “não está mais amarela”. A informação truncada presta um desserviço à população. A luz solar realmente leva à isomerização da bilirrubina não-conjugada, que, sendo hidrossolúvel, é eliminada na bile sem a necessidade de conjugação, diminuindo a icterícia, mas essa não é sua única função<sup>20,21</sup>. Ao penetrar na pele, a radiação provoca a síntese de vitamina D, que, além de importante para o metabolismo do cálcio/fósforo, também interage com receptores das células, alterando suas funções. Assim, sua deficiência pode determinar tanto problemas de mineralização óssea quanto o desenvolvimento de tumores e doenças, comprometendo a saúde do indivíduo<sup>7,15</sup>.

Embora o efeito benéfico mais citado tenha sido a melhora da icterícia, não houve diferença significativa entre o número de recém-nascidos icterícios e não icterícios que foram expostos ao sol. Os pré-termo, pela imaturidade, têm maior propensão para a icterícia e maior risco de impregnação do sistema nervoso, mas o modelo de regressão também não mostrou diferença significativa quanto à exposição de recém-nascido de termo e pré-termo ao sol. Enquanto a literatura refere que a icterícia ocorre em cerca de 60,0% dos nascimentos<sup>22</sup>, apenas 38,5% das mães entrevistadas a referiram. Já os pós-termo apresentaram 3,3 menos chances de serem colocados para tomar sol, se comparados aos nascidos a termo.

As mães conhecem mais efeitos deletérios do que benéficos do sol, e referem ter adquirido essa informação principalmente pela televisão. Entre eles, o mais citado foi o câncer de pele. A relação entre a radiação UV e o risco de desenvolver lesões malignas na pele está bem estabelecida<sup>23,24</sup>. Embora esse conhecimento, intensamente propagado pela mídia, possa impedir que a população usufrua dos benefícios do sol, não foi o que se observou, pois não interferiu na chance de a criança ser exposta a ele.

Esse risco não deve privar as crianças do sol, pois, além de as pesquisas apontarem para a importância da vitamina D para a saúde, atualmente mais dinheiro é gasto com doenças associadas à sua deficiência do que com tratamentos de câncer de pele<sup>25</sup>.

Estudos têm demonstrado que os benefícios da exposição moderada ao sol superam os riscos<sup>26</sup>. Entende-se por moderada a exposição de 5 a 15 minutos, entre as 10h e 15h, para indivíduos de pele tipo II ou III, em países de clima frio, o que representa 25% do necessário para formar eritema; depois disso, recomenda-se o uso de protetor solar (fator  $\geq 15$ ) para prevenir os efeitos crônicos da exposição excessiva<sup>7</sup>. Deve-se observar, no entanto, que, quanto mais próximo ao equador, mais raios UV penetram a camada de ozônio, reduzindo o tempo necessário de exposição e aumentando o risco de formação de eritema<sup>7</sup>.

A escolaridade de nível superior associou-se à exposição adequada ao sol<sup>10</sup>, ou seja, mães mais instruídas apresentaram 3,7 mais chances de colocar o filho no sol por tempo adequado e com roupas apropriadas. Isso, no entanto, não significa que as outras crianças não se beneficiaram, pois essas recomendações estão alicerçadas em estudos realizados em local com características distintas das brasileiras, e tais diferenças interferem na síntese da vitamina.

Crianças que são pacientes particulares ou conveniados apresentaram 2 vezes mais chances de serem expostas ao sol do que as atendidas pela rede pública - Sistema Único de Saúde (SUS). Esta variável reflete o nível socioeconômico da família e, como consequência, está atrelada à escolaridade da mãe.

O recordatório da última semana permite avaliar alguns hábitos relativos à exposição ao sol. Um terço das mães não expôs o filho ao sol, numa semana em que havia feito pelo menos 4 dias ensolarados. Mais de 1/3 das crianças tomaram sol pelo menos três vezes, e 1/5, mais de quatro. Houve associação entre a fala e a ação, com 76,2% das mães afirmando ter o hábito, e 67,2% delas confirmando ter exposto o lactente ao sol na última semana. A diferença percentual pode refletir situações relacionadas ao motivo que as levou ao hospital, muitas para consulta de puericultura, e outras para interconsulta motivada por alguma doença.

A capacidade de síntese de vitamina D é semelhante em pessoas de pele clara e escura, mas nas negras o pigmento age como filtro, determinando a necessidade de exposição mais prolongada para que a produção seja semelhante à de indivíduos brancos<sup>7,27</sup>. Houve associação entre número de exposições e cor da pele apenas entre brancas e morenas, não se constatando, todavia, associação entre a cor e o tempo de exposição ao sol. Assim, provavelmente as crianças de pele escura devem ter níveis de 25-dehidroxyvitamina D mais baixos que as brancas.

A maioria das crianças foi exposta entre 5 e 15 minutos/dia, tempo suficiente para a síntese de vitamina na latitude de Campinas, desde que a maior parte do corpo esteja descoberta<sup>7,28</sup>. Para saber se a quantidade sintetizada é capaz de manter os níveis adequados, seria importante a dosagem sérica da vitamina.

O período escolhido por quase a totalidade das mães, antes das 10h e após as 16h, é o horário em que os raios incidem de modo mais oblíquo e, portanto, determinam que menor quantidade de fótons/área atinja a terra. Nessas condições, para a síntese da mesma quantidade de vitamina, é necessário maior tempo de exposição do que quando o sol está a pino (10h-14h). É importante lembrar que, para a síntese dessa vitamina, a exposição pode ocorrer de modo seguro em qualquer horário, desde que não haja a formação de eritema<sup>7,28</sup>.

Controlada a temperatura média dos dias ensolarados, observa-se que mesmo em dias quentes, algumas mães colocaram os filhos vestidos para tomar sol. Quanto menor a área exposta, maior o tempo necessário para a síntese de igual quantidade de vitamina. Dessa forma, é importante orientar as mães quanto à quantidade de roupa, horário e duração da exposição ao sol, necessários para que o efeito desejado seja alcançado - pouca roupa, em qualquer horário, por tempo suficiente (menos tempo entre 10h e 16h, e mais tempo antes das 10h ou após as 16h) e sem que haja a formação de eritema<sup>7</sup>.

Fatores relacionados à vida moderna, como tipo de moradia, falta de tempo e violência urbana, contribuem para que muitas mães não passem ao ar livre com as crianças, momento em que poderiam tomar sol. Quase 17,0% afirmaram colocar a criança no sol dentro de casa, através da janela, sendo que 4,8% o fazem com o vidro fechado. Sabe-se, no entanto, que a radiação UVB responsável pela síntese de vitamina é quase totalmente absorvida pelo vidro<sup>29</sup>, sendo importante que o pediatra as informe a esse respeito.

Como a exposição ao sol pode não ser suficiente para suprir as necessidades de vitamina D, a orientação em muitos países tem sido prescrever o suplemento, mesmo para lactentes amamentados<sup>1</sup>, mas não existe consenso sobre esse tema. A Sociedade Brasileira de Pediatria não recomenda sua suplementação para lactentes em aleitamento materno com exposição regular ao sol, nem para os que recebem ao menos 500 ml/dia de fórmula infantil. Para os demais, orienta 200 UI/dia até os 18 meses<sup>30</sup>.

Na amostra estudada, pouco mais da metade das mães disse ter recebido prescrição de vitamina e, dessas, quase a totalidade afirmou seguir a orientação. No entanto, observa-se que muitos médicos não a prescrevem<sup>3</sup>, assim como não explicam a importância de expor a criança ao sol nem orientam sobre o modo seguro de fazê-lo.

Esse estudo permitiu observar que, embora conheça o risco de desenvolver câncer de pele, a maioria das mães coloca os filhos no sol, por tempo e em horário adequado para a síntese de vitamina D. Nota-se que muitas administram suplemento.

O esclarecimento de que os efeitos benéficos do sol não se restringem à melhora da icterícia neonatal podem ajudar na aderência ao hábito, mas deve-se informá-las do modo seguro de fazê-lo. Estudos com dosagem de 25-dehidroxyvitamina D podem ajudar a determinar a quantidade de suplemento necessária, na respectiva latitude, para preservar a saúde das crianças

## COLABORADORES

S.D. CASTILHO e C.R. RACHED participaram de todas as fases do artigo.

## REFERÊNCIAS

- Greer FR. Issues in establishing vitamin D recommendations for infants and children. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(6 Suppl):1759S-62S.
- Perrine CG, Sharma AJ, Jefferds ME, Serdula MK, Scanlon KS. Adherence to vitamin D recommendations among US Infants. *Pediatrics.* 2010; 125(4):627-32.
- Gartner LM, Greer FR, Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: new guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics.* 2003; 111(4Pt 1):908-10.
- Pawley N, Bishop NJ. Prenatal and infant predictors of bone health: the influence of vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(6 Suppl):1748S-51S.
- Pehlivan I, Hatun S, Aydogan M, Babaoglu K, Gocalp AS. Maternal vitamin D deficiency and vitamin D supplementation in healthy infants. *Turk J Pediatr.* 2003; 45(4):315-20.
- Pettifor JM, Moodley GP, Hough FS, Kock H, Chen T, Lu Z, *et al.* The effect of season and latitude on *in vitro* vitamin D formation by sunlight in South Africa. *S Afr Med J.* 1996; 86(10):1270-2.
- Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune disease, cancers and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(6 Suppl):1678S-88S.
- Engelsen O, Brustad M, Aksnes L, Lund E. Daily duration of vitamin D synthesis in human skin with latitude, total ozone, altitude, ground cover, aerosol and cloud thickness. *Photochem Photobiol.* 2005; 81(6):1287-90.
- Dawson-Hughes B. Racial/ethnic considerations in making recommendations for vitamin D for adult and elderly men and women. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(6 Suppl):1763S-65S.
- Specker BL, Valanis B, Hertzberg V, Edwards N, Tsang RC. Sunshine exposure and 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr.* 1985; 107(3):372-6.
- Webb AR, Engelsen O. Calculated ultraviolet exposure levels for a healthy vitamin D status. *Photochem Photobiol.* 2006; 82(6):1697-703.
- American Academy of Pediatrics. Ultraviolet light: a hazard to children. *Pediatrics.* 1999; 104(2 pt 1): 328-33.
- Raiten DJ, Picciano MF. Vitamin D and health in the 21st century: bone and beyond. Executive summary. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(6):1673S-77S.
- Lucas RM, Ponsonby AL. Considering the potential benefits as well as adverse effects of sun exposure: can all the potential benefits be provided by oral vitamin D supplementation? *Prog Biophys Mol Biol.* 2006; 92(1):140-9.
- Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease and osteoporosis. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79(3):362-71.
- Isai G, Giorgino R, Adami S. High prevalence of hypovitaminosis D in female type 2 diabetic population. *Diabetes Care.* 2001; 24(8):1496-8.
- Davies G, Welham J, Chant D, Torrey EF, McGrath J. A systematic review and meta-analysis of Northern Hemisphere season of birth studies in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2003; 29(30):587-93.
- Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: mechanisms of action. *Mol Aspects Med.* 2008; 29(6):361-8.
- Lee JM, Smith JR, Philipp BL, Chen TC, Mathieu J, Holick MF. Vitamin deficiency in a healthy group of mothers and newborn infants. *Clin Pediatr (PA).* 2007; 46(1):42-4.
- Salih FM. Can sunlight replace phototherapy units in treatment of neonatal jaundice? An *in vitro* study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2001; 17(6):272-7.
- Johnston RV, Anderson JN, Prentice C. Is sunlight an effective treatment for infants with jaundice? *Med J Aust.* 2003; 178(8):403.
- Burgos AE, Schmitt SK, Stevenson DK, Phibbs CS. Readmission for neonatal jaundice in California, 1991-2000: trends and implications. *Pediatrics.* 2008; 121(4):e864-9.
- Armstrong BK, Krickler A, English DR. Sun exposure and skin cancer. *J Natl Cancu Inst.* 1997; 89(1 Suppl): S1-6.

24. Tran TT, Schulman J, Fisher DE. UV and pigmentation: molecular mechanisms and social controversies. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2008; 21(1):509-16.
25. Grant WB. Solar ultraviolet irradiance and cancer incidence and mortality. *Adv Exp Med Biol.* 2008; 624:16-30.
26. Grant WB, Holick MF. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Altern Med Rev.* 2005; 10(2):94-111.
27. Dawson-Hughes B. Racial/ethnic considerations in making recommendations for vitamin D for adults and elderly men and women. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(6):1763S-6S.
28. Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. *J Nutr.* 2005; 135(11):2739S-48S.
29. World Health Organization. Ultraviolet radiation and health. [cited 2010 Jun 31]. Available from: <[http://www.who.int/uv/uv\\_and\\_health/en/index.html](http://www.who.int/uv/uv_and_health/en/index.html)>.
30. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola. 2ª ed. São Paulo: SBP; 2008.

Recebido em: 4/8/2010

Aprovado em: 24/11/2010

## Topologia do simportador tireoideano sódio/iodeto

### *Topology of the thyroid sodium-iodine symporter*

Wagner de Jesus PINTO<sup>1</sup>

Miguel Arcanjo ÁREAS<sup>2</sup>

José Eduardo de MARIALVA<sup>2</sup>

Silvana Maria Guida CARDOSO<sup>2</sup>

### RESUMO

A síntese de hormônios tireoideanos depende fundamentalmente da captação de iodo do meio extracelular para o interior do tireócito. Esse processo é mediado por uma glicoproteína transmembrânica denominada simportador sódio/iodeto, que transporta iodeto para o interior do tireócito, juntamente com dois íons sódio em um processo de cotransporte. Esse processo é orquestrado pelo potencial eletroquímico gerado pela bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase dependente. O simportador sódio/iodeto também está envolvido no transporte ativo de iodeto em tecidos extratireoideos, tais como glândulas salivares, mucosa gástrica e a mama em lactação. A alta capacidade de acumular iodeto pelo tireócito constitui a base do diagnóstico cintilográfico e também da terapêutica com radioiodo em situações de hiperfunção tireoidea, como, por exemplo, na doença de Graves. Algumas mutações no simportador sódio/iodeto geram prejuízo no transporte de iodeto para o tireócito, resultando em hipotireoidismo congênito; além disso, o simportador sódio/iodeto pode tornar-se alvo de imunocomplexos, como, por exemplo, nas doenças tireoideanas autoimunes. Finalmente, o estudo molecular do simportador sódio/iodeto apresenta importância em muitas áreas, que compreendem desde proteínas transportadoras até o diagnóstico e tratamento de cânceres em tecidos tireoidianos e extratireoideos. Este artigo objetivou descrever o simportador sódio/iodeto presente na glândula

<sup>1</sup> Universidade Federal do Acre, Departamento de Ciências da Saúde e Educação Física. Campus Universitário Reitor Áulio Gélvio Alves de Souza, Rod. BR 364, Km 4, n. 6637, Distrito Industrial, Caixa Postal 500, 69915-900, Rio Branco, AC, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: W.J. PINTO. E-mail: <wagnerjp70@gmail.com>.

<sup>2</sup> Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Biologia. Campinas, SP, Brasil.

tireoide, destacando sua sequência de resíduos de aminoácidos, topologia e todos os demais aspectos pertinentes a sua estrutura e função. Foi desenvolvido através de revisão sistemática da literatura nacional e internacional pelo indexador Medline/PubMed, utilizando os unitermos: iodeto, tireoide, transportador, topologia, sequência de resíduos de aminoácidos e estrutura.

**Termos de indexação:** Glândula tireoide. Iodo. Simportadores.

## ABSTRACT

*The synthesis of thyroid hormones depends essentially on the uptake of iodide by thyrocytes, which is mediated by an intrinsic membrane glycoprotein, the sodium-iodide symporter. The NIS actively cotransports a sodium cation and an iodide anion simultaneously. NIS-mediated transport of iodide is driven by the electrochemical sodium gradient generated by Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase. Sodium-Iodide Symporter also mediates active iodide transport in other tissues, including salivary glands, gastric mucosa, and lactating mammary gland. The ability of the thyroid to accumulate iodide via NIS has long provided the basis for diagnostic scintigraphic imaging of the thyroid with radioiodine and served as an effective means for therapeutic doses of radioiodide to target and destroy hyperfunctioning thyroid tissue, as seen in Graves' disease. Another relevant clinical aspect of Sodium-Iodide Symporter is the fact that some spontaneous mutations have been identified as the cause of congenital iodide transport defect, resulting in hypothyroidism. Furthermore, the sodium-iodide symporter can become the target of autoantibodies, resulting in autoimmune thyroid diseases. Finally, the molecular analysis of NIS clearly holds the potential of having an even greater impact on a wide spectrum of fields, ranging from the structure and function of transport proteins to the diagnosis and treatment of cancer, in thyroid and nonthyroid tissues. The aim of this paper is to describe the sodium/iodide symporter present in the thyroid gland, highlighting its sequence of amino acid residues, topology, and all other relevant aspects of structure and function. This study is based on a systematic review of the domestic and international literature found in Medline/ PubMed with the keywords: iodide, thyroid, carrier, topology, sequence of amino acid residues and structure.*

**Indexing terms:** Thyroid gland. Iodine. Symporters.

## INTRODUÇÃO

Os hormônios tireoideanos são essenciais para o pleno desenvolvimento de órgãos, sistemas e controle do metabolismo<sup>1</sup>. A glândula tireoide apresenta a propriedade de concentrar iodo e torna-o disponível para a síntese de hormônios tireoideanos 3,5,3'triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), mas cerca de 80% do T3 plasmático provêm da 5'-monodeiodinação do T4 nos tecidos-alvo. Assim, o iodo é parte integral da molécula dos hormônios tireoideanos, compondo 59% e 65% das moléculas de T3 e T4, respectivamente<sup>2</sup>. A relevância desse mecanismo pode ser verificada em regiões onde a carência de iodo na

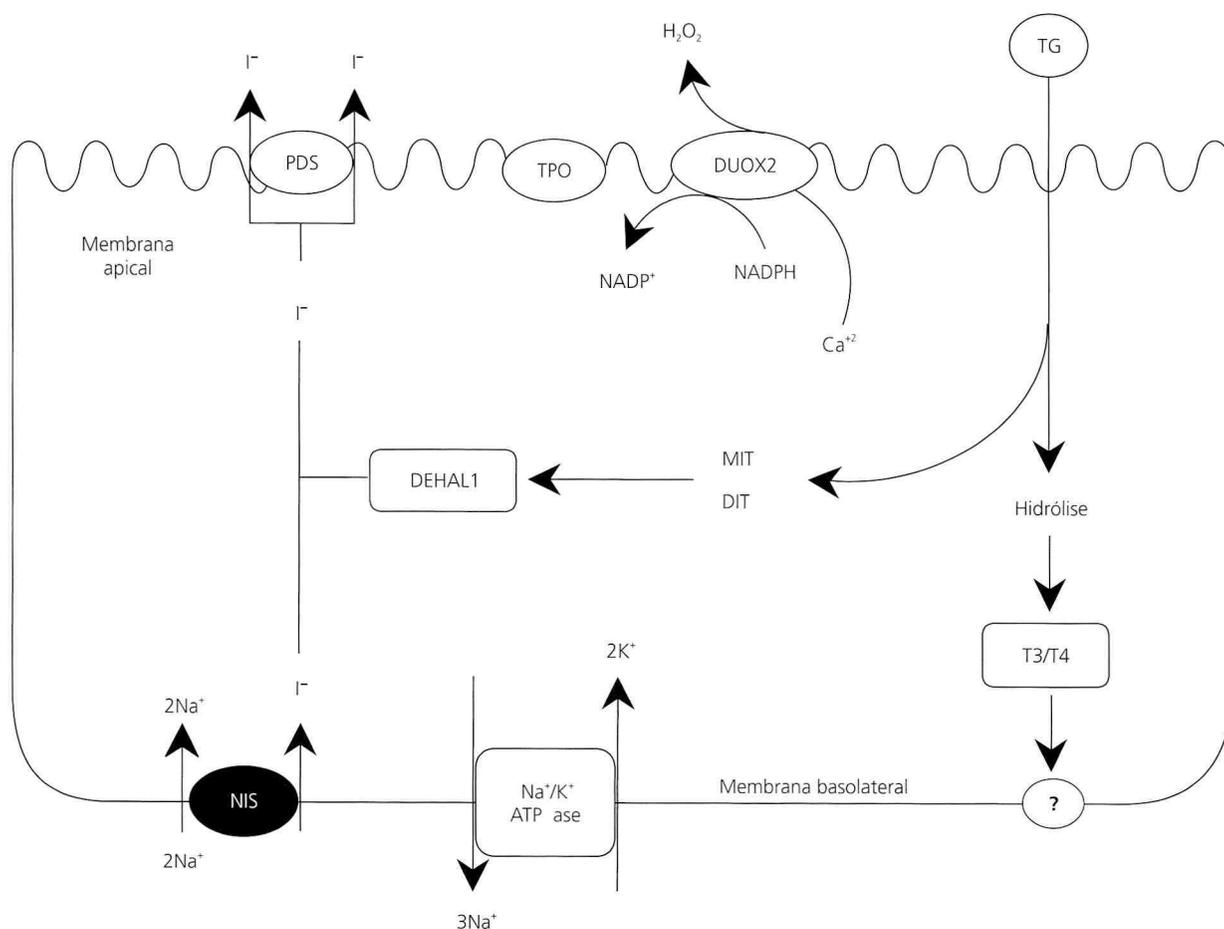
dieta representa um importante problema de saúde pública<sup>3</sup>.

A síntese de hormônios tireoideanos requer o desenvolvimento adequado da glândula tireoide, com o apropriado aporte dietético de iodo, seguido de uma série de reações bioquímicas que têm lugar nas células foliculares da glândula tireoide<sup>4</sup>. Cada folículo tireoideano consiste em uma única camada de células epiteliais, organizadas ao redor de um lúmen preenchido por coloide constituído predominantemente por tireoglobulina, uma grande glicoproteína que atua como suporte para a síntese de hormônios tireoideanos<sup>5</sup>.

A captação de iodo, através da membrana basolateral dos tireócitos, é necessária para a plena síntese de hormônios, sendo esse processo mediado pela proteína transportadora  $\text{I}^-/\text{Na}^+$  *Natrium iodine symporter* (NIS). Nesse processo de transporte, dois íons sódio são carregados para o interior do tireócito enquanto somente um íon de iodo é internalizado. Os íons sódio criam um gradiente que favorece o

transporte do iodo, e a energia necessária para gerar o gradiente de sódio é provida pela  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase sensível à oubaína<sup>1,3,6</sup> (Figura 1).

O iodo captado migra passivamente até a membrana apical e é transportado para o lúmen do folículo, onde é incorporado aos resíduos de tirosina da tireoglobulina, processo esse denominado organificação do iodo e catalizado pela enzima Tireope-



**Figura 1.** Principais passos envolvidos na síntese de hormônios tireoideanos.

Nota: O  $\text{I}^-$  é captado na membrana basolateral do tireócito pelo NIS, em função da energia gerada pelo gradiente eletroquímico produzido pela bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase. Na membrana apical do tireócito, o influxo de  $\text{I}^-$  é mediado em parte pela pendrina (PDS ou SLC26A4). Na face lateral do tireócito, o  $\text{I}^-$  é oxidado pela tireoperoxidase (TPO) na presença de  $\text{H}_2\text{O}_2$ . O  $\text{H}_2\text{O}_2$  é produzido pela enzima pelo cofator  $\text{Ca}^{+2}$  da enzima DUOX2 e reduzido pelo cofator NADPH da mesma enzima. O DUOX2 exige maturação, convertendo-se em DUOX2A. A tireoglobulina, que é secretada para a luz do folículo, atua como matriz de suporte para a síntese de hormônios tireoideanos. Primeiramente, a TPO catalisa a iodação dos resíduos de tirosina, processo esse denominado organificação, resultando na formação de MIT e DIT. Subseqüentemente, duas moléculas de iodotirosina são acopladas para formar T3 ou T4, em uma reação também catalisada pela TPO. A tireoglobulina iodada é armazenada na luz do folículo na forma de coloide. A tireoglobulina é captada pelo tireócito pelo processo de pinocitose, sendo essa captação regulada de acordo com a demanda de secreção de hormônios. Posteriormente, a tireoglobulina sofre processamento no interior dos lisossomos, gerando T3 e T4, que, por sua vez, são liberados para a corrente sanguínea por um processo ainda não plenamente elucidado. As moléculas de MIT e DIT não utilizadas sofrem desiodação pela enzima DEHAL1 (iodotirosina desalogenase). O iodo, por sua vez, é secretado para a síntese de novos hormônios tireoideanos, sendo deslocado para o coloide.

roxidase (TPO) na presença de peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), resultando na formação de Monoiodotirosina (MIT) e Diiodotirosina (DIT)<sup>7</sup>. A síntese de  $H_2O_2$  ocorre na membrana apical do tireócito através de uma via bioquímica que envolve dois membros da família da NADPH oxidase (Duox1 e Duox2)<sup>8,9</sup>. Recentemente<sup>10</sup>, foi identificada uma proteína relacionada à tioredoxina, chamada de *EF-Hand Binding Protein 1* (EFP1), tendo sido proposto que ela está relacionada à família de complexos proteicos tireoideos envolvidos com a síntese de  $H_2O_2$ . A tireoperoxidase catalisa ainda o acoplamento de duas moléculas de iodotirosina para formar T3 ou T4.

A liberação de hormônios tireoideanos ocorre por meio do engolfamento de uma porção de coloide pelo tireócito (pinocitose). Esse conteúdo coloidal sofre digestão no interior dos lisossomos, liberando o T3 e o T4 da tireoglobulina, os quais são posteriormente exportados para o plasma através da membrana basolateral do tireócito, por um mecanismo ainda não plenamente esclarecido<sup>4</sup>.

## SIMPORADOR DE IODO - NIS

O NIS é uma glicoproteína de membrana, inserida na membrana basal do tireócito<sup>11</sup>. Apresenta papel essencial no processo de captação de iodo por parte do tireócito, operação essa que é chave na biossíntese de hormônios tireoideanos. O NIS pertence à família dos carreadores solúveis 5A *Soluble Carrier 5A* (SLC5A), de acordo com o *Online Medelian Inheritance in Man* (*omim*), <<http://www3.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/>>. A família apresenta mais de 60 membros, tanto de origem eucariótica quanto procarionótica, com alta homologia entre si, sendo SMVT (cotransportador sódio/mioinositol) aquele que apresenta maior homologia com o NIS (cerca de 35,9%)<sup>3</sup>. Todos os membros dessa família de transportadores solúveis necessitam de gradiente eletrogênico sodiodependente para translocar ânions através da membrana plasmática<sup>12</sup>. Estudos com diversos membros da família de carreadores solúveis 5A, empregando diferentes métodos informatizados, tais como o *PredictProtein* (<http://www.embl.heidelberg>.

*de/predictprotein*)<sup>13</sup>, sugerem que virtualmente todos os membros da família apresentam 13 hélices transmembrânicas com a porção aminoterminal orientada para o meio extracelular, enquanto a porção carboxiterminal do carreador situa-se no meio intracelular<sup>3</sup>. O NIS é expresso em outros tecidos além da glândula tireoide, como, por exemplo, glândulas mamárias em lactação, mucosa gástrica e glândulas salivares<sup>3</sup>. O NIS apresenta resíduos de asparagina capazes de sofrer glicosilação<sup>3</sup>, os quais parecem não ser necessários para estabilidade e atividade, nem servir como sítio para outras moléculas<sup>14</sup>. A captação de iodo por ser inibida pelo bloqueio da tireoide pela administração de perclorato, um sal que contém o ânion  $ClO_4^-$ , derivado do ácido perclórico  $HClO_4$ . Contém o cloro em estado de oxidação +7 ligado a quatro átomos de oxigênio em formação tetraédrica. Embora o perclorato tenha sido usado por muito tempo para tratamento de distúrbios da tireoide, sua utilização atual restringe-se praticamente à cintilografia diagnóstica, não sendo aplicado de maneira farmacológica em função de sua alta toxicidade.

A caracterização molecular do NIS iniciou-se em 1996, quando foi isolado o cDNA de ratos<sup>11</sup>. Subsequentemente o cDNA do NIS de glândula tireoide humana foi clonado por meio da técnica de PCR, mostrando grande homologia com o cDNA de ratos<sup>15</sup>. O NIS de ratos apresenta 618 resíduos de aminoácidos, com massa molecular aproximada de 65.196 Daltons, enquanto o NIS humano possui 643 resíduos de aminoácidos em sua sequência, apresentando 84% de identidade e 93% de similaridade com o NIS de ratos<sup>16</sup>.

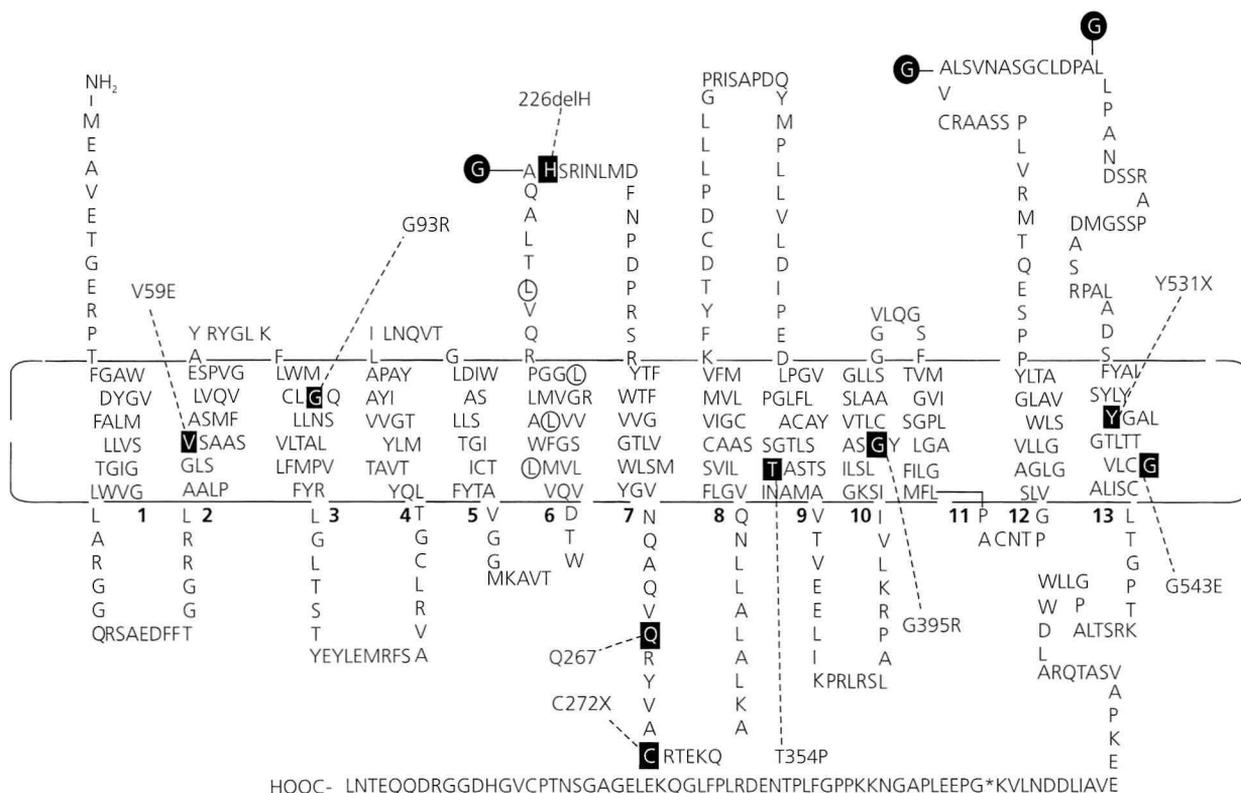
O NIS humano difere do NIS de ratos principalmente em 5 resíduos de aminoácidos, inseridos entre os últimos dois domínios hidrofóbicos, e também em 20 resíduos presentes na porção carboxiterminal<sup>3</sup>. O porco e o camundongo tiveram seus cDNA's isolados e decodificados, apresentando 618 resíduos de aminoácidos em seus NIS<sup>11,17</sup>.

O NIS é inicialmente sintetizado como um pré-pró NIS que posteriormente sofre glicação no retículo endoplasmático em resíduos de Asn nas posições 225, 485 e 497. A seguir, a proteína vai

lentamente (em um período que compreende 1 hora) adquirindo a sua forma madura e, após 12 horas, pode-se verificar transporte ativo de I<sup>-</sup>, indicando que o NIS atingiu forma funcional e está inserido à membrana plasmática do tireócito<sup>3,18</sup>. Observou-se que a tunicamicina, um inibidor da N-glicação de oligossacarídeos impediu tanto a síntese quanto a maturação do NIS tireoideano, sugerindo que a glicação do NIS seria um passo essencial para seu enovelamento adequado e, conseqüentemente, para sua funcionalidade. No entanto, a tunicamicina não tem especificidade para o NIS, bloqueando assim a glicação em todas as proteínas da célula. No entanto, Levy *et al.*<sup>14</sup>, conduziram experimentos nos quais mutações genéticas foram promovidas no sentido de se obter

glicação parcial ou ausência dela no NIS. Esses experimentos mostraram que a meia vida do NIS não glicado é similar à do NIS selvagem, assim como a constante de Michaelis ( $K_m$ ) [valor para I<sup>-</sup> (~30 μM)], indicando claramente que a função e a estabilidade do NIS estão preservadas, tanto na proteína parcialmente glicada quanto naquela em que a glicação está completamente ausente.

A meia vida do NIS no tireócito é de cerca de 5 dias na presença do hormônio tireoideo estimulante (TSH), e de 3 dias na ausência dele. Na ausência do estímulo por TSH, o NIS sofre compartimentalização intracelular, sugerindo assim que é fator essencial na manutenção do NIS na membrana do tireócito.



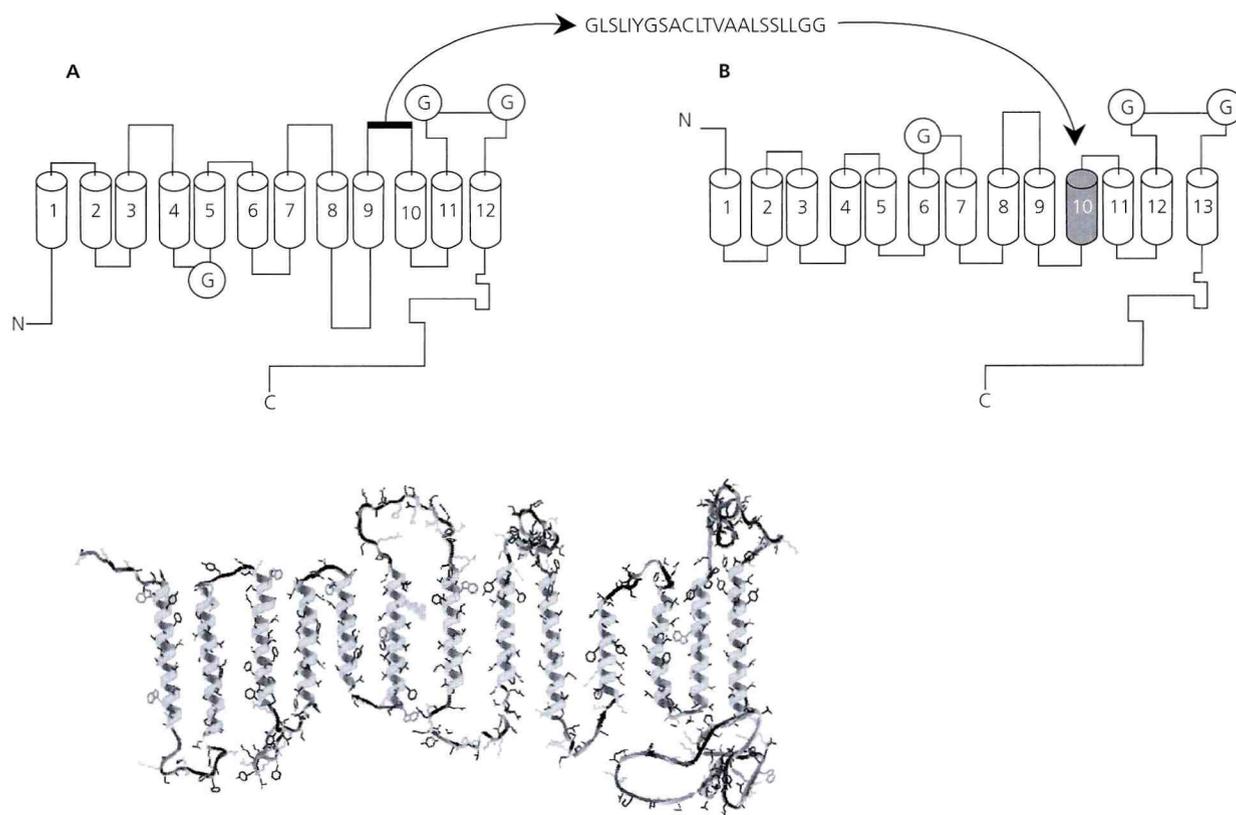
**Figura 2.** Topologia do NIS, proteína formada por 13 alças transmembranares, 6 alças projetadas para o meio extracelular e 6 para o meio intracelular.

Nota: Essas alças extra e intracelulares conectam as alças transmembranares, com a porção aminoterminal orientando-se para o meio extracelular, e a porção carboxitermina, para o meio intracelular. Pelo menos 12 mutações no NIS já foram identificadas, das quais somente seis (V59E, G93R, 226delH, Q267E, T354P, G543E) e foram plenamente caracterizadas; os sítios de mutação estão destacados em negro no modelo. A mutação T354P é extremamente frequente no Japão e pode estar associada a outra mutação, como a V59E. A expressão do gene alterado resulta em mínima captação de iodeto pela célula folicular. A letra G contida nos círculos negros indica sítios de N-glicação que ocorrem nas posições 225, 485 e 497. Os círculos envolvendo as leucinas na hélice transmembranar 6, na alça hidrofílica que se projeta dessa hélice, indica o zíper de leucina, uma configuração que pode indicar a base estrutural da oligomerização do NIS.

Inicialmente, imaginou-se a estrutura secundária do NIS contendo 12 alças transmembrânicas, com a porção amino e carboxi-terminal projetando-se para o meio intracelular, sendo identificada ainda uma sequência de cerca de 70 resíduos de aminoácidos altamente hidrofílica na porção carboxi-terminal. Três resíduos de Asn passíveis de sofrer glicação foram identificados, nas posições 225, 485 e 497, sendo o primeiro localizado em uma alça hidrofílica no meio intracelular, e os outros dois na última alça hidrofílica que se projeta para o meio extracelular<sup>19</sup>. O tamanho das 12 alças transmembranas no modelo inicial do simpportador NIS era de cerca de 20 a 28 resíduos de aminoácidos, com

exceção da alça transmembrana cinco, que continha somente 18 resíduos<sup>19</sup>. Quatro resíduos de leucina (posições 199, 206, 213 e 220) compõem o zíper de leucina presente na alça transmembrana seis. Tem-se proposto que a configuração em zíper participa no processo de oligomerização de subunidades na membrana plasmática e apresenta-se conservado em todos os transportadores clonados até então<sup>11</sup>.

Atualmente, o modelo aceito para a estrutura secundária do NIS apresenta 13 alças transmembrânicas, com a porção aminoterminal orientada para o meio extracelular, ao invés de situar-se no meio intracelular como inicialmente pensado (Figura 2).



**Figura 3.** Em "A": Modelo esquemático da primeira estrutura secundária proposta para o NIS.

Nota: Nesse modelo há 12 alças transmembranares com as porções amino e carboxi-terminal orientadas para o meio intracelular. Podem ser vistos 3 sítios de glicação, indicados no esquema pela letra G contida em um círculo, nas posições 485 e 487, na alça extracelular que comunica a hélice 11 com a hélice 12. O terceiro sítio de glicação situa-se na posição 225, na terceira alça intracelular.

Em "B": Modelo atual proposto para o NIS. Estão presentes 13 hélices transmembranares.

A décima hélice (em destaque) é decorrente da sequência de resíduos que anteriormente fazia parte da alça extracelular que comunica as hélices transmembranares 9 e 10.

Em "C": Modelo- Projeção computadorizada do NIS mostrando. Fonte: Dóhan *et al.*<sup>3</sup>.

A décima terceira hélice transmembranar decorre de uma sequência de aminoácidos, que anteriormente fazia parte de uma alça hidrofílica extracelular comunicando as hélices transmembranares nove e dez, ou seja, os resíduos compreendidos no intervalo 389 a 410<sup>3</sup>, na sequência que forma a alça dez<sup>3</sup> (Figura 3).

## Regulação da expressão do NIS

O hormônio TSH é o principal regulador da função tireoideana e leva à proliferação e diferenciação de tireócitos e captação de iodo<sup>20</sup>. O TSH desencadeia suas ações no tireócito por meio da formação intracelular de AMPc<sup>21</sup>. De fato, o AMPc promove aumento da expressão de RNAm do NIS<sup>22</sup>. A redução da expressão do NIS pode ser verificada, por exemplo, em tireócitos de ratos hipofisectomizados, sendo essa condição imediatamente revertida por meio da administração de TSH exógeno<sup>23</sup>. Em adição, ratos tratados com propiltiouracil, um inibidor da TPO capaz de bloquear a organificação do iodo e também seu acoplamento, apresentam altas concentrações plasmáticas de TSH, concomitante ao aumento da expressão do NIS nos tireócitos. Recentes estudos mostram que o TSH não só regula a expressão do NIS nos tireócitos, mas também está envolvido na mediação da atividade do NIS por meio de mecanismos pós-transducionais<sup>24</sup>.

Sabe-se também que o NIS apresenta diversos sítios para fosforilação para cinases, incluindo a cinase A e C<sup>3</sup>. Embora se tenha demonstrado *in vivo* que o NIS sofre fosforilação, o significado desse evento não foi até agora plenamente elucidado<sup>24</sup>. De fato, estudos recentes identificaram cinco resíduos de aminoácidos passíveis de sofrerem fosforilação *in vivo* no NIS. Contudo, a fosforilação desses resíduos não altera o estado do NIS na membrana celular. O NIS apresenta alguns resíduos de aminoácidos responsáveis pela endocitose de outras proteínas de membrana<sup>25</sup>, como a sequência PDZ, localizada na porção C-terminal e implicada na interação proteína-proteína<sup>3</sup>. O NIS apresenta ainda um resíduo de dileucina L<sup>557</sup> e L<sup>558</sup>, as quais interagem com a proteína clatrina,

conduzindo à incorporação da proteína integral de membrana em vesículas, que são contidas no meio intracelular e posteriormente seguem diferentes destinos dentro da célula<sup>26</sup>. Essa interação conduz à incorporação de proteínas integrais envolvidas em clatrina e que posteriormente segue diferentes destinos no interior da célula<sup>27</sup>.

Outro mecanismo que atua regulando a captação de I<sup>-</sup> por parte do NIS é a própria concentração de I<sup>-</sup> no interior do tireócito<sup>27</sup>. Esse mecanismo previne disfunções tireoideas iatrogênicas, tendo sido descrito por Wolff Chaikoff, em 1948<sup>27</sup>. De fato, drogas que contêm grandes quantidades de iodo, como a amiodarona, podem interferir na homeostase da tireoide. O efeito Wolff Chaikoff<sup>27</sup> é reversível, ou seja, quando as concentrações plasmáticas de I<sup>-</sup> retornam a valores de referência, o bloqueio tireoideo desaparece. Os mecanismos moleculares do efeito Wolff Chaikoff<sup>27</sup> envolvem a regulação de genes e proteínas-chave no interior do tireócito, além da redução da síntese de RNAm para tireoperoxidase do NIS<sup>28</sup>.

## A expressão do NIS em tecidos extratireoideos

Além da glândula tireoide, outros tecidos também apresentam a propriedade de acumular I<sup>-</sup>, e o fazem através do NIS. Esses tecidos incluem as glândulas salivares, a mucosa gástrica, as glândulas mamárias em lactação, o plexo coroide e os corpos ciliares dos olhos<sup>29</sup>.

O NIS de muitos desses tecidos apresenta forte similaridade com o NIS tireoideano, como, por exemplo, suscetibilidade a sofrer inibição pelo tiocianato e pelo perclorato.

Por outro lado, os tecidos extratireoideos também mostram importantes diferenças, tais como: a) não apresentam a capacidade de organificar o I<sup>-</sup> captado, enquanto o tecido tireoideano reage ao propiltiouracil; b) o TSH não exerce influência regulatória na captação de I<sup>-</sup> pelo NIS extratireoideo e, além disso, em células não tireoideas a inserção do

transportador na membrana celular independe do TSH. Já na tireoide o estímulo do TSH é condição necessária para a inserção do transportador na membrana do tireócito; c) as glândulas salivares e a mucosa gástrica concentram o tiocianato. Apesar de tais diferenças, Spitweg *et al.*<sup>30</sup>, relataram que o cDNA do NIS de todos os tecidos extratireoideos apresentam total identidade com o cDNA do NIS tireoideano.

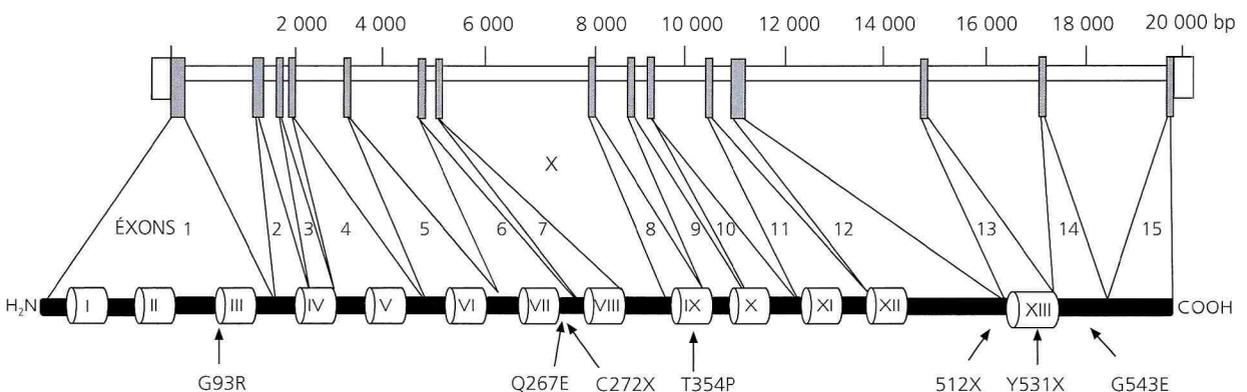
## Aspectos genéticos

As anormalidades congênitas da tireoide envolvem tanto o aumento da síntese de hormônios tireoideos quanto seu decréscimo, definindo assim o hipertireoidismo e o hipotireoidismo congênito, respectivamente<sup>31</sup>.

O hipotireoidismo congênito (HC) acomete cerca de 1/3.000-4.000 crianças nascidas, compondo um dos distúrbios pediátricos mais comuns<sup>32</sup>. Pode manifestar-se como primário, quando afeta a tireoide propriamente dita (condição que afeta a maioria das crianças); secundário, quando o distúrbio se situa na adeno-hipófise; e terciário, quando o hipotálamo é a área afetada, sendo essa última a patologia menos comum<sup>31</sup>.

As causas das anormalidades congênitas da tireoide incluem: a) mutações em fatores de transcrição como, por exemplo, TTF1, TTF2 e PAX8, que são indispensáveis ao desenvolvimento e migração da glândula tireoide<sup>31,33</sup>; b) mutações no receptor de TSH, caso em que as mutações causadoras do defeito comprometem os dois alelos, e o fenótipo caracteriza-se por altas concentrações plasmáticas de TSH; c) mutações que envolvem a síntese, secreção ou reciclagem de hormônios tireoideos (cerca de 15% dos casos de HC); e d) mutações que envolvem o NIS, sendo a causa mais rara de HC<sup>31</sup>.

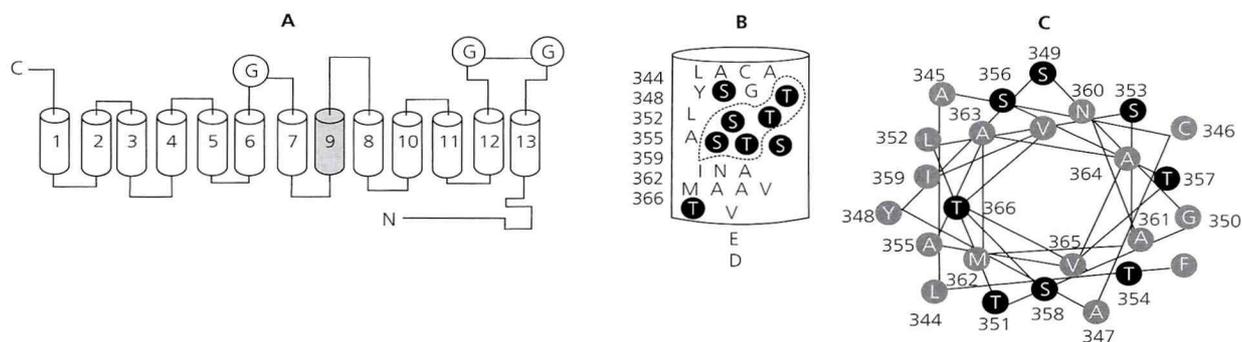
O gene humano do NIS localiza-se no cromossomo 12 (12p12-13.2) e apresenta 14 íntrons e 15 éxons<sup>16</sup>, sendo que mutações bialélicas envolvendo esse gene causam HC com bócio (Figura 4). Pelo menos 12 mutações no NIS já foram identificadas<sup>34</sup>, das quais somente seis (226delH, T354P, G395R, Q267E, G543E e V59E) foram estudadas funcionalmente<sup>14,35</sup>. A mutação G543E conduz à retenção do NIS no compartimento intracelular, em função de alterações relacionadas a sua maturação e transporte. As demais mutações permitem a inserção do NIS na membrana do tireócito, porém com prejuízo de suas funções<sup>36</sup>. Estudos envolvendo a mutação T354P mostraram que os grupos hidroxil



**Figura 4.** Correlação entre a organização estrutural do gene NIS humano da proteína NIS.

Nota: Os éxons são apresentados como caixas preenchidas, enquanto as regiões não codificáveis são representadas por caixas vazias. As 13 alças transmembrânicas são indicadas por cilindros numerados em algarismo romano. As linhas que se projetam dos éxons marcam as sequências de resíduos de aminoácidos correspondentes na proteína. As setas indicam as posições em que podem ocorrer mutações com prejuízo no transporte de I<sup>-</sup>.

Fonte: De la Vieja *et al.*<sup>29</sup>.



**Figura 5.** Topologia da hélice transmembrânica nove. Em “A” estrutura secundária mostrando as 13 alças transmembranares, as letras G no interior dos círculos indicam sítios de glicação.

Nota: Em “B” detalhe da hélice nove destacando círculos negros detidos pela linha descontinua os resíduos de aminoácidos que contem grupos OH nos carbonos  $\alpha$ . Em “C” Projeção em roda da hélice transmembrânica nove, em destaque nos círculos negros os resíduos de aminoácidos que apresentam grupos OH no carbono  $\beta$ , note que esses resíduos de aminoácidos são Ser ou Thr.

de cinco resíduos de aminoácidos (Thr351, Ser353, Thr354, Ser356 e Thr357), presentes na alça transmembrânica nove, são essenciais para a plena função do NIS, uma vez que estão envolvidos no acoplamento com o íons sódio<sup>14</sup> (Figura 5). De fato, a alça transmembrânica nove é a porção do NIS que apresenta maior concentração de resíduos de aminoácidos com radicais OH (Ser e Thr)<sup>19</sup>.

A substituição dos resíduos Thr-351, Ser-353, Ser-356 ou Thr-357 por Ala, a qual não apresenta grupos hidroxil, promove significativa redução da atividade do NIS, enquanto a substituição de Thr-354 por Pro (que também não apresenta grupos OH) causa inibição completa da captação de I<sup>-</sup>. Já a substituição de Ser-349, Thr-354 e Thr-357 por Cis desencadeia redução da captação de I<sup>-</sup> de forma similar àquela causada pela Ala<sup>19</sup>. Contudo, quando se substitui individualmente Ser-349, Ser-358 ou Thr-366 por Ala, observa-se que função do NIS reduz modestamente, ou às vezes até aumenta, em cerca de 98%, 120% e 78% respectivamente<sup>19</sup>. Resultados similares podem ser obtidos supersaturando-se de I<sup>-</sup> o meio extracelular (160mM). Esses resultados sugerem que os resíduos de Ser-349 e Thr-366, as quais se localizam no meio extracelular e intracelular respectivamente, não apresentam um papel tão relevante quando comparados com Thr-351, Ser-353,

Thr-354, Ser-356 e Thr-357, os quais juntos formam um bolso na membrana do tireócito<sup>19</sup>. A única exceção é o resíduo de Ser-358, que se encontra inserido na membrana plasmática do tireócito. A substituição de Ser-358 por Ala não conduz à perda da função do NIS<sup>19</sup>. Assim sendo, essas substituições de resíduos de aminoácidos que não apresentam grupos OH causam prejuízo na função do NIS e, em alguns casos, a cessão absoluta do transporte de I<sup>-</sup>.

No sentido de manter a presença de grupos OH na alça transmembrânica nove, De La Vieja<sup>19</sup> e colaboradores substituíram cada Thr por Ser e cada Ser por Thr, ou seja, uma troca, gerando assim os mutantes T-351S, S-353T, T-354S, S-356T e T-357S. Nessa condição, a atividade do NIS sofreu prejuízo de 40% a 65%, valor muito maior do que aquele obtido com a substituição por Ala, Pro e Cis nas mesmas posições, com 10% de perda de função, ou menos. Esses dados sugerem que a presença dos grupos OH, dada pelos resíduos de Thr e Ser em suas devidas posições, é de fato necessária para a plena função do NIS como transportador de I<sup>-</sup>. A presença de grupos OH apresenta extrema relevância em diversos tipos de transportadores, tais como o cotransportador de Na<sup>+</sup>/dicarboxilato, transportador de glicose/Na<sup>+</sup>, bomba Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase dependente, transportador de glutamato (GLT1), entre outros.

## CONCLUSÕES

O profundo conhecimento relacionado à estrutura das proteínas envolvidas na síntese de hormônios tireoideanos pode trazer benefícios que envolvem a compreensão, em nível molecular, dos processos patológicos que acometem a glândula tireoide, tais como as neoplasias ou o hipotireoidismo congênito. Além disso, o NIS é alvo de medicamentos utilizados no diagnóstico e tratamento de morbidades tireoideanas, de modo que o estudo topológico desse simportador aumenta a eficiência no tratamento daquelas doenças.

## COLABORADORES

Todos autores participaram de todas as fases do artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Bizhanova A, Kopp P. Minireview: the sodium-iodide symporter NIS and pendrin in iodide homeostasis of the thyroid. *Endocrinology*. 2009; 150(3):1084-90.
2. Dunn JT, Dunn AD. Update on intrathyroidal iodine metabolism. *Thyroid*. 2001; 11(5):407-14.
3. Dohan O, De la Vieja A, Paroder V, Riedel C, Artani M, Reed M, *et al.* The sodium/iodide symporter (NIS): characterization, regulation, and medical significance. *Endocr Rev*. 2003; (24):48-77.
4. Kopp P. Thyroid hormone synthesis: thyroid iodine metabolism. *In: Braverman L, Utiger R, editors. Werner and Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text*. 9<sup>th</sup> ed. New York: Lippincott Williams Wilkins; 2005. p.52-76.
5. Arvan P, Di Jeso B. Thyroglobulin structure, function, and biosynthesis. *In: Braverman L, Utiger R, editors. Werner and Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text*. New York: Lippincott Williams Wilkins; 2005. p.77-95.
6. Royaux IE, Wall SM, Karniski LP, Everett LA, Suzuki K, Knepper MA, *et al.* Encoded by the Pendred syndrome gene, resides in the apical region of renal intercalated cells and mediates bicarbonate secretion. *Proc Natl Acad Sci*. 2001; 98(7):4221-6.
7. Scott DA, Wang R, Kreman TM, Sheffield VC, Karniski LP. The Pendred syndrome gene encodes a chloride-iodide transport protein. *Nat Genet*. 1999; 21(4):440-3.
8. Dupuy C, Ohayon R, Valent A, Noël-Hudson MS, Dème D, Virion A. Purification of a novel flavoprotein involved in the thyroid NADPH oxidase. Cloning of the porcine and human cDNAs. *J Biol Chem*. 1999; 274(52):37265-9.
9. De Deken X, Wang D, Many MC, Costagliola S, Libert F, Vassart G, *et al.* Cloning of two human thyroid cDNAs encoding new members of the NADPH oxidase family. *J Biol Chem*. 2000; 275(30):23227-33.
10. Wang D, De Deken X, Milenkovic M, Song Y, Pirson I, Dumont JE, *et al.* Identification of a novel partner of duox: EFP1, a thioredoxin-related protein. *J Biol Chem*. 2005; 280(4):3096-103.
11. Dai G, Levy O, Carrasco N. Cloning and characterization of the thyroid iodide transporter. *Nature*. 1996; 379(6564):458-60.
12. Reizer J, Reizer A, Saier Jr MH. A functional superfamily of sodium/solute symporters. *Biochim Biophys Acta*. 1994; 1197(2):133-66.
13. Rost B, Sander C. Combining evolutionary information and neural networks to predict protein secondary structure. *Proteins*. 1994; 19(1):55-72.
14. Levy O, De la Vieja A, Ginter CS, Riedel C, Dai G, Carrasco N. N-linked glycosylation of the thyroid Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> symporter (NIS). Implications for its secondary structure model. *J Biol Chem*. 1998; 273(35):22657-63.
15. Smanik PA, Liu Q, Furminger TL, Ryu K, Xing S, Mazzaferri, *et al.* Cloning of the human sodium iodide symporter. *Biochem Biophys Res Commun*. 1996; 226(2):339-45.
16. Smanik PA, Ryu KY, Theil KS, Mazzaferri EL, Jhiang SM. Expression, exon-intron organization, and chromosome mapping of the human sodium iodide symporter. *Endocrinology*. 1997; 138(8):3555-8.
17. Perron B, Rodriguez AM, Leblanc G, Pourcher T. Cloning of the mouse sodium iodide symporter and its expression in the mammary gland and other tissues. *J Endocrinol*. 2001; 170(1):185-96.
18. Paire A, Bernier-Valentin F, Selmi-Ruby S, Rousset B. Characterization of the rat thyroid iodide transporter using anti-peptide antibodies. Relationship between its expression and activity. *J Biol Chem*. 1997; 272(29):18245-9.
19. De la Vieja A, Reed MD, Ginter CS, Carrasco N. Amino acid residues in transmembrane segment IX of the Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> symporter play a role in its Na<sup>+</sup> dependence and are critical for transport activity. *J Biol Chem*. 2007; 282(35):25290-8.

20. Vassart G, Dumont JE. The thyrotropin receptor and the regulation of thyrocyte function and growth. *Endocr Rev.* 1992; 13(3):596-611.
21. Laglia G, Zeiger MA, Leipricht A, Caturegli P, Levine MA, Kohn LD, *et al.* Increased cyclic adenosine 3',5'-monophosphate inhibits G protein-coupled activation of phospholipase C in rat FRTL-5 thyroid cells. *Endocrinology.* 1996; 137(8):3170-6.
22. Weiss SJ, Philp NJ, Ambesi-Impombato FS, Grollman EF. Thyrotropin-stimulated iodide transport mediated by adenosine 3,5-monophosphate and dependent on protein synthesis. *Endocrinology.* 1984; (114):1099-107.
23. Levy O, Dai G, Riedel C, Ginter CS, Paul EM, Lebowitz AN, *et al.* Characterization of the thyroid Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> symporter with an anti-COOH terminus antibody. *Proc Natl Acad Sci.* 1997; (94):5568-73.
24. Riedel C, Levy O, Carrasco N. Post-transcriptional regulation of the sodium/iodide symporter by thyrotropin. *J Biol Chem.* 2001; 276(24):21458-63.
25. Fanning AS, Anderson JM. PDZ domains: fundamental building blocks in the organization of protein complexes at the plasma membrane. *J Clin Invest.* 1999; 103(6):767-72.
26. Taurog A. Biosynthesis of iodoamino acids. *In:* Greep RO, Astwood EB, editors. *Handbook of physiology.* Washington, DC: American Physiological Society; 1974. v.3, p.101.
27. Marks MS, Ohno H, Kirchner T, Bonracino JS. Protein sorting by tyrosine-based signals: adapting to the Ys and wherefores. *Trends Cell Biol.* 1997; 7(3):124-8.
28. Eng PH, Cardona GR, Fang SL, Previti M, Alex S, Carrasco N, *et al.* Escape from the acute Wolff-Chaikoff effect is associated with a decrease in thyroid sodium/iodide symporter messenger ribonucleic acid and protein. *Endocrinology.* 1999; 140(8):3404-10.
29. De La Vieja A, Dohan O, Levy O, Carrasco N. Molecular analysis of the sodium/iodide symporter: impact on thyroid and extrathyroid pathophysiology. *Physiol Ver.* 2000; 80(3):1083-105.
30. Spitzweg C, Joba W, Eisenmenger W, Heufelder AE. Analysis of human sodium iodide symporter gene expression in extrathyroidal tissues and cloning of its complementary deoxyribonucleic acids from salivary gland, mammary gland, and gastric mucosa. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83(5):1746-51.
31. Knobel M, Nogueira CR, Medeiros-Neto G. Genética molecular do hipotireoidismo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2001; 45 (1):24-31.
32. Delom F, Lejeune PJ, Vinet L, Carayon P, Mallet B. Involvement of oxidative reactions and extracellular protein chaperones in the rescue of misassembled thyroglobulin in the follicular lumen. *Biochem Biophys Res Commun.* 1999; 255(2):438-43.
33. Kambe F, Seo H. Thyroid-specific transcription factors. *Endocr J.* 1997; 44(6):775-84.
34. Wu SL, Ho TY, Liang JA, Hsiang CY. Histidine residue at position 226 is critical for iodide uptake activity of human sodium/iodide symporter. *J Endocrinol.* 2008; 199(2):213-9.
35. De la Vieja A, Ginter CS, Carrasco N. Molecular analysis of a congenital iodide transport defect: G543E impairs maturation and trafficking of the Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> symporter. *Mol Endocrinol.* 2005; 19(11):2847-58.
36. De la Vieja A, Ginter CS, Carrasco N. Molecular analysis of a congenital iodide transport defect: G543E impairs maturation and trafficking of the Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> symporter. *Mol Endocrinol.* 2005; 19(11):2847-58.

Recebido em: 14/7/2009

Versão final reapresentada em: 3/2/2010

Aprovado em: 7/6/2010



## Doença periodontal e obesidade: existe alguma relação?

### *Periodontal disease and obesity: there is a relationship?*

Patrícia Fernanda Roesler BERTOLINI<sup>1,2</sup>

Oswaldo BIONDI FILHO<sup>1</sup>

Arnaldo POMILIO<sup>2</sup>

Patrícia Eleni Vinha ALVES<sup>1</sup>

### RESUMO

As doenças periodontais são associadas à agressão microbiana específica e à resposta inflamatória e imunológica do hospedeiro. Assim, patologias sistêmicas são consideradas fatores de risco para as doenças periodontais, pois alteram as respostas teciduais, destacando-se aí a obesidade, que tem sido relacionada à periodontite. Este trabalho discute como é estabelecida a relação entre a obesidade e as doenças periodontais. Entre os mecanismos biológicos caracterizados para explicar esta associação, está o fato de a obesidade visceral aumentar o inibidor da ativação do plasminogênio-1, fazendo decrescer o fluxo sanguíneo nos tecidos periodontais, o que altera a resposta inflamatória, consistindo assim, num risco para o desenvolvimento da periodontite. Estudos demonstraram que a secreção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa e as interleucinas, é proporcional à circunferência abdominal do indivíduo, o que pode torná-lo suscetível às alterações inflamatórias crônicas, como a periodontite, na presença de um biofilme bacteriano específico. Portanto, estudos demonstram a possibilidade de associação biológica entre doença periodontal e obesidade, por esta influenciar tanto na resposta do hospedeiro quanto numa possível relação microbiológica, de modo que o tratamento do paciente obeso deve contar com equipe multidisciplinar, aí incluído o cirurgião-dentista.

**Termos de indexação:** Citocinas. Obesidade. Periodontia.

---

<sup>1</sup> Universidade Paulista, Curso de Odontologia. Campi Campinas, Av. Comendador Enzo Ferrari, 280, Swift, 13043-900, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: P.F.R. BERTOLINI. E-mail: <bertolinipr@hotmail.com>.

<sup>2</sup> Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Odontologia. Campinas, SP, Brasil.

## ABSTRACT

*Periodontal diseases are associated with a specific microbial attack and a consequent inflammatory and immune response from the host. Systemic diseases are risk factors for periodontal diseases because they change tissue response. Obesity has been associated with periodontitis. This paper reviews the literature to describe and discuss how the relationship between obesity and periodontal disease was established. Visceral obesity increases plasminogen activator inhibitor-1, decreasing blood flow in periodontal tissues. The inflammatory response is altered, becoming a risk for the development of periodontitis. The secretion of tumor necrosis factor-alpha and interleukins is proportional to waist circumference, which may make an individual susceptible to chronic inflammatory diseases, such as periodontitis, if a specific bacterial biofilm is present. Studies show that there may be a biological association between periodontal disease and obesity, since obesity affects both the host response and a possible microbiological relationship. Thus, obese individuals should be treated by a multidisciplinary team, including a dental surgeon.*

**Indexing terms:** Cytokines. Obesity. Periodontics.

## INTRODUÇÃO

O termo "doença periodontal" é usado para descrever um grupo de alterações que causam inflamação e destruição dos tecidos responsáveis pela manutenção dos dentes na cavidade bucal (gengiva, ligamento periodontal, cimento radicular e osso alveolar). A periodontite é uma doença caracterizada pela presença de inflamação gengival, associada à destruição do ligamento periodontal e do osso alveolar, assim como à contaminação do cimento radicular. Bactérias gram-negativas anaeróbias específicas, como *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* e *Tanarella forsythia*, são identificadas como prováveis periodontopatógenos associados a essa condição patológica<sup>1</sup>.

A parede celular desses microrganismos contém endotoxinas, também denominadas Lipopolissacarídeos (LPS), que induzem a resposta inflamatória e imunológica do hospedeiro. Sua ação é caracterizada por aumento do infiltrado inflamatório na parede dos vasos sanguíneos, proliferação da musculatura vascular lisa e secreção de citocinas pró-inflamatórias, como prostaglandinas E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), Interleucinas (IL) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Essas alterações são associadas à resposta inflamatória tecidual e à perda de inserção periodontal, e se relacionam com a agregação e adesão plaquetária e com a elevação dos níveis de colesterol<sup>2</sup>.

Alguns fatores de risco inerentes ao hospedeiro, responsáveis pelo aumento da probabilidade de ocorrência das doenças periodontais, são associados com alterações em sua resposta inflamatória e imunológica. Entre esses fatores são citadas alterações sistêmicas como a diabetes *Mellitus*<sup>3</sup>, o hábito de fumar<sup>4</sup> e o estresse<sup>5</sup>, bem como a predisposição genética<sup>6</sup>.

A obesidade é um significativo fator de risco para numerosas enfermidades do adulto, e atualmente tem sido relacionada às doenças periodontais, por ser associada com disfunção imunológica e desregulação da resposta inflamatória<sup>7</sup>. Nos Estados Unidos, observou-se a presença de doença periodontal severa em 20% da população obesa<sup>8</sup>.

Este trabalho, através de uma revisão de literatura, aponta as evidências que caracterizam a relação de risco entre obesidade e doença periodontal, discute os possíveis mecanismos que embasam essa associação e sugere estratégias para o tratamento multidisciplinar do paciente obeso.

## Definição, características e riscos da obesidade

Dennison *et al.*<sup>9</sup> definem a obesidade como uma doença crônica complexa multifatorial, em que o indivíduo apresenta Índice de Massa Corporal (IMC)

$\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , sendo seu desenvolvimento relacionado à interação genética e ao ambiente, como desordens endócrinas e/ou metabólicas, estilo de vida, dieta desfavorável e sedentarismo<sup>10</sup>.

Outra característica associada à obesidade é a alteração na medida da Circunferência Abdominal (CA), que para os homens saudáveis deve estar em torno de 102cm, e para as mulheres em torno de 88cm<sup>11</sup>.

A prevalência da obesidade tem aumentado substancialmente, nos últimos anos, tanto nos países industrializados como nos emergentes. Nos Estados Unidos, um levantamento de 2004 demonstrou que cerca de 34,1% da população apresentava sobrepeso, enquanto 32,2% era considerada obesa<sup>12</sup>. No Brasil, essa característica também tem sido observada<sup>13</sup>, tanto que o levantamento de 2002-2003, realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em conjunto com o Ministério da Saúde, relata que no país existem cerca de 38,4 milhões de pessoas com peso acima do recomendado pelos médicos e especialistas em saúde, o que equivale a 40,6% de sua população adulta. Desse total, 10,5 milhões são obesos<sup>14</sup>. Portanto, essa condição sistêmica vem sendo considerada como um problema de saúde em expansão no mundo<sup>13,15,16</sup>.

A obesidade é relacionada como fator de risco para o desenvolvimento de várias doenças crônicas, como hipertensão, diabetes *Mellitus* tipo 2, dislipidemias e doenças cardíacas<sup>17,18,19</sup>.

Segundo Thompson & Wolf<sup>20</sup>, nos países industrializados, o custo despendido para o tratamento de pacientes obesos e com doenças relacionadas à obesidade tem sido calculado em torno de 5% das despesas totais demandadas para a saúde.

## Relação entre obesidade e doença periodontal

Além de a obesidade ser relacionada a doenças sistêmicas e à predisposição para várias comorbidades associadas a complicações que afetam a saúde geral do paciente, estudos recentes têm sugere-

do a sua relação com a Odontologia, com enfoque para a especialidade Periodontia<sup>21-24</sup>.

## Estudos em animais

Perlstein & Bissada<sup>25</sup> fizeram um dos primeiros relatos sobre a relação entre obesidade e doença periodontal, após realizarem um estudo em ratos Zucker que sofriam de obesidade hereditária, induzindo a periodontite com o uso de ligadura. Após eutanásia e realização de exame histopatológico, a reabsorção óssea foi detectada com maior severidade nos animais obesos, quando comparados aos não obesos.

Amar *et al.*<sup>26</sup> avaliaram em animais o efeito da obesidade sobre a resposta imune inata à infecção causada por *Porphyromonas gingivalis* (Pg), um microrganismo associado à periodontite. Animais alimentados com dieta associada a obesidade e outros alimentados com dieta saudável foram infectados com Pg, tanto oralmente, quanto sistemicamente, e avaliou-se a sua resposta imunológica, juntamente com suas características periodontais. Os animais com dieta associada à obesidade tiveram fraca resposta inflamatória, com reduzida liberação de TNF- $\alpha$  e IL-6, associada a uma severa reabsorção óssea, quando comparados aos animais de dieta saudável. Esses resultados sugerem que a obesidade interfere na habilidade do sistema imune em responder apropriadamente a infecções por Pg, e que essa desregulação favorece o aumento da reabsorção óssea.

Em animais obesos e hipertensos, o acúmulo bacteriano específico resultou em reabsorção óssea mais exacerbada, sugerindo que a combinação de fatores de risco, semelhantes àqueles definidos como síndrome metabólica, levou a alterações periodontais mais severas, quando comparados a animais saudáveis<sup>27</sup>.

A obesidade, por si só, não causa alterações periodontais em animais que apresentam saúde bucal, sendo necessário que primeiramente ocorra a agressão por um biofilme bacteriano específico, que desencadeie a resposta inflamatória e imuno-

lógica nos tecidos periodontais. Em animais obesos, em que houve prévia agressão por um biofilme bacteriano periodontopatogênico específico, tanto a resposta inflamatória quanto a reabsorção óssea alveolar foram mais severas<sup>25</sup>.

## Evidências clínicas

Resultados de estudos epidemiológicos recentes apontam a obesidade como um possível fator de risco para as doenças periodontais. Os resultados demonstram que pacientes obesos têm risco cerca de 3 vezes maior para desenvolver periodontite<sup>28</sup>.

Al-Zahrini *et al.*<sup>29</sup> avaliaram a relação entre obesidade e doença periodontal em 6 466 homens e 7 199 mulheres, com idade igual ou superior a 18 anos. Os parâmetros para obesidade englobaram IMC e CA, e o diagnóstico de doença periodontal foi realizado pela obtenção do nível de inserção. O aumento da CA teve uma associação positiva com doença periodontal em pacientes com idade entre 18 e 34 anos, mas isso não ocorreu em pacientes com idade superior.

Saito *et al.*<sup>21</sup> avaliaram 643 pacientes dentados que relataram saúde periodontal, sendo 131 do sexo masculino e 512 do feminino. A presença de obesidade foi relacionada à CA, enquanto o diagnóstico periodontal foi dado pela presença de um dente em cada sextante com profundidade de sondagem igual ou superior a 4mm. Os resultados demonstraram alta correlação entre obesidade abdominal, alta taxa de gordura corporal e presença de doença periodontal, quando comparados a pacientes com peso normal.

Dalla-Vechia *et al.*<sup>22</sup> avaliaram a relação entre obesidade e doença periodontal em 706 pacientes da região sul do Brasil. A presença de obesidade foi avaliada pelo IMC, enquanto a presença de doença periodontal foi aferida pelo nível de inserção clínico. A idade dos pacientes variou entre 30 e 65 anos. Em mulheres obesas houve alta correlação entre o IMC e a presença de periodontite, porém entre os homens essa correlação não foi evidenciada.

Entre as alterações periodontais associadas ao aumento do IMC estão o sangramento gengival, um dos primeiros sinais clínicos de inflamação, e o aumento de profundidade da sondagem, característico de inflamação tecidual relacionada à obesidade<sup>21</sup>. Reeves *et al.*<sup>30</sup> documentaram que, a cada 1cm aumentado da CA, houve aumento de 5% no risco de desenvolver periodontite.

## Fisiopatogenia entre doença periodontal e obesidade

Não estão totalmente definidos os mecanismos biológicos que estabelecem a fisiopatogenia entre obesidade e periodontite. Usualmente, esta inter-relação tem sido baseada na liberação de citocinas e hormônios pelo tecido adiposo, que alteram a resposta inflamatória tecidual<sup>28</sup>.

Citocinas podem ser definidas como moléculas sinalizadoras compostas por proteínas, produzidas por todo o organismo, as quais desempenham função reguladora na resposta inflamatória e imunológica, por influenciarem na comunicação celular<sup>10</sup>.

Uma das possibilidades de liberação de citocinas pró-inflamatórias nos tecidos periodontais ocorre pelo estímulo de células imunológicas frente à agressão de periodontopatógenos e seus LPS, já que essas moléculas podem atuar no local onde são produzidas, ou ainda à distância, por serem carregadas pela circulação sanguínea<sup>31</sup>.

O tecido adiposo é um órgão endócrino ativo que também secreta uma variedade de citocinas pró-inflamatórias, que podem ser chamadas de adipocinas. Entre elas estão TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-8, que são prevalentes na resposta inflamatória, e secretadas numa quantidade proporcional ao tecido adiposo existente<sup>32</sup>. Na presença de periodontite, a gordura corporal aumentada pode estimular a ocorrência de uma hiper-resposta inflamatória nos tecidos periodontais, pela liberação dessas citocinas em maior quantidade<sup>33</sup>.

Em pacientes com periodontite, as citocinas TNF- $\alpha$  e IL apresentam-se em altos níveis no fluido

gengival, enquanto IL-8 atua como agente quimiotático para neutrófilos, que são estimulados pelo TNF- $\alpha$ . Em pacientes obesos, é observada uma relação direta da resposta imunológica exacerbada com o IMC<sup>32</sup>.

Devido ao alto nível de citocinas liberadas, a obesidade pode influenciar na resposta inflamatória e imunológica do paciente, resultante da agressão causada pelo biofilme bacteriano periodontopatógeno, o que sugere que a obesidade pode contribuir para a exacerbção das doenças periodontais<sup>33</sup>.

Alguns patógenos e seus LPS, assim como as citocinas inflamatórias liberadas, ativam a síntese de proteínas da fase aguda pelo fígado, as quais auxiliam na manutenção do estado inflamatório<sup>34</sup>.

No indivíduo obeso, a inflamação associada com a agressão bacteriana, como também a liberação de adipocinas combinadas com a produção de proteínas da fase aguda pelo fígado, pode resultar na alteração do processo metabólico, com elevação dos níveis de triglicérides e colesterol, resistência à insulina e síndrome metabólica. Essas alterações predispoem o indivíduo obeso que tem periodontite às doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2<sup>21,35</sup>.

Ao mesmo tempo, os produtos que resultam desse metabolismo alterado, conhecidos como produtos finais da Glicação (AGE), observados em indivíduos que têm resistência à insulina e diabetes tipo 2, podem estimular a produção de citocinas. Essa condição pode tornar o indivíduo mais suscetível à periodontite, como também dificultar o seu controle glicêmico<sup>3,23</sup>.

Nos pacientes obesos, o inibidor da ativação do plasminogênio-1 (PAI-1) tem sua secreção aumentada pela gordura visceral, e induz a aglutinação do sangue, o que pode levar à redução do fluxo sanguíneo no tecido gengival, aumentando o risco de doenças periodontais<sup>36</sup>. O sistema de ativação do plasminogênio desempenha função importante na resposta inflamatória tecidual e, por induzir a aglutinação do sangue, aumenta a chance de doenças vasculares isquêmicas em pacientes de risco.

A maioria dos estudos realizados usou o IMC como indicador de obesidade, sendo poucos os

estudos que combinaram indicadores de obesidade e sobrepeso.

A precisão do IMC para avaliar a obesidade é controversa, porque essa medida não leva em consideração a distribuição da gordura corporal total. Por outro lado, essa distribuição é de suma relevância, pois a obesidade abdominal, geralmente mais alta em homens, é associada com alta morbidade, quando comparada à obesidade glúteo-femural, observada tipicamente em mulheres<sup>11</sup>.

A gordura corporal é precisamente avaliada pela medida da CA, de modo que a associação da CA com o IMC torna mais exata a avaliação do paciente<sup>11,37</sup>.

A CA demonstra uma íntima correlação com a quantidade de tecido adiposo visceral, que é caracterizado por ser metabolicamente mais ativo e responsável por liberar grande quantidade de citocinas e hormônios, quando comparado com o tecido adiposo subcutâneo<sup>11</sup>.

O hábito de fumar tem sido relacionado como fator de risco de doenças periodontais<sup>38</sup>. Porém, a relação entre fumo e obesidade foi caracterizada como fator de risco independente para a periodontite, sendo que ambos demonstram que sua relação de risco com a periodontite é associada com dose-resposta<sup>39</sup>. A análise da reabsorção óssea periodontal em radiografias tem sido significativamente associada com obesidade em pacientes do sexo feminino e entre não fumantes<sup>40</sup>.

O IMC tem sido associado positivamente à periodontite em pacientes não fumantes, não diabéticos e com idade entre 30 e 49 anos<sup>22</sup>. Essa relação pode ser bidirecional, como indicou o estudo de Wood *et al.*<sup>36</sup>, em que não fumantes que possuíam perda de inserção periodontal severa tinham alto risco de obesidade e sobrepeso.

Goodson *et al.*<sup>41</sup> avaliaram as características da microbiota oral de pacientes do sexo feminino com peso normal e obesas. Foram coletadas amostras microbiológicas da saliva de 313 mulheres obesas, para serem comparadas a dados existentes de pacientes com peso normal. A análise microbiológica

foi realizada com sondas de DNA para detecção de 40 tipos bacterianos. Sete espécies bacterianas mostraram diferenças entre as pacientes estudadas, sendo que a espécie *Selenomonas noxia* mostrou-se presente em 98% das pacientes obesas estudadas e tem sido caracterizada como periodontopatogênica.

Estudos demonstram a possibilidade de associação biológica entre doença periodontal e obesidade por esta influenciar na resposta do hospedeiro, como também por influenciar na característica da microbiota bucal. A condição microbiológica poderia influenciar na eficiência metabólica ao longo do trato gastrointestinal, aumentando depósitos de gordura. Outra hipótese de associação seria que um aumento do apetite do indivíduo ocorreria a partir de substâncias derivadas do metabolismo bacteriano<sup>41</sup>. Portanto, novos estudos devem ser realizados para esclarecer essas hipóteses de possíveis mecanismos que envolvem obesidade e doença periodontal.

### **O papel do cirurgião dentista na abordagem multidisciplinar para o tratamento do paciente obeso**

Comumente, o tratamento do paciente obeso é realizado por atendimento endocrinológico e nutricional, mas, muitas vezes, é necessária a associação de outros profissionais para tratamento de suas comorbidades, evidenciando uma abordagem multidisciplinar<sup>16</sup>.

Caracterizado o risco de o paciente obeso desenvolver doença periodontal, na presença de microrganismos periodontopatógenos específicos associados à alteração na resposta inflamatória, o cirurgião-dentista deve participar da equipe multidisciplinar que o assiste. Uma avaliação periodontal criteriosa deve ser realizada a cada consulta odontológica, buscando identificar se a higiene oral se encontra adequada e em níveis compatíveis com a saúde. Assim, reduz-se a colonização de possíveis periodontopatógenos, como também se torna possível identificar sinais clínicos de inflamação periodontal, como sangramento gengival e aumento da profundidade de sondagem, o que determinará uma

intervenção precoce, evitando-se perdas teciduais severas. Portanto, consultas regulares ao cirurgião-dentista ou ao periodontista devem ser indicadas para auxiliar na manutenção de níveis adequados do biofilme supragengival, o que resultaria em redução dos riscos de desenvolvimento de doença periodontal e cárie<sup>34</sup>.

Rotineiramente, no consultório odontológico são pedidos exames laboratoriais para minimizar fatores de risco para a saúde geral, como também para maior previsibilidade no resultado de determinados procedimentos odontológicos, como o tratamento de doença periodontal. Para avaliar os riscos relacionados à obesidade, o cirurgião dentista deve estar atento às medidas de IMC e CA<sup>42</sup>.

A avaliação nutricional é um componente essencial no tratamento do paciente obeso, o que também auxilia no plano de tratamento odontológico, pois indica sua exposição a carboidratos. Um estudo composto por 402 indivíduos demonstrou que entre os adolescentes obesos ou com sobrepeso havia alta incidência de cáries interproximais, quando comparados a adolescentes que tinham peso baixo ou normal. O registro de um diário de dieta deve ser indicado para pacientes obesos, ao levar em consideração o risco de desenvolvimento de doenças bucais, como a cárie<sup>43</sup>.

Ao atender o paciente obeso ou com sobrepeso, o profissional da área odontológica deve observar as comorbidades apresentadas, como hipertensão e diabetes *Mellitus*. Portanto, a cada consulta deve ser realizada uma cuidadosa revisão da história médica do paciente, incluindo avaliações em sua mudança de peso, estado cardiovascular, resistência a insulina e síndrome metabólica, para evitar possíveis complicações durante o atendimento odontológico.

A educação do paciente deve incluir uma discussão sobre os riscos de saúde associados ao sobrepeso e obesidade, como também sobre sua condição odontológica, orientando mudanças no estilo de vida e comportamentos pró-ativos. O cirurgião-dentista pode auxiliar seus pacientes monitorando sua saúde bucal, como também informando e dando suporte às suas necessidades de tratamento<sup>34</sup>.

## CONCLUSÃO

A relevância e as consequências da obesidade têm sido reconhecidas tanto para a saúde geral quanto bucal do indivíduo, de modo que os profissionais da área da saúde devem ser preparados para avaliar, prevenir e atuar em conjunto no tratamento do paciente obeso.

Estudos têm sugerido associação entre doença periodontal e obesidade, relacionada com a ação de citocinas inflamatórias, com as alterações microbiológicas e com a exposição crônica a um quadro infeccioso que poderia contribuir para a alteração do metabolismo de lipídeos.

Contudo, os mecanismos envolvidos nessa relação ainda não estão totalmente esclarecidos, sendo necessários estudos que envolvam biologia molecular para melhor entendimento de tal associação, assim como estudos longitudinais que possam melhor caracterizá-la.

## REFERÊNCIAS

- Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontol.* 2000; 5:78-111.
- Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol.* 1998; 3(1):108-20.
- Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes *mellitus*: a two-way relationship. *Ann Periodontol.* 1998; 3(1):51-61.
- Poore TK, Johnson GK, Reinhardt RA, Organ CC. The effects of smokeless tobacco on clinical parameters of inflammation and gingival crevicular fluid prostaglandin E2, Interleukin-1alpha, and Interleukin-1beta. *J Periodontol.* 1995; 66(3):177-83.
- Genco RJ, Ho WA, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Relationship of stress, distress and inadequate coping behaviors to periodontal disease. *J Periodontol.* 1999; 70(7):711-23.
- Amano A, Kishima T, Kimura S, Takiguchi M, Ooshima T, Hamada S, *et al.* Periodontopathic bacteria in children with down syndrome. *J Periodontol.* 2000; 71(2):249-55.
- Calabro P, Yeh ET. Obesity, inflammation and vascular disease: the role of the adipose tissue as an endocrine organ. *Subcell Biochem.* 2007; 42:63-91.
- Dye BA. Trends in oral health status: United States, 1988-1994 and 1999-2004. *Vital Health Stat.* 2007; 248:1-92.
- Dennison EM, Sydall HE, Sayer A, Martin HJ, Cooper C, Hertfordshire Cohort Study Group. Lipid profile, obesity and bone mineral density: the Hertfordshire Cohort Study. *QJM.* 2007; 100(5):297-303.
- Spolarich AE. The obesity: inflammation cycle. Dimension of dental hygiene [Internet]. 2009 [cited 2009 Mar.]; 7(3): 24-27. Available from: <<http://www.dimensionsofdentalhygiene.com/ddhright.aspx?id=3962>>.
- Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation and cardiovascular disease. *Circ Res.* 2005; 96(9): 939-49.
- Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA.* 2006; 295(13):1549-55.
- Lopes HF, Egan BM. Desequilíbrio autonômico e síndrome metabólica: parceiros patológicos em uma pandemia global emergente. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87(4):538-47.
- Obesidade está crescendo no Brasil, revela IBGE. Época *online*. [acesso 2009 out. 11]. Disponível em: <<http://www.mega21.com.br/artigo/7-Obesidade-esta-crescendo-no-Brasil-revela-IBGE.htm>>.
- Haenle MM, Brockmann SO, Kron M, Bertling U, Mason RA, Steinbach G, *et al.* Overweight, physical activity, tobacco and alcohol consumption in a cross-sectional random sample of German adults. *BMC Public Health.* 2006; 6: 233-7.
- Arnaiz MG. La emergencia de las sociedades obesogénicas o de La obesidad como problema social. *Rev Nutr.* 2009; 22(1):5-18. doi: 10.1590/S1415-52732009000100001.
- Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, *et al.* Prevalence of obesity, diabetes and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA.* 2003; 289(1):76-9.
- Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight and obesity. *JAMA.* 2005; 293(15):1861-7.
- Gregg EW, Cheng YJ, Cadwell BL, Imperatore G, Williams DE, Flegal KM, *et al.* Secular trends in cardiovascular disease risk factors according to body mass index in US adults. *JAMA.* 2005; 293(15):1868-74.
- Thompson D, Wolf AM. The medical-care cost burden obesity. *Obes Rev.* 2001; 2(3):189-97.
- Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuki M, Oshima A. Relationship between upper body obesity and periodontitis. *J Den Res.* 2001; 80(7):1631-6.

22. Dalla Vecchia CF, Susin C, Rösing CK, Opperman RV, Albandar JM. Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis in adults. *J Periodontol.* 2005; 76(10):1721-8.
23. Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes and periodontal infections. *J Periodontol* 2005; 76(11 Suppl):2075-84.
24. Saito T, Shimazaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Kubo M, Iida M, *et al.* Relationship between obesity, glucose tolerance and periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. *J Periodontal Res.* 2005; 40(4):346-53.
25. Perlstein MI, Bissada NF. Influence of obesity and hypertension on the severity of periodontitis rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1977; 43(5):707-19.
26. Amar S, Zhou Q, Shaik-Dasthagirisaheb Y, Leeman S. Diet-induced obesity in mice causes changes in immune responses and bone loss manifested by bacterial challenge. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2007; 104(51):20466-71.
27. Koletsky S. Obese spontaneously hypertensive rats: a model for study of atherosclerosis. *Exp Mol Pathol.* 1973; 19(1):53-60.
28. Khader YS, Bawadi HA, Haroun TF, Alomari M, Tayyem RF, *et al.* The association between periodontal disease and obesity among adults in Jordan. *J Clin Periodontol.* 2009; 36(1):18-24.
29. Al-Zahrani MS, Bissada NF, Borawskit EA. Obesity and periodontal disease in young, middle-aged, and older adults. *J Periodontol.* 2003; 74(5):610-5.
30. Reeves G, Rees JM, Schiff M, Hujoel P. Total body weight and waist circumference associated with chronic periodontitis among adolescent in the United States. *Arch Ped and Adolesc Med.* 2006; 160(9): 894-9.
31. Loos BG. Systemic markers of inflammation in periodontitis. *J Periodontol.* 2005; 76(11 Suppl): 2106-15.
32. Lundin M, Yucel-Lindberg T, Dahllof G, Marcus C, Modeer T. Correlation between TNF-alpha in crevicular fluid and body mass index in obese subjects. *Acta Odontol Scand.* 2004; 62(5):273-7.
33. Ritchie CS, Kinane DF. Nutrition, inflammation and periodontal disease. *Nutrition.* 2003; 19(5):475-6.
34. Spolarich AE. The relationship between obesity and periodontitis. Dimension of dental hygiene [Internet] 2009 [cited 2009 Jul]; 7(7):36-39. Available from: <<http://www.dimensionsofdentalhygiene.com/ddhright.aspx?id=5436>>.
35. Beck JD, Offenbacher S. Systemic effects of periodontitis: epidemiology of periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol.* 2005; 76(11 Suppl):2089-100.
36. Wood N, Johnson RB, Streckfus CF. Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Periodontol.* 2003; 30(4):321-7.
37. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, *et al.* Interheart study investigator. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27.000 participants from 52 countries: a case control study. *Lancet.* 2005; 366(9497):1640-9.
38. Albandar JM, Streckfus CF, Adesanya MR, Winn DM. Cigar, pipe, and cigarette smoking as risk factors for periodontal disease and tooth loss. *J Periodontol.* 2000; 71(12):1874-81.
39. Nishida N, Tanaka M, Hayashi N. Determination of smoking and obesity as periodontitis risks using the classification and regression tree method. *J Periodontol.* 2005; 76(6):923-8.
40. Alabdulkarim M, Bissada N, Al-Zahrani M, Ficara A, Siegel B. Alveolar bone loss in obese subjects. *J Int Acad Periodontol.* 2005; 7(2):34-8.
41. Goodson JM, Groppo D, Halem S, Carpino E. Is obesity an oral bacterial disease. *J Dent Res.* 2009; 88(6): 519-23.
42. Pischon N, Heng N, Bernimoulin JP, Kleber BM, Willich SN, Pischon T. Obesity, inflammation and periodontal disease. *J Dent Res.* 2007; 86(5):400-9.
43. Alm A, Fahraeus C, Wendt LK, Koch G, Andersson-Gäre B, Birkhed D. Body adiposity status in teenagers and snacking habits in early childhood in relation to approximal caries at 15 years of age. *Int J Paediatr Dent.* 2008; 18(3):189-96.

Recebido em: 9/11/2009  
Aprovado em: 12/4/2010

## Termoterapia profunda como tratamento fisioterapêutico na osteoartrite

*Deep heat therapy as a physical therapy  
treatment in osteoarthritis*

Maria Laura Aquino Calado de ASSUNÇÃO<sup>1</sup>

Ana Angélica Tsingos RAMOS<sup>1</sup>

Bianca Alves de LIMA<sup>1</sup>

### RESUMO

A osteoartrite é a causa mais comum de dor músculo-esquelética, sendo doença mais comum em pelo menos dez países do mundo. Embora a fisioterapia tenha importante papel terapêutico nessa doença, encontram-se divergentes indicações quanto à utilização dos recursos termoterápicos, em especial aqueles que produzem calor profundo. O presente estudo teve como objetivo revisar e analisar a literatura que trata da utilização de calor profundo como forma de tratamento fisioterapêutico da osteoartrite. Quanto à metodologia, foi realizada busca de artigos nas bases de dados SciELO, Lilacs e *PubMed*, utilizando-se como termos de busca as expressões "osteoartrite", "ondas-curtas", "ultrassom", "micro-ondas" e "termoterapia", bem como seus equivalentes em inglês, nos textos publicados entre os anos de 1988 e 2009 e que se adequassem aos critérios da pesquisa. Foram encontrados 15 artigos, que foram comparados e analisados. Conclui-se que a utilização dos recursos termoterápicos, ainda que com benefícios sintomáticos, não assegura que seus efeitos fisiológicos contribuam positiva ou negativamente na progressão da doença.

**Termos de indexação:** Diatermia. Fisioterapia. Osteoartrite.

---

<sup>1</sup> Faculdade Dom Bosco, Curso de Fisioterapia. R. Paulo Martins, 332, Mercês, 80710-010, Curitiba, PR, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: M.L.A.C. ASSUNÇÃO. E-mail: <laura.assunção@yahoo.com.br>.

## ABSTRACT

*Osteoarthritis is the most common cause of musculoskeletal pain and the most common disease in at least ten countries. Although physical therapy has an important therapeutic role in this disease, the indications regarding the use of heat, especially deep heat, diverge. The present study reviewed and analyzed the literature on the use of deep heat therapy as a physical treatment for osteoarthritis. The method consisted of searching the SciELO, Lilacs and PubMed databases for Portuguese and English articles published between 1988 and 2009 that met the inclusion criteria, using the keywords osteoarthritis, short waves, ultrasound, microwave and heat therapy. A total of 15 articles were found, compared and analyzed. In conclusion, the use of deep heat therapy improves the symptoms, but its physiological effects do not necessarily affect the progression of the disease in a positive or negative manner.*

**Indexing terms:** *Diathermy. Physical Therapy. Osteoarthritis.*

## INTRODUÇÃO

A Osteoartrite (OA) é a causa mais frequente de dor músculo-esquelética<sup>1</sup> e é citada como a doença incapacitante mais comum em pelo menos dez países<sup>2</sup>. Pesquisas indicam que um em cada dez homens e uma em cada cinco mulheres no mundo tem OA sintomática<sup>2</sup>. Estima-se que, nos EUA, aproximadamente 27 milhões de pessoas apresentaram manifestações clínicas de OA no ano de 2005<sup>3</sup>.

A dor na OA, em geral, piora com a sustentação de peso e atividade, e melhora com o repouso, bem como a rigidez da articulação envolvida, após períodos de inatividade. No exame físico encontra-se sensibilidade à palpação, instabilidade, crepitação durante o movimento e limitação da amplitude de movimento articular. Ao contrário do que acontece com a artrite reumatoide e outras artrites inflamatórias, a inflamação, se presente, é geralmente leve e localizada na articulação afetada. Embora as causas da OA não sejam completamente entendidas, estresses biomecânicos que afetem a cartilagem articular e o osso subcondral, alterações bioquímicas na cartilagem articular e membrana sinovial e fatores genéticos, são importantes em sua patogênese<sup>4</sup>.

Embora não haja cura conhecida para a OA, o tratamento pode reduzir a dor, manter e/ou melhorar a mobilidade articular, e limitar o prejuízo fun-

cional. Em 2000, o *American College of Rheumatology* (ACR) publicou recomendações para o tratamento da OA de quadril e joelho, que incluem modalidades não farmacológicas, como a educação do paciente, fisioterapia e terapia ocupacional, bem como o uso de agentes farmacológicos<sup>4</sup>.

Diferentes são os recursos fisioterapêuticos que podem ser utilizados no tratamento da OA. Dentre eles, o calor profundo destaca-se pela divergência de opiniões entre os autores quanto a sua indicação ou contra-indicação sobre as articulações acometidas. São consideradas formas de calor profundo na fisioterapia as diatermias por ondas curtas, micro-ondas e ultrassom.

Autores como Prentice & Draper<sup>5</sup> sugerem que são a favor da aplicação de calor profundo como conduta terapêutica no tratamento da OA, muito embora não se tenha a confirmação sobre os reais efeitos que essas modalidades terapêuticas, por qualquer de suas fontes, produzam, sejam eles benéficos ou potencializadores do processo degenerativo articular. Já Moreira & Carvalho<sup>6</sup> são contrários às ideias defendidas pelos autores citados anteriormente, contraindicando a utilização de calor, seja ele profundo ou até mesmo superficial, uma vez que a elevação da temperatura intra-articular leva ao aumento da atividade enzimática responsável pela degeneração articular, característica da OA.

Diante da divergência de posicionamentos e indicações terapêuticas, o presente estudo teve como objetivo revisar e analisar a literatura que trata da utilização de calor profundo como forma de tratamento fisioterapêutico da OA.

## MÉTODOS

A revisão de literatura foi realizada em bibliotecas técnicas institucionais, bem como via eletrônica nas bases de dados Lilacs, SciELO e PubMed. A busca pelos artigos fez-se pelas seguintes palavras-chave: *osteoarthritis*, *artrose*, *artrose tratamento*, *diathermy*, *diathermy osteoarthritis*, *ultrasound treatment osteoarthritis*, *therapeutic ultrasound*, *short-wave therapy*, *short-wave diathermy*, *microwave therapy*, *microwave diathermy*, *physical therapy osteoarthritis* e *thermotherapy osteoarthritis*.

A busca foi limitada ao período de 1988 a 2009. Foram elencados os textos que apresentaram conteúdo compatível com a investigação, desprezando-se as pesquisas em que houvesse a associação da fonte de calor a outro recurso terapêutico que não fosse o controle. Consideraram-se como fonte de calor profundo os seguintes recursos: Ultrassom, Diatermia por Ondas Curtas (DOC) e Diatermia por Micro-ondas (DMO). Foram incluídos textos que se apresentassem nos idiomas português e inglês. Adequaram-se a esses critérios 15 artigos, que foram analisados com a intenção de identificar os efeitos da termoterapia profunda como intervenção no tratamento da OA.

## RESULTADOS

Dentre os recursos pesquisados, foram encontradas abordagens para o ultrassom, para a diatermia

**Quadro 1.** Artigos em ordem cronológica. Curitiba (PR), 2009.

Ano	Autor	Recurso	Delineamento	Efeito
1988	Svarcová <i>et al.</i> <sup>9</sup>	DOC, US	Estudo comparativo	Obteve analgesia com US e DOC.
1992	Greve <i>et al.</i> <sup>11</sup>	todos	Revisão	Não conclusivo.
1992	Falconer <i>et al.</i> <sup>10</sup>	US	Ensaio clínico randomizado e cego	Sem achado significativo quando comparado ao placebo.
1995	Cecin <i>et al.</i> <sup>12</sup>	todos	Revisão	Não conclusivo.
1996	Moffett <i>et al.</i> <sup>14</sup>	DOC	Ensaio clínico controlado, randomizado e duplo cego	Não houve diferença significativa quando comparado ao placebo.
1998	Marques & Kondo <sup>13</sup>	todos	Revisão	Não apresenta conclusão quanto a nenhum recurso em particular.
2002	Shields <i>et al.</i> <sup>16</sup>	DOC	Pesquisa documental	Os resultados apontam para a indicação da DOC para o tratamento da OA.
2003	Kozanoglu <i>et al.</i> <sup>17</sup>	US	Ensaio clínico controlado	O ultrassom mostrou-se efetivo para melhora dos parâmetros pesquisados.
2006	Jan <i>et al.</i> <sup>18</sup>	DOC	Ensaio clínico controlado	Houve diminuição da espessura sinovial após a aplicação do DOC.
2007	Bjordal <i>et al.</i> <sup>19</sup>	DOC, US	Revisão sistemática com meta-análise	Não foram encontrados resultados relevantes para tratamento da dor a curto prazo na OA.
2007	Silva <i>et al.</i> <sup>20</sup>	DOC	Ensaio clínico controlado randomizado e cego	Não houve melhora significativa dos parâmetros pesquisados.
2008	Srbely <sup>21</sup>	US	Revisão	O autor relata que há indícios de benefícios com a terapia por US, mas relata necessidade de novas pesquisas.
2008	Jamtvedt <i>et al.</i> <sup>22</sup>	US	Pesquisa documental	Indica que apenas 21% dos fisioterapeutas utilizam o US para promover analgesia.
2009	Ozgonenel <i>et al.</i> <sup>23</sup>	US	Ensaio clínico controlado, randomizado e duplo cego	Houve significância estatística para tratamento de OA de joelho em relação ao placebo.
2009	Welch <i>et al.</i> <sup>15</sup>	US	Revisão Biblioteca Cochrane	Discreto efeito positivo do US em quadril e joelho quando comparado ao placebo.

Pesquisa realizada na Faculdade Dom Bosco, Curitiba-PR, 2009.

OA: osteoartrite; DOC: diatermia por ondas curtas; US: ultrassom.

por ondas curtas e referências aos efeitos do calor profundo no ambiente tissular. Entretanto, não se encontrou referência alguma relacionada ao uso do micro-ondas.

Os estudos incluídos na pesquisa constituem-se de ensaios clínicos, revisões simples, revisões sistemáticas e pesquisas documentais (Quadro 1).

## DISCUSSÃO

O ultrassom, na sua forma contínua, pode ser descrito como um recurso que utiliza vibrações mecânicas por meio de ondas sonoras de alta frequência, gerando calor dentro dos tecidos. Segundo Kitchen & Bazin<sup>7</sup>, esse processo gera alguns efeitos fisiológicos (tais como reparo de lesões), atua nos processos inflamatórios, auxilia na formação de tecido de granulação e age também no reparo do tecido ósseo, além de promover alívio de dor neurogênica e crônica.

A diatermia por ondas curtas promove o aquecimento tissular por meio da radiação eletromagnética, em que são emitidas correntes de alta frequência, com comprimento de onda que varia de 7 a 22 metros<sup>8</sup>.

A DMO também utiliza radiação eletromagnética com altas frequências para promover aquecimento tecidual, porém com comprimento de onda menor que a DOC. Nesse caso, existe grande potencial para reflexão da energia que é irradiada ao paciente<sup>7</sup>.

Svarcová *et al.*<sup>9</sup> afirmam que a DOC é capaz de promover melhora do quadro algico, tendo os autores observado resultado semelhante ao obtido com ultrassom. Relataram ainda que, com a associação de ibuprofen ao tratamento, os índices de analgesia mostraram-se superiores aos alcançados com a corrente galvânica, muito embora se encontrassem equiparados aos do grupo que recebeu ultrassom. Ressalva-se que, em 4 pacientes tratados com DOC, o resultado após o 10º atendimento foi pior do que o do início do tratamento, ao passo que

o mesmo não ocorreu com nenhum paciente nas outras duas modalidades terapêuticas.

Falconer *et al.*<sup>10</sup> realizaram um ensaio clínico randomizado e cego para determinar a eficácia do ultrassom no alívio da rigidez e da dor em pacientes que apresentavam contratura crônica devido a OA de joelhos. Os pacientes realizaram 12 sessões de exercício precedido por ultrassom (n=34) ou exercícios e ultrassom placebo (n=35). Ambos os grupos apresentaram melhora significativa na amplitude de movimento articular, dor e velocidade da marcha; entretanto, não houve diferenças significativas entre os dois grupos.

As pesquisas de Greve *et al.*<sup>11</sup>, Cecin *et al.*<sup>12</sup> e Marques & Kondo<sup>13</sup>, três revisões de literatura, expõem a indicação dos recursos termoterápicos na OA e são unânimes em afirmar que faltam estudos conclusivos nessa área. Oosterveld e Rasker afirmam que temperaturas superiores a 30°C ativam as enzimas que degradam a cartilagem em articulações inflamadas, havendo maior destruição da mesma pela colagenase<sup>13</sup>.

Moffett *et al.*<sup>14</sup> dispuseram-se a analisar os efeitos da DOC pulsada no alívio da dor e na incapacidade funcional do quadril e joelho acometidos por osteoartrose. Vale lembrar que os efeitos da DOC pulsada são basicamente atérmicos<sup>7</sup>. Um total de 92 pacientes foram divididos em três grupos. O primeiro recebeu DOC pulsada; o segundo DOC placebo e o terceiro não recebeu tratamento algum (grupo-controle). Em três semanas perfizeram um total de nove atendimentos, com tempo de aplicação do aparelho de 15 minutos. Não foram observadas diferenças nos resultados entre os grupos, segundo os relatórios diários. Contudo, os pacientes do grupo DOC placebo relatavam maiores benefícios após os atendimentos do que os participantes dos outros grupos, o que, segundo os autores, não apresentava real importância estatística.

Uma revisão realizada para a Biblioteca Cochrane por Welch *et al.*<sup>15</sup> procurou avaliar o efeito da terapia por ultrassom na osteoartrite de joelhos. Foram selecionados ensaios clínicos controlados, randomizados ou não, casos-controle e estudos de

coorte. Os resultados mostraram que há alguma vantagem do ultrassom em relação ao placebo, quando aplicado sobre grandes articulações, como quadril e joelho, não havendo estudos que demonstrem qual o efeito desse recurso sobre pequenas articulações. Entretanto, a constatação torna-se frágil, considerando-se a falta de informação dos artigos sobre o dispositivo e a fase da doença, assim como a baixa qualidade metodológica da pesquisa, que só considerou as variáveis “dor” e “perda da função”, ambas comuns na OA.

Shields *et al.*<sup>16</sup> compararam o uso da DOC contínua com a DOC pulsada, por meio de um questionário distribuído a 116 fisioterapeutas, dos quais 75% responderam. Dos respondentes, 27% relataram preferir utilizar a forma pulsada e, como indicação para essa modalidade, apontaram doenças tais como lesões agudas de tecidos moles, OA aguda, sinusite e artrite reumatoide. A DOC contínua foi indicada para o tratamento da OA crônica, poliartrite e artrites não específicas.

Kozanoglu *et al.*<sup>17</sup> propuseram-se a comparar a efetividade do ultrassom contínuo e do ultrassom associado a ibuprofen (fonoforese) em joelhos acometidos por OA. Através de testes específicos como *Western Ontário and Master Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC), a mobilização ativa, a dor, a amplitude de movimento e o teste do tempo de caminhada em 20m, avaliaram as condições de cada participante e, após duas semanas de tratamento, perceberam cerca de 30,0% de melhora em relação à primeira avaliação do índice WOMAC em aproximadamente 40,0% dos participantes que receberam ultrassom associado a ibuprofen e em 46,6% dos que receberam somente ultrassom. Antes da aplicação do ultrassom, eram colocadas bolsas de água quente nos joelhos por 20 minutos. Não houve significância entre o uso do ultrassom com ou sem o ibuprofen.

Kozanoglu *et al.*<sup>17</sup> fizeram uma comparação entre massagem com gelo, ultrassom puro (ou seja, sem associação a nenhuma substância) e fonoforese (com dexametasona e lidocaína). Todos se mostraram igualmente eficazes no alívio da dor, sendo mais eficientes que suas formas placebo.

Diferentemente dos estudos citados acima, que verificaram a capacidade analgésica da DOC, o trabalho de Jan *et al.*<sup>18</sup> voltou-se para a questão da sinovite associada à OA de joelho. Trinta pacientes com OA de joelho foram submetidos a exame ultrassonográfico a fim de confirmar sinovite local. Logo depois foram separados em três grupos distintos, sendo que o 1º grupo recebeu DOC, o 2º DOC e anti-inflamatórios e o 3º não recebeu tratamento algum (grupo-controle). Foram realizados trinta atendimentos, com duração de 20 minutos. A ultrassonografia foi novamente realizada após o 10º, 20º e 30º atendimentos. Após 10 atendimentos, o grupo 1 apresentou redução de 81% da sinovite, e o grupo 2, 84%; e, após o 30º atendimento, 67% e 72%, respectivamente. O grupo-controle não apresentou alterações. Como explicação para redução da sinovite, os autores acreditam na premissa de que ocorra melhora da circulação na rede vascular da membrana sinovial.

Bjordal *et al.*<sup>19</sup> fizeram uma revisão sistemática com meta-análise, utilizando somente ensaios clínicos controlados, randomizados e com placebo, sobre o efeito a curto prazo de diferentes tipos de intervenção fisioterapêutica para reduzir a dor causada pela OA de joelho. Foram analisados o ultrassom, a DOC, a Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS), a eletroacupuntura e o *laser* de baixa intensidade. Somente a TENS, a eletroacupuntura e o *laser* de baixa potência apresentaram resultados clinicamente relevantes para o tratamento da dor, a curto prazo, na OA.

Já o estudo dos autores Silva *et al.*<sup>20</sup> dedicou-se à comparação da aplicação de crioterapia, cinesioterapia e DOC, como formas de tratamento da OA de joelho, visando analgesia, melhora da amplitude de movimento, flexibilidade e incremento da força muscular. O estudo contou com 25 participantes, assim divididos: cinesioterapia + DOC por 20 minutos; cinesioterapia + crioterapia por 20 minutos; e cinesioterapia. Foram realizados 2 atendimentos semanais, perfazendo um total de 10 sessões. Foi observado que o grupo que recebeu DOC apresentou melhora da flexibilidade e da força muscular do grupo

flexor do joelho; porém houve piora do grupo extensor e não foram observadas mudanças nas demais variáveis analisadas no estudo. Foi dito também que o protocolo que utilizava crioterapia obteve os melhores resultados no controle de todos os sinais e sintomas descritos anteriormente.

O trabalho de Srbely<sup>21</sup> fez uma revisão na literatura sobre o uso do ultrassom no manejo da osteoartrose. Foram analisados 17 artigos, dos quais 5 eram revisões literárias. O autor conclui que o ultrassom é uma ferramenta clínica importante e que diversas pesquisas apontam que esse recurso pode trazer muitos benefícios para o tratamento e gestão da OA. No entanto, há muitas limitações no delineamento metodológico das pesquisas, incluindo uma falta de consenso sobre a dose a ser utilizada, além da falta de investigações sobre os efeitos biofísicos do ultrassom.

Estudos apontam que o ultrassom não é a primeira modalidade a ser escolhida pelos fisioterapeutas como forma de tratamento. Jamtvedt *et al.*<sup>22</sup>, por meio de questionários, identificou quais eram as modalidades terapêuticas eleitas para proporcionar analgesia e incremento da força muscular. Apenas 21% dos fisioterapeutas que responderam aos questionários dizem utilizar o ultrassom concomitantemente à cinesioterapia (sendo esta a modalidade utilizada por cerca de 86% dos profissionais).

Ozgonenel *et al.*<sup>23</sup> realizaram um ensaio clínico randomizado, controlado e duplo cego, comparando os efeitos da aplicação de ultrassom contínuo com placebo em 67 sujeitos, por 10 sessões. Os parâmetros investigados foram a dor ao movimento, medida pela escala visual da dor, WOMAC e tempo de caminhada em 50 metros. Todos os instrumentos avaliados melhoraram significativamente no grupo-tratamento.

## CONCLUSÃO

Após a revisão e análise dos artigos incluídos neste estudo, é possível inferir algumas conclusões. A maioria das pesquisas investiga os efeitos clínicos causados pelas fontes produtoras de calor profundo

nos pacientes com osteoartrite, tais como dor, amplitude de movimento, velocidade da marcha e limitações funcionais. Apenas um artigo analisou os efeitos fisiológicos sobre a sinóvia, produzidos pela diatermia por ondas curtas, encontrando, neste caso, diminuição do volume da membrana como ação anti-inflamatória.

Entre os artigos de revisão, pode-se observar que há convergência nos aspectos conclusivos. Embora todos acreditem em algum efeito benéfico quando da utilização do calor profundo, relatam que muitas limitações metodológicas impedem que se possa fazer qualquer afirmação. As limitações descritas orbitam em torno de questões redundantes quando se trata de recursos termo e eletroterápicos, como a dosagem ou a descrição técnica do aparelho utilizado, que, em geral, não são bem estabelecidas. Há comentários sobre a fase da doença, fato não considerado na exposição da amostra.

Os ensaios clínicos, embora tragam valiosas informações a respeito da sintomatologia, lembrando que este é o principal foco de tratamento na osteoartrite, não elucidam dúvidas crônicas sobre os efeitos a médio e longo prazo, considerando as alegações das pesquisas *in vitro*, que afirmam uma maior atividade das collagenases sobre a matriz cartilaginosa mediante o calor.

Parece haver um balanço positivo em favor dos efeitos analgésicos produzidos especialmente pelo ultrassom e pela diatermia por ondas curtas, já que não foi encontrado qualquer estudo sobre a diatermia por micro-ondas. Entretanto, a utilização dos recursos, ainda que com benefícios sintomáticos, não assegura que seus efeitos fisiológicos contribuam positiva ou negativamente na progressão da doença.

## COLABORADORES

M.L.A.C. ASSUNÇÃO foi responsável pela concepção e desenho do projeto e pela análise dos resultados. A.A.T. RAMOS foi responsável pela interpretação e análise dos resultados. B.A. LIMA realizou o levantamento bibliográfico, interpretação e análise dos resultados.

## REFERÊNCIAS

1. Pendleton A, Arden N, Dougados M, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma J, *et al.* EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2000; 59(12):936-44.
2. World Health Organization. *The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millennium.* Geneva: WHO; 2003.
3. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA, *et al.* Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum.* 2008; 58(1):26-35.
4. American College of Rheumatologists. Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of hip and knee: 2000 update. *Arthritis Rheum.* 2000; 43(9): 1905-15.
5. Prentice W, Draper DO. *Modalidades terapêuticas para fisioterapeutas.* 2ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2004.
6. Moreira C, Carvalho MAP. *Reumatologia: diagnóstico e tratamento.* 2ª ed. São Paulo: Medsi; 2001.
7. Kitchen S, Bazin S. *Eletroterapia de Clayton.* 10ª ed. São Paulo: Manole; 1998.
8. Low J, Reed A. *Eletroterapia explicada: princípios e prática.* 3ª ed. São Paulo: Manole; 2001.
9. Svarcová J, Trnavsky K, Zvárová J. The influence of ultrasound, galvanic currents and shortwave diathermy on pain intensity in patients with osteoarthritis. *Scand J Rheumatol Suppl.* 1988; 18(S67):64-71.
10. Falconer J, Hayes KW, Chang RW. Effect of ultrasound on mobility in osteoarthritis of the knee. A randomized clinical trial. *Arthritis Care Res.* 1992; 5(1): 29-35.
11. Greve JMD, Plapler PG, Seguchi HH, Pastor EH, Bapsttella LR. Tratamento fisioterápico da dor na osteoartrite. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo.* 1992; 47:185-9.
12. Cecin HA, Galati MC, Ribeiro ALP, Cecin AO. Reflexões sobre a eficácia do tratamento fisioterápico da osteoartrite. *Rev Bras Reumatol.* 1995; 35(5):270-8.
13. Marques AP, Kondo A. A fisioterapia na osteoartrite: uma revisão de literatura. *Rev Bras Reumatol.* 1998; 38(2):83-90.
14. Moffett JAK, Richardson PH, Frost H, Osborn A. A placebo controlled double blind trial to evaluate the effectiveness of pulsed short wave therapy for osteoarthritic hip and knee pain. *Pain.* 1996; 67(1): 121-7.
15. Welch V, Brosseau L, Peterson J, Shea B, Tugwell P, Wells GA. Therapeutic ultrasound for osteoarthritis of the knee. *Cochane Database Syst Rev.* 2009; (3) [cited 2009 Nov. 21] Available from: <<http://cochrane.bvsalud.org/doc.php?db=reviews&id=CD003132&lib=COC>>.
16. Shields N, Gormley J, O'Hare N. Short-wave diathermy: current clinical and safety practices. *Physiother Res Int.* 2002; 4(7):191-202.
17. Kozanoglu E, Basarab S, Guzel R, Guler-Uysal F. Short term efficacy of ibuprofen phonophoresis versus continuous ultrasound therapy in knee osteoarthritis. *Swiss Med Wkly.* 2003; 133(23-24):333-9.
18. Jan MH, Chai HM, Wang CL, Lin YF, Tsai LY. Effects of repetitive shortwave diathermy for reducing synovitis in patients with knee osteoarthritis: an ultrasonographic study. *Phys Ther.* 2006; 86(2):236-44.
19. Bjordal JM, Johnson MI, Martins RABL, Bogen B, Chow R, Ljunggren AE. Short-term efficacy of physical interventions in osteoarthritic knee pain. A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *BMC Musculoskel Disord.* 2007, 8:51 [cited 2009 Aug. 15]. Available from: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2474/8/51>>.
20. Silva ALP, Imoto AM, Croci AT. Estudo comparativo entre a aplicação de crioterapia, cinesioterapia e ondas curtas no tratamento da osteoartrite de joelho. *Acta Ortop Bras.* 2007; 15(4):204-9.
21. Srbely JZ. Ultrasound in the management of osteoarthritis: part I-a review of the current literature. *J Can Chiropr Assoc.* 2008; 52(1):30-7.
22. Jamtvedt G, Dahm KT, Holm I, Flottorp S. Measuring physiotherapy performance in patients with osteoarthritis of the knee: a prospective study. *BMC Musculoskel Disord.* 2008, 8:145 [cited 2009 Aug. 15]. Available from: <<http://www.biomedcentral.com/1472-6963/8/145>>.
23. Ozgonenel L, Aytakin E, Durmusoglu G. A double-blind trial of clinical effects of therapeutic ultrasound in knee osteoarthritis. *Ultrasound Med Biol.* 2009; 35(1):44-9.

Recebido em: 13/5/2010

Versão final reapresentada em: 1/12/2010

Aprovado em: 10/12/2010



## Epilepsia e espiritualidade/religiosidade

### *Epilepsy and spirituality/religiosity*

Glória Maria de Almeida Souza TEDRUS<sup>1</sup>  
Lineu Corrêa FONSECA<sup>1</sup>

#### RESUMO

As implicações da espiritualidade/religiosidade na saúde vêm sendo estudadas e documentadas cientificamente. A relação entre epilepsia e espiritualidade/religiosidade está presente na história da humanidade e também tem sido alvo de investigação em décadas recentes. Este estudo utilizou as bases de dados e Lilacs e MedLine, a partir da busca com os descritores *spirituality* AND *epilepsy*, e com *religious* AND *epilepsy*, nos idiomas inglês, espanhol e português, em artigos publicados no período de 1997 a 2009. São apresentados nesta revisão, de forma sistemática, os achados dos estudos, distribuídos em cinco tópicos: 1) aspectos históricos da relação entre epilepsia e espiritualidade/religiosidade; 2) experiência religiosa ictal e pós-ictal na epilepsia de lobo temporal; 3) hiper-religiosidade e epilepsia do lobo temporal; 4) experiência religiosa, crise epiléptica e bases neurais; 5) qualidade de vida e espiritualidade/religiosidade. Historicamente a epilepsia tem sido ligada a preconceitos relacionados a interpretações religiosas acerca da gênese das crises epilépticas. Experiências religiosas ou hiper-religiosidade têm sido descritas em cerca de 10% dos pacientes com epilepsia do lobo temporal. A base neural dessas experiências religiosas não está bem definida, mas estruturas dos lobos temporais parecem ter uma participação importante. Esta revisão mostra, na avaliação de pessoas com epilepsia, a importância de uma perspectiva integrada, de cunho biopsicossocial, na qual aspectos religiosos podem ser relevantes.

**Termos de indexação:** Epilepsia. Espiritualidade. Religião.

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Medicina. Av. Jonh Boyd Dunlop, s/n., Prédio Administrativo, Jd. Ipaussurama, 13090-950. Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: G.M.A.S. TEDRUS. E-mail: <gmtedrus@uol.com.br>.

## ABSTRACT

*The implications of spirituality and religiosity on health have been scientifically studied and documented. The relationship between epilepsy and spirituality and religiosity is present in the history of mankind and has been investigated in the past few decades. This study searched the Lilacs and Medline databases for articles published from 1997 to 2009 in English, Spanish and Portuguese using the terms "spirituality AND epilepsy" and "religiosity AND epilepsy". The findings of the studies were divided into five topics and presented systematically in this review: 1) historical aspects of the relationship between epilepsy and spirituality/religiosity; 2) ictal and postictal religious experience in temporal lobe epilepsy; 3) hyper-religiosity and temporal lobe epilepsy; 4) religious experience, epileptic seizures and neural bases; and 5) quality of life and spirituality and religiosity. Historically, epilepsy has been associated with prejudice against the religious interpretations of the genesis of epileptic seizures. Religious experiences or hyper-religiosity have been described in roughly 10% of the patients with temporal lobe epilepsy. The neural base of these religious experiences is not well defined, but temporal lobe structures seem to play an important role. This review shows the importance of considering biological, psychological and social aspects when assessing individuals with epilepsy, since religious aspects can be relevant.*

**Indexing terms:** Epilepsy. Spirituality. Religious.

## INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma condição neurológica crônica, caracterizada por Crises Epilépticas (CE) recorrentes, causadas pela atividade neuronal excessiva no cérebro, usualmente autolimitada.

Ela é a doença neurológica mais comum, acometendo aproximadamente 1% da população mundial. Tem diversas etiologias e prognósticos<sup>1,2</sup>. Em países em desenvolvimento, pacientes com epilepsia encontram significativas barreiras étnicas, culturais, religiosas, educacionais e econômicas, para o seu adequado tratamento<sup>1,3</sup>.

Pacientes com epilepsia associam-se, mais frequentemente do que o restante da população a comorbidades como perda de memória, depressão, distúrbios psiquiátricos, ou ainda, desempenho psicossocial prejudicado e risco aumentado de morte<sup>1,2,4</sup>.

A semiologia da CE pode diferir dependendo do local, da extensão e da propagação da descarga epiléptica no sistema nervoso central<sup>5</sup>.

Na Epilepsia do Lobo Temporal (ELT), a mais frequente forma focal do adulto<sup>6</sup>, ocorrem manifestações psíquicas clínicas na CE em aproxima-

damente 25% dos casos<sup>6</sup>. Podem ocorrer como manifestação ictal, medo, *déjà vu*, *jamaís vu*, alucinação visual ou auditiva, despersonalização de realização, estado de sonho, sensação de prazer e felicidade, assim como experiências cognitivas e espirituais<sup>2,5,6</sup>.

Como as CE são eventos paroxísticos muitas vezes inexplicáveis para os pacientes e como, na ELT, são caracterizadas por súbita intrusão de experiências extraordinárias, elas tendem a ser interpretadas culturalmente como "possessão" ou "ter-se tomado por espírito", com significado religioso<sup>3,7-11</sup>.

## Espiritualidade/religiosidade e saúde

As implicações da espiritualidade na saúde vêm sendo estudadas e documentadas cientificamente. Nas últimas décadas, cada vez mais, há estudos mostrando uma associação significativa entre a Espiritualidade/Religiosidade (E/R) e a saúde<sup>12,13</sup>, apontando que haveria um "fator religioso" na saúde e na doença<sup>12,13</sup>. Por outro lado, o conceito de saúde tem-se tornado mais complexo e, recentemente, foi alterado ao ser acrescentada a dimensão espiritual,

em interação com fatores físicos, mentais e sociais<sup>14,15</sup>.

A espiritualidade pode ser definida como um sistema de crenças que enfoca elementos intangíveis, que transmite vitalidade e significado aos eventos da vida<sup>12</sup>.

A espiritualidade e a religiosidade estão relacionadas, mas não são sinônimos. Religiosidade envolve um sistema de culto e doutrina, que é compartilhado por um grupo, e, portanto, tem características comportamentais, sociais, doutrinárias e valores específicos<sup>14</sup>. A religião é definida como a crença na existência de um poder sobrenatural, criador e controlador do universo, e assim, atribui ao homem a natureza espiritual, que persiste após a morte do corpo<sup>12,14</sup>. Já a espiritualidade aborda questões a respeito do significado e do propósito da vida, e não se limita a alguns tipos de crenças ou práticas.

Alguns autores apontam o potencial benéfico da religião, na medida em que esta atuaria como um mediador de comportamentos, seja pelo incentivo e promoção de hábitos de vida mais saudáveis e menos expostos a riscos, seja pelo apoio social oferecido pelos grupos religiosos, seja ainda pela disponibilidade de um sistema de crenças que propicia sentido à vida e ao sofrimento, dentre outros fatores<sup>15,16</sup>.

Entretanto, ainda estão sendo pesquisados os mecanismos biológicos específicos envolvidos na relação entre religião e saúde, assim como os efeitos positivos da espiritualidade/religiosidade sobre a saúde<sup>12-16</sup>.

O reconhecimento da relevância da discussão científica da dimensão E/R, no comportamento e nas condições de saúde do ser humano, levou a Associação Psiquiátrica Americana a realizar mudanças em sua apresentação da religião, incluindo no último *Diagnostic and Stastical Manual of Mental Disorders* - DSM-IV uma nova categoria diagnóstica, "Problemas Espirituais e Religiosos", no Eixo I, no item "Outras condições que podem ser um foco de atenção clínica"<sup>17</sup>.

Há um aumento crescente do interesse na neuroteologia<sup>18,19</sup>. Entretanto, a base biológica, parti-

cularmente a área cerebral específica responsável pela percepção religiosa, é ainda pouco conhecida<sup>18,20</sup>.

Todas as experiências humanas são mediadas no cérebro, incluindo a razão científica, a dedução matemática, o julgamento moral, a experiência e o comportamento religiosos, a emoção e o pensamento<sup>10,18,20,21</sup>. É inequívoco também considerar a religião como parte do comportamento humano, com representação cerebral<sup>21</sup>.

Nesse sentido, alguns estudos questionam se as áreas cerebrais da cognição estariam envolvidas com a experiência religiosa e sugerem que algumas delas estariam envolvidas com a E/R e seriam responsáveis pela "percepção do divino"<sup>21</sup>. É sabido que o envolvimento em práticas ou experiências religiosas ou mesmo a hiper-religiosidade são relativamente comuns em indivíduos com doenças que envolvem a região pré-frontal e dos lobos temporais, como a esquizofrenia, as desordens bipolares e algumas epilepsias do lobo temporal<sup>22,23</sup>.

Entretanto, são poucos os pesquisadores que se dedicam a esse estudo. O aprofundamento dos conhecimentos de neurociência na relação entre E/R e os aspectos clínicos das epilepsias, pode abrir caminhos e trazer novos subsídios ao estudo dos aspectos neurais da E/R. Faz-se necessário que investigadores, de forma sistemática e ética, com metodologia epidemiológica ampla o suficiente para englobar todos os aspectos que o assunto requer, se envolvam na produção de conhecimento na interface E/R e epilepsia.

Assim, este estudo realiza uma revisão de artigos sobre a relação entre E/R e epilepsia, publicados no período de 1997 a 2010.

## MÉTODOS

A revisão sistemática foi feita no banco bibliográfico MedLine, a partir da busca com os descritores *spirituality AND epilepsy* e *religious AND epilepsy*, nos idiomas inglês, espanhol e português, em estudos publicados no período de 1997 a 2010.

Foram encontrados 55 artigos e, então, excluídas as publicações não pertinentes ao foco do estudo, como as que abordam a relação entre espiritualidade e medicina alternativa/terapia complementar, e os estudos antropológicos acerca do tema. Complementarmente, foi feita uma revisão no sistema Lilacs, usando os mesmos termos, não sendo recuperados artigos a partir destes.

Para contextualizar o tema do ponto de vista conceitual e de diagnóstico, foram também incluídos outros textos relacionados ao tema, mas que não apareceram na busca pelos descritores.

## RESULTADOS

Após a revisão da literatura e a seleção dos artigos, foram incluídas neste trabalho 26 publicações (9 trabalhos de revisão, comentário ou carta ao editor, e 15 trabalhos originais de aspectos clínicos e/ou neurofisiológicos, ou ainda históricos, sobre a relação entre epilepsia e E/R).

De forma sistemática, os achados desses estudos foram subdivididos nos seguintes tópicos: 1) aspectos históricos da relação entre epilepsia e E/R; 2) experiência religiosa ictal e pós-ictal na ELT; 3) hiper-religiosidade e ELT; 4) hiper-religiosidade, experiência religiosa, crise epiléptica e correlação anatomofisiopatológica; 5) qualidade de vida e E/R.

### Aspectos históricos da relação entre epilepsia e E/R

A relação entre epilepsia e E/R está presente na história da humanidade<sup>11,19</sup>.

A primeira descrição de CE aparece em um texto de 2000 anos a.C., sendo encontradas descrições posteriores em textos medievais, egípcios e babilônicos. Os antigos gregos descreveram a epilepsia como doença sagrada, cercada de superstição e misticismo, como uma visitação de "Deus"<sup>3,7,21</sup>.

A noção de gênese divina da CE somente foi descartada por Hipócrates, em torno de 400 a.C.,

no tratado intitulado *The Sacred Disease*, que contribuiu para o esclarecimento e a distinção entre religião, magia e ciência. Entretanto, o conceito de associação causal entre epilepsia e E/R persistiu nos dois milênios seguintes<sup>7,21</sup>.

No período medieval e na renascença, dominou a visão bíblica de que a CE estaria associada a situações místicas ou espirituais, como manifestação de uma condição sagrada ou demoníaca, punição divina ou ainda intervenção de forças sobrenaturais - *morbus sacer*<sup>3,21,24</sup>. Em muitas culturas, alguns desses aspectos ainda persistem até hoje, dificultando o diagnóstico e tratamento adequados das epilepsias<sup>3,7,25</sup>.

É sabido que, ao longo da história, apresentaram epilepsia muitos profetas e líderes religiosos, assim como grandes nomes das artes, da política e da ciência<sup>21,24</sup>.

É importante salientar que a epilepsia não é necessariamente um fator limitante para o indivíduo, podendo, ao contrário, ser uma fonte de inspiração de ações humanas, tanto que teve forte influência na história da cultura e da religião ocidentais<sup>21,24,26</sup>.

Cientificamente, a relação entre epilepsia (particularmente a ELT) e religiosidade é reconhecida desde o início do século XIX, embora sejam poucas as informações disponíveis dessa época. O aumento da sensibilidade religiosa (hiper-religiosidade), a desabilidade, o isolamento social e a grande necessidade de consolo religioso de indivíduos com epilepsias internados em asilos, foram descritos por Esquirol e por Morel, respectivamente em 1838 e em 1860<sup>21,24</sup>.

Já no início do século XX, alguns estudos sugeriram que os indivíduos com epilepsia desenvolviam o "fervor religioso" como característica interictal<sup>27</sup>.

Na década de 1970, houve um incremento das pesquisas científicas sobre a relação entre religiosidade e ELT. Reconheceu-se ainda o papel do lobo temporal como responsável pelas experiências

cognitivas/emocionais da religião, a partir do clássico trabalho de Dewhurst & Beard sobre 6 pacientes com ELT<sup>24,26</sup>.

Hiper-religiosidade, hipossexualidade e hipergrafia foram características clínicas descritas na síndrome de Geschwind, em 1975<sup>27-29</sup>, e confirmadas em estudos posteriores<sup>22,30,31</sup>. Entretanto, alguns estudos sugerem que a hiper-religiosidade e a conversão religiosa podem ocorrer também em outros tipos de epilepsias<sup>32</sup>.

A base biológica da religiosidade ainda não está totalmente definida. O estudo das áreas responsáveis pela emoção, as áreas corticais límbicas (o lobo límbico, o hipocampo e a amígdala), trouxe contribuições para a interpretação de comportamentos ligados à E/R, presentes em pacientes com epilepsia, particularmente na ELT<sup>19,21</sup>.

### Experiência religiosa ICTAL ou PÓS-ICTAL na ELT

A investigação de experiências religiosas relacionadas à epilepsia é marcada historicamente por contradições e conflitos<sup>21</sup>.

Recentemente, em estudos funcionais de neuroimagem morfológica e funcional do sistema límbico, do hipocampo e da amígdala, foi possível imputar a essas estruturas comportamentos emocionais, anteriormente descritos como sociais e psicológicos<sup>33-35</sup>.

O estudo da relação entre experiência religiosa e epilepsia, particularmente a ELT, tem contribuído para o esclarecimento de mecanismos neurobiológicos associados a alterações anatômicas e funcionais de estruturas límbicas<sup>19,33-35</sup>.

A experiência religiosa relacionada à epilepsia pode ser ictal, pós-ictal aguda ou ainda interictal, e envolve mecanismos neurofisiológicos distintos<sup>24</sup>. Entretanto, parece consenso que a maior parte das experiências religiosas ocorre no período pós-ictal imediato<sup>10,27,29</sup>.

### Experiência religiosa ictal

Manifestação crítica de êxtase pode ser caracterizada pela presença de episódios paroxísticos e recorrentes de alteração da esfera afetiva, que pode ser de sentimentos positivos de intenso prazer, alegria e contentamento e, por vezes, de experiências cognitivas e espirituais. Esse tipo de CE, classificada como focal psíquica, é raro e pode ser de difícil diagnóstico<sup>8,36-39</sup>.

A primeira descrição de crise caracterizada por experiência religiosa, como "aura religiosa ou sintomas premonitórios", foi de Spratling (1904), que as relatou em 3,9% dos pacientes com epilepsias<sup>10,36</sup>.

A descrição mais precisa e eloquente de experiência ictal religiosa foi a de Fyodor Dostoyevsky, em suas próprias CE, na obra literária denominada *The idiot*, publicada em 1868. Essas manifestações ictais foram reconhecidas posteriormente como "epilepsia de Dostoyevsky"<sup>18,21,36,37</sup>.

Aproximadamente 0,4% a 3,1% dos indivíduos religiosos que apresentam epilepsias focais, durante descarga neural, têm experiência ictal religiosa<sup>10,11,36,37,39-43</sup>. A experiência religiosa ictal pode ser caracterizada por *sensed presence*, a percepção de uma extraordinária força, acompanhada de sensação religiosa ou mística<sup>11,10,18,36,37</sup>, automatismo motor (sinal da cruz)<sup>41</sup>, repetição de frases religiosas<sup>39</sup> e alucinação auditiva ou visual de conteúdo religioso<sup>36,38</sup>.

Entretanto, é sabido que a interpretação do conteúdo como religioso depende de características culturais específicas do indivíduo e da localização/propagação da descarga ictal<sup>11,38,40</sup>.

Experiências místicas e religiosas podem ser evocadas por estimulação elétrica transitória ou microcrises epilépticas no córtex insular ou na região anteromesial do lobo temporal<sup>17,8,10,40</sup>. Entretanto, ainda há controvérsia quanto à lateralidade hemisférica envolvida na atividade epileptogênica na CE com manifestação de experiência religiosa<sup>11,36,37,39-41</sup>.

Há, também, descrição de manifestação ictal de conteúdo religioso/espiritual em pacientes sem interesse religioso específico<sup>36,39</sup>.

Em alguns pacientes com ELT, a experiência ictal religiosa está associada, com certa frequência, a uma tendência a hiper-religiosidade interictal<sup>8,38,39,42</sup>, ou a conversão religiosa<sup>24,26,39</sup>, ou ainda, em aproximadamente 23% dos casos, a quadros de psicose pós-ictal, com sintomatologia de conteúdo religioso/espiritual<sup>43-45</sup>.

### Experiência religiosa pós-ictal aguda ou interictal

De modo distinto da experiência religiosa que ocorre no período ictal e tem duração de segundos, aquela que ocorre no período pós-ictal tende a ser prolongada, geralmente com duração de horas a dias e, assim, caracteriza-se como psicose pós-ictal<sup>10,26</sup>.

Experiência religiosa intensa<sup>10,26</sup>, súbita conversão<sup>26,27,38</sup> ou ideação religiosa<sup>38</sup> estão bem documentadas na literatura em pacientes com ELT, a maioria deles com hiper-religiosidade interictal<sup>10,26</sup>.

A psicose pós-ictal, descrita por H. Jackson em 1931 como insanidade pós-ictal, é causada por exaustão neuronal, provocada por aumento das descargas no subcórtex e sistema límbico do lobo temporal, e/ou mediada por neurotransmissores, associados na maioria dos casos a foco ou disfunção nas regiões temporais de ambos os hemisférios<sup>10,24,28</sup>. Entretanto, o mecanismo fisiopatológico e a lateralidade hemisférica ainda são discutidos<sup>19,26,36</sup>.

De modo distinto da experiência religiosa ictal e pós-ictal, a religiosidade interictal é um *status* de convicção religiosa, um comportamento religioso. Embora a hiper-religiosidade não seja comum em pacientes com epilepsia, ela ocorre particularmente naqueles com ELT<sup>19,22,29,30</sup>, que referem experiências religiosas no período interictal em 7,3% a 11,3% dos casos. Esse quadro acomete predominantemente os indivíduos com epilepsia de longa duração e difícil controle, podendo compor a denominada psicose epiléptica<sup>10,26,38,43-45</sup>.

Para alguns indivíduos, por vezes, é difícil a distinção temporal precisa entre experiência religiosa premonitória, ictal, pós-ictal e interictal, o que sugere

que possa haver entre essas situações clínicas uma mútua influência ou mecanismo fisiopatológico comum<sup>10,26,38</sup>.

Têm sido discutidos a influência e o mecanismo da meditação transcendental na CE e na epilepsia<sup>46,47</sup>. É sabido que, de modo complexo, a meditação pode exercer dois efeitos distintos no controle da CE, seja pela liberação de neurotransmissores e/ou diminuição do estresse, seja pelo efeito epileptogênico, ao desencadear um *status epilepticus* de novo<sup>46-49</sup>.

Durante meditação religiosa pode ser observada, em estudos de neuroimagem funcional, a ativação de regiões dos lobos temporais<sup>33,34,36,40,46</sup>.

### Hiper-religiosidade e ELT

A religiosidade de pacientes com epilepsia, principalmente com ELT, difere, no contexto e na intensidade, daquela de indivíduos que frequentam regularmente igrejas<sup>19</sup>. As características da hiper-religiosidade foram inicialmente descritas por W. James, em 1902<sup>19</sup>, com a expressão *acute fever*, relativa ao seu caráter intenso, agudo e envolvente.

A hiper-religiosidade pode apresentar-se como um interesse aumentado, especial e geralmente exagerado por assuntos religiosos, em que podem estar presentes misticismo, troca de religiões, experiências religiosas múltiplas, fanatismo religioso, ideias de paranormalidade ou ainda "interesses intelectuais novos", como preocupação com temas morais, filosóficos e cósmicos<sup>26-29,45</sup>.

### Hiper-religiosidade, experiência religiosa, crise epiléptica e bases neurais

São raros os estudos de correlação anatomo-fisiológica do fenômeno espiritual. Com o avanço das neurociências, foi possível a avaliação anatômica e funcional do tecido cerebral *in vivo* de regiões cerebrais, com exames de imagem e neurofisiológicos, durante as atividades cognitivas, dentre as quais a meditação, a leitura de textos religiosos e/ou bíblicos e outros eventos religiosos<sup>20,33,34,50,51</sup>.

É sabido que o hemisfério cerebral direito está envolvido com aspectos da personalidade, sendo o lobo frontal primariamente responsável pelos valores religiosos, sociais e políticos dos indivíduos<sup>18,21,24,35</sup>.

Entretanto, tem sido discutido o papel de áreas frontais na E/R, pois há questionamentos se o envolvimento dessa região pode corresponder somente ao mecanismo da atenção ou a uma ativação simultânea de áreas cerebrais distintas, que pode ocorrer em processos cognitivos<sup>18,34,35</sup>.

O lobo temporal esquerdo, ao contrário, parece ter papel importante na intensidade da experiência do fenômeno espiritual, pois alguns estudos descreveram o achado, no eletrencefalograma, de atividade epileptiforme nessa localização, associado a experiência transcendental<sup>10,11,52,53</sup>. No entanto, outros estudos observaram a associação entre religiosidade e regiões temporais do hemisfério direito<sup>36,39,41,42</sup>.

Quanto à lateralidade hemisférica da E/R, os estudos não têm demonstrado claramente o envolvimento de um único hemisfério durante o comportamento religioso<sup>21,35</sup>.

Em pacientes com ELT refratária, foi descrita a associação entre menor volumetria do hipocampo do hemisfério cerebral direito e maior religiosidade, quando comparado grupo de pacientes não religiosos a outro com maior religiosidade<sup>42</sup>.

Alguns estudos com pacientes com ELT, que apresentam fenômenos religiosos ou experiências religiosas durante as CE, sugerem envolvimento do sistema límbico<sup>19,21,45</sup> e foco no hemisfério cerebral direito<sup>10,39</sup>. Em alguns pacientes com ELT podem ser observadas, com a progressão da doença, alterações da personalidade caracterizadas por aprofundamento da emotividade ou comportamento hiperético (ou hiper-religioso) voltado às questões espirituais. Tais alterações mostraram-se associadas a mudanças neurofisiológicas de estruturas límbicas e a um aumento das conexões mesolímbicas e mesocorticais<sup>10,19,22,26,28-30,42,44,45</sup>.

O aumento da emotividade e o comportamento religioso exacerbado se devem ao acometimento do hemisfério esquerdo, ou ainda à assime-

tria inter-hemisférica das regiões temporais<sup>22,30,31,40</sup>. De modo distinto, estudos mais recentes refutam os achados de relação entre aspectos psicopatológicos e lateralidade hemisférica, ou diferenciação topográfica mesial ou não da lesão cerebral, na ELT<sup>19</sup>.

São poucos os estudos de neurotransmissores na E/R. Em atividades religiosas como meditação, transe e experiência mística, há envolvimento da serotonina e da dopamina e evidência limitada de outros neurotransmissores<sup>21,35</sup>. Por outro lado, alguns estudos sugerem que indivíduos religiosos tendem a ter menor quantidade de receptores de serotonina do que pessoas não religiosas<sup>11</sup>.

Entretanto, permanece indefinida a gênese da intensa experiência religiosa associada a algumas doenças neurológicas, particularmente a ELT, e a algumas doenças psiquiátricas<sup>24,40</sup>. Alguns estudos sugerem que, nessas doenças, possa ocorrer aumento das sinapses excitatórias em detrimento das inibitórias, devido à potencialização ou ao rearranjo de conexões e descargas neurais anômalas, o que poderia desencadear um incremento das significações afetivas, ou uma provável dissociação entre o estímulo e o valor afetivo da E/R<sup>22,30</sup>.

## Qualidade de vida e E/R

É sabido que aspectos clínicos da epilepsia, como a frequência e o tipo de CE, têm grande impacto na Qualidade de Vida (QV) de pacientes com a doença. Por outro lado, ainda não está totalmente esclarecido como a complexa inter-relação de variáveis psicossociais e aspectos clínicos atuaria de modo negativo e com tão grande impacto na QV desses indivíduos<sup>4,6</sup>.

É sabido que pacientes com epilepsia podem apresentar prejuízo psicossocial. Assim, no diagnóstico e na atenção a esses pacientes deve ser enfatizado o controle efetivo das CE, mas também é fundamental uma abordagem multidisciplinar, que observe os aspectos psicossociais envolvidos. Alguns estudos sugerem que a E/R possa ser um elo entre saúde e doença, com substancial melhoria da QV desses pacientes<sup>54</sup>.

## CONCLUSÃO

Apesar de a epilepsia ter tido alguma influência na história da humanidade em aspectos culturais e religiosos, ainda persistem questionamentos acerca da interação entre epilepsia e religião, bem como acerca das evidências científicas que suportariam tal associação.

Aspectos éticos e pessoais podem promover vieses na análise e interpretação de estudos envolvendo aspectos de E/R e saúde e, assim, torna-se necessário que mais estudos na área da neurociência utilizem metodologias científicas na avaliação do tema. Em resumo, esta revisão enfatiza a importância da visão integrada dos aspectos psicossociais associados aos biológicos quando se discute a relação entre epilepsia, sistema nervoso central e E/R.

## COLABORADORES

Ambos os autores participaram de todas as etapas do artigo.

## REFERÊNCIAS

- Bittencourt PRM, Adamolekun B, Bharucha N, Carpio A, Cossio OH, Danesi MA, *et al.* Epilepsy in tropics: II. Clinical presentations, pathophysiology, immunologic diagnosis, economics, and therapy. *Epilepsia*. 1996; 37(11):1128-37.
- Schmidt D, Löscher W. Drug resistance in epilepsy: putative neurobiologic and clinical mechanisms. *Epilepsia*. 2005; 46(6):858-77.
- Jilek-Aall L. *Morbus Sacer* in Africa: some religious aspects of epilepsy in traditional cultures. *Epilepsia*. 1999; 40(3):382-6.
- Gilliam FG, Barry JJ, Hermann BP, Meador KJ, Vahle V, Kanner AM. Rapid detection of major depression in epilepsy: a multicenter study. *Lancet Neurol*. 2006; 5(5):399-405.
- Engel Jr J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia*. 2001; 42(6):796-803.
- Mendez MF, Engebret D, Doss R, Grau R. The relationship of epileptic auras and psychological attributes. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1996; 8(3):287-92.
- Carrazana E, DeToledo J, Tatum W, Rivas-Vasquez R, Rey G, Wheeler S. Epilepsy and religious experience: voodoo possession. *Epilepsia*. 1999; 40(2):239-41.
- MacDonald DA, Holland D. Spirituality and complex partial epileptic-like signs. *Psychol Rep*. 2002; 91(3):785-92.
- Spilka B, Schmidt G. General attribution theory for the psychology of religion: the influence of event-character on attributions to God. *J Scientific Study of Religion*. 1983; 22(3):326-39.
- Devinsky O, Lai G. Spirituality and religion in epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2008; 12(4):636-43.
- Landtblom AM. The "sensed presence": an epileptic aura with religious overtones. *Epilepsy Behav*. 2006; 9(1):186-8.
- Ellison CG, Levin JS. The religion-health connection: evidence, theory, and future directions. *Health Educ Behav*. 1998; 25(6):700-20.
- Holt CL, Schulz E, Wynn TA. Perceptions of the religion-health connection among African Americans in the southeastern United States: sex, age, and urban/rural differences. *Health Educ Behav*. 2009; 36(1):62-80.
- Underwood-Gordon P, Peters DJ, Bijur P, Fuhrer M. Roles of religiousness and spirituality in medical rehabilitation and the lives of persons with disabilities. A commentary. *Am J Phys Med Rehabil*. 1997; 76(3):255-7.
- Strawbridge WJ, Cohen RD, Shema SJ, Kaplan GA. Frequent attendance at religious services and mortality over 28 years. *Am J Public Health*. 1997; 87(6):957-61.
- Hoff A, Johannessen-Henry CT, Ross L, Hvidt NC, Johansen C. Religion and reduced cancer risk: what is the explanation? *Eur J Cancer*. 2008; 44(2):2573-9.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4<sup>th</sup> ed. Washington, (DC): American Psychiatric Press; 1994.
- Muramoto O. The role of medial prefrontal cortex in human religious activity. *Med Hypotheses*. 2004; 62(4):479-85.
- Trimble M, Freeman A. An investigation of religiosity and the Gastaut-Geschwind syndrome in patient with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2006; 9(3):407-14.
- Hay D. "The biology of god": what is the current status of Hardy's hypothesis? *Int J Psychol Religion*. 1994; 4(1):1-23.
- Saver JL, Rabin J. The neural substrates of religious experience. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1997; 9(3):498-510.
- Bear D. Temporal lobe epilepsy: a syndrome of sensory- limbic hyper connection. *Cortex*. 1979; 15(3):357-84.
- Waxman SG, Geschwind N. The interictal behavior syndromes of temporal lobe epilepsy. *Arch Gen Psychiatry*. 1975; 32(12):1580-6.

24. Devinsky O. Religious experiences and epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2003; 4(1):76-7.
25. Millogo A, Ratsimbazafy V, Nubukpo P, Barro S, Zongo I, Preux PM. Epileptic and traditional medicine in Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). *Acta Neurol Scand.* 2004; 109(4):250-4.
26. Dewhurst K, Beard AW. Sudden religious conversions in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2003; 4(1): 78-87.
27. Geschwind N. International classics in epilepsy and behavior: 1974. Personality changes in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2009; 15(4):424-33.
28. Devinsky O, Schachter S. Norman Geschwind's contribution to the understanding of behavioral changes in temporal lobe epilepsy: the February 1974 lecture. *Epilepsy Behav.* 2009; 15(4):417-24.
29. Geschwind N. Personality changes in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2009; 15(4):425-33.
30. Bear DM, Fedio P. Quantitative analysis of interictal behavior in temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol.* 1977; 34(8):454-67.
31. Csenardes JG, Leiderman DB, Mandabach M, Moses JA Jr. Psychopathology and limbic epilepsy: relationship to seizure variables and neuropsychological function. *Epilepsia.* 1990; 31(3):275-80.
32. Tucker DM, Novelly RA, Walker PJ. Hyperreligiosity in temporal lobe epilepsy; redefining the relationship. *J Nerv Ment Dis.* 1987; 175(3):181-4.
33. Azari NP, Nickel J, Wunderlick G, Nidegeen M, Hefter H, Tellmann L, *et al.* Neural correlates of religious experience. *Eur J Neurosci.* 2001; 13(8):1649-52.
34. Newberg AB, Iversen J. The neural basis of the complex mental task of meditation: neurotransmitter and neurochemical considerations. *Med Hypotheses.* 2003; 61(2):282-91.
35. Previc FH. The role of the extrapersonal brain systems in religious activity. *Conscious Cogn.* 2006; 15(3): 500-39.
36. Hansen BA, Brodtkorb E. Partial epilepsy with "ecstatic" seizure. *Epilepsy Behav.* 2003; 4(6):667-73.
37. Picard F, Craig AD. Ecstatic epileptic seizures: a potential window on the neural basis for human self-awareness. *Epilepsy Behav.* 2009; 16(3):539-46.
38. Ogata A, Miyakawa T. Religious experiences in epileptic patients with a focus on ictus-related episodes. *Psychiatry Clin Neurosci.* 1998; 52(3):321-5.
39. Özkara Ç, Sary H, Hanoglu L, Yeni N, Aydogdu I, Özyurt E. Ictal kissing and religious speech in a patient with right temporal lobe epilepsy. *Epileptic Disord.* 2004; 6(4):241-5.
40. Persinger MA. Religious and mystical experiences as artifacts of temporal lobe function: a general hypothesis. *Percept Mot Skills.* 1983; 57(3P+2): 1255-62.
41. Lin K, Marx C, Cabloco LOSF, Centeno RS, Sakamoto AC, Yacubian EMT. Sing of the cross (signum cruce): observation of an uncommon ictal manifestation of mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2009; 14(2):400-3.
42. Wuefel J, Krishnamoorthy ES, Brown RJ, Lemieux L, Koepp M, vanElst LT, *et al.* Religiosity is associated with hippocampal but not amygdala volumes in patients with refractory epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004; 75(4):640-2.
43. Kanemoto K, Kawasaki J, Kawai I. Post-ictal psychosis: a comparison it acute interictal and chronic psychosis. *Epilepsia.* 1996; 37(6):551-6.
44. Blumer D. Dysphoric disorders and paroxysmal affects: recognition and treatment of epilepsy-related psychiatric disorders. *Harv Rev Psychiatry.* 2000; 8(1):8-17.
45. Elliott B, Joyce E, Shorvon S. Delusions, illusions and hallucinations in epilepsy: 2. complex phenomena and psychosis. *Epilepsy Res.* 2009; 85(2-3):172-86.
46. Jaseja H. Meditation may predispose to epilepsy: an insight into the alteration in brain environment induced by meditation. *Med Hypoth.* 2005; 64(3):464-7.
47. Jaseja H. Meditation: epileptogenic versus antiepileptic influence. *Epilepsy Behav.* 2009; 16(1):187.
48. Elias AN, Guich S, Wilson AF. Ketosis with enhanced GABAergic tone promotes physiological changes in transcendental meditation. *Med Hypoth.* 2000; 54(4): 660-2.
49. St Louis EK, Lansky EP. Meditation and epilepsy: a still hung jury. *Med Hypoth.* 2006; 67(2):247-50.
50. Aftanas LI, Golosheikine SA. Human anterior and frontal midline theta and lower alpha reflect emotionally positive state and internalized attention: high-resolution EEG investigation of meditation. *Neurosci Lett.* 2001; 310(1):57-60.
51. Lehmann D, Faber PL, Achermann P, Jeanmonod D, Gianotti RR, Pizzagalli D. Brain sources of EEG gamma frequency during volitionally meditation-induced, altered states of consciousness, and experience of the self. *Psychiatry Res Neuroimaging Section.* 2001; 108(2):111-21.
52. Britton WB, Bootzin RR. Near-death experiences and the temporal lobe. *Psychol Sci.* 2004; 15(4):254-8.
53. Devinsky O. Right cerebral hemisphere dominance for a sense of corporeal and emotional self. *Epilepsy Behav.* 2000; 1(1):60-73.
54. Giovagnoli AR, Meneses RF, da Silva AM. The contribution of spirituality to quality of life in focal epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2006; 9(1):133-9.

Recebido em: 17/6/2010  
Aprovado em: 5/11/2010



## Carcinoma medular de tireoide

### *Medullary thyroid carcinoma*

André Afonso Nimtz RODRIGUES<sup>1</sup>

Fernando Antônio Maria Claret ALCADIPANI<sup>1</sup>

Armando ÂNTICO FILHO<sup>2</sup>

Alexandre Babá SUEHARA<sup>3</sup>

André Luis Maion CASARIM<sup>1</sup>

Thiago Cerizza PINHEIRO<sup>4</sup>

### RESUMO

O carcinoma medular de tireoide é caracterizado por propriedades histológicas específicas e pela produção de um marcador tumoral, a calcitonina. É uma neoplasia que corresponde a 5% a 10% de todos os cânceres tireoidianos. Nos portadores de carcinoma medular de tireoide, a cura ou prevenção são praticamente eficazes quando são usados programas de rastreamento genético e/ou bioquímicos em todos os membros de famílias reconhecidas como transmissoras do carcinoma medular de tireoide, associado ou não a outra endocrinopatia. Propriedades imuno-histoquímicas das células tireoidianas, junto com determinações séricas de calcitonina, têm identificado pacientes com alto risco de desenvolver carcinoma medular de tireoide. Nessa linha, este estudo apresenta trabalho de acompanhamento de dois pacientes com histórico de disfunções tireoidianas na família, atendidos no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Jundiaí, entre janeiro de 2008 e novembro de 2009, devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição. Ambos os pacientes foram submetidos a tireoidectomia e, após um ano, não mais apresentavam os

---

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina de Jundiaí, Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Jundiaí, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina de Jundiaí, Departamento Morfologia e Patologia Básica. Jundiaí, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, Departamento de Cirurgia, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>4</sup> Faculdade de Medicina de Jundiaí, Curso de Medicina. R. Francisco Telles, 250, Vila Arens, 13202-550, Jundiaí, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: T.C. PINHEIRO. E-mail: <tcp\_ata@yahoo.com.br>.

sintomas da doença. Durante a investigação, foi realizado estudo bioquímico através da dosagem de calcitonina como programa de rastreamento e, a análise anatomopatológica e imunoistoquímica pós-tireoidectomia evidenciando quadros compatíveis com carcinoma medular de tireóide. O diagnóstico e tratamento precoce desta neoplasia permitem a eventual cura do paciente.

**Termos de indexação:** Calcitonina. Carcinoma. Glândula tireoide. Programa de rastreamento.

## ABSTRACT

*Medullary thyroid carcinoma is characterized by specific histological properties and by the production of a tumor marker called calcitonin. This neoplasm corresponds to 5 to 10% of all thyroid cancers. Cure or prevention of medullary thyroid carcinoma is usually achieved when genetic screening and/or biochemical programs are used on all members of families that carry the gene, whether associated or not with other endocrine diseases. Determination of the immunohistochemical properties of thyroid cells and serum calcitonin levels has identified patients at high risk of medullary thyroid carcinoma. Thus, this study presents the follow-up of two patients with a history of thyroid disorders in the family, seen at the Head and Neck Surgery Service of the Jundiaí School of Medicine between January 2008 and November 2009. Both patients were submitted to thyroidectomy and after one year, they no longer presented symptoms of the disease. The screening program consisted of determining serum calcitonin levels and post-thyroidectomy immunohistochemical, anatomical and pathological analyses, which evidenced features characteristic of medullary thyroid carcinoma. Early diagnosis and treatment of this neoplasm allow the patient to be cured.*

**Indexing terms:** Calcitonin. Carcinoma. Thyroid gland. Screening mass.

## INTRODUÇÃO

Os nódulos de tireoide têm alta prevalência na população, sendo o câncer dessa glândula a neoplasia endócrina mais comum<sup>1</sup>.

Já o Carcinoma Medular de Tireoide (CMT) é uma neoplasia rara, que corresponde a 5% a 10% de todos os cânceres tireoideos, podendo ocorrer sob a forma esporádica (75% dos casos) ou familiar (25% dos casos). É um tumor maligno que acomete as células parafoliculares, também denominadas células C, Produtoras de Calcitonina (CT)<sup>1,2</sup>. Na forma familiar da doença, são encontrados três diferentes subtipos, denominados Neoplasias Endócrinas Múltiplas do tipo II (MEN II - *Multiple Endocrine Neoplasia, Type II*), e definidos em função da combinação dos tecidos afetados e da presença/ausência de anormalidades em seu desenvolvimento. O padrão de herança observado para as três formas é o autossômico dominante

com penetrância incompleta, sendo usualmente o CMT a primeira manifestação clínica<sup>3</sup>.

Entre as contribuições da patogênese molecular, a mais importante é, sem dúvida, a possibilidade de diagnosticar os indivíduos portadores de mutações do gene RET em famílias com carcinoma medular de tireoide, e assim obter a cura da doença, antes mesmo de sua apresentação clínica<sup>4</sup>.

O diagnóstico do CMT baseia-se em achados clínicos, citológicos, testes laboratoriais e de imagem. A queixa mais frequente é o aparecimento de nódulo endurecido no pescoço, que pode representar tanto o tumor primário como a metástase linfonodal. A presença de sintomas sugestivos de hipercalcemia (hiperparatireoidismo por hiperplasia da paratireoide), e/ou de feocromocitoma (palpitações, irritabilidade, cefaleia e hipertensão), assim como rouquidão, disfagia e diarreia, devem ser investigadas. Tais dados da história clínica devem ser estendidos no interro-

gatório sobre os antecedentes dos familiares de primeiro e segundo grau de todos os pacientes com queixa de nódulo na região tireoidea, para explorar a possibilidade de se estar diante de um grupo de portadores de carcinoma medular familiar. Nesse sentido, os familiares sob risco de desenvolvimento do CMT devem encaminhados ao *screening* genético, por meio de teste molecular e teste bioquímico com radioimunoensaio da calcitonina sérica basal e pós-estímulo<sup>5</sup>.

Assim, o objetivo deste trabalho foi destacar a realização do rastreamento de CMT, através da dosagem de calcitonina em um segundo paciente, a partir da história de um caso de CMT isolado na família.

## CASO CLÍNICO

Este estudo apresenta trabalho de acompanhamento de dois pacientes no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Jundiaí, entre maio de 2008 e outubro de 2009.

O primeiro caso trata de uma paciente do sexo feminino, de 22 anos, encaminhada ao referido serviço para avaliação e conduta. A paciente relatou nódulo no lobo esquerdo da tireoide há um ano, também palpável ao exame clínico. Foi realizada Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF), sendo observado quadro compatível de lesão folicular de tireoide. A ultrassonografia complementar encontrou dois nódulos no lobo esquerdo da tireoide, com dimensões de 1,2cm e 1,0cm. Na tomografia computadorizada cervical foram encontradas linfonodomegalias na região cervical bilateral (níveis IB, IIA, IIB, e III), sendo a paciente encaminhada para Tireoidectomia Total (TT). O laudo anatomopatológico demonstrou nódulo tireoidiano com 2,5cm X 2,0cm, encapsulado, caracterizado por proliferação de células pequenas, com núcleos arredondados e hiper Cromáticos. Foram encontradas células com distribuição em blocos, formando cordões que esboçavam arranjo papilífero. Foi observado estroma com extensa deposição de material hialino denso e homogêneo, e presença de infiltração focal da cápsula tumoral. Constatou-se ausência de extensão extratireoidiana.

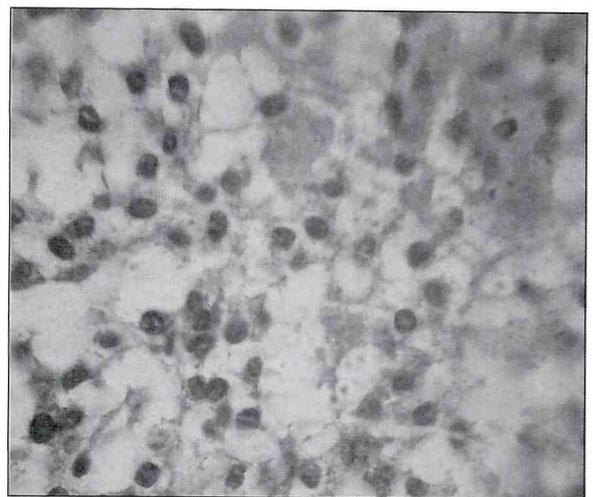
O diagnóstico foi sugestivo de carcinoma medular de tireoide.

Realizou-se o esvaziamento cervical central e lateral, pois, segundo a literatura, o esvaziamento central (níveis VI e VII) é praticamente mandatório nos casos de CMT, assim como o esvaziamento dos níveis I, II, III, IV e V é indicado para controle da neoplasia, dada a incidência de metástases ganglionares que acompanham esse tumor.

Na imuno-histoquímica, utilizando-se o método do complexo estreptoavidina-biotina-peroxidase, obteve-se resultado positivo para calcitonina, sugerindo o diagnóstico de quadro morfológico e imuno-histoquímico compatível com CMT (Figura1).

Um ano após a tireoidectomia total, período em que a paciente fez reposição de T4 (100mcg/1 vez ao dia), ela não apresentava nódulos palpáveis na região cervical, assim como referiu sentir-se assintomática, tendo exibido os seguintes resultados: TSH 0,2mU/L (Vr: 0,3 a 5,0mU/L), T<sub>4</sub> livre 1,3µg/dL (Vr: 0,8 a 1,9µg/dL), calcitonina 9,8pg/mL (Vr: até 10pg/mL).

Dosagem de calcitonina realizada nos familiares da paciente constatou nível sérico elevado no pai, enquanto outros familiares de primeiro e segundo

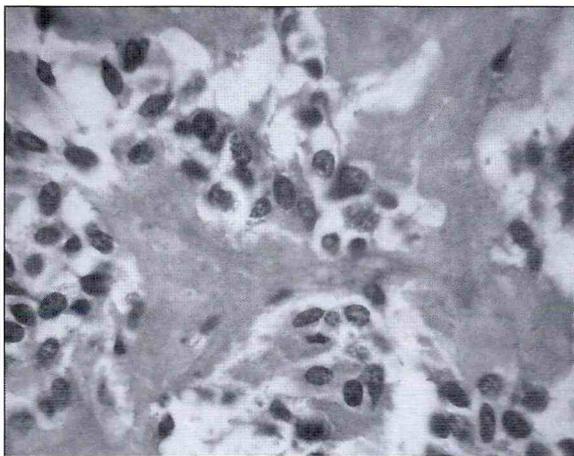


**Figura 1.** Imagem da imuno-histoquímica (100X), utilizando-se o método do complexo estreptoavidina-biotina-peroxidase, mostrando quadros compatíveis com carcinoma medular de tireoide.

graus apresentaram valores de calcitonina menores que 5pg/mL.

No segundo caso, trata-se de paciente masculino de 62 anos, com calcitonina elevada (maior que 250pg/mL) e antecedente familiar (filha) de carcinoma medular de tireoide. O exame clínico apresentava tireoide palpável e fibroelástica, com tamanho preservado, indolor, sem nódulos palpáveis nem sinais flogísticos. A ultrassonografia complementar evidenciou aumento de volume do lobo direito, com contornos normais e ecotextura heterogênea, sem calcificações, apresentando cistos (pequenos cistos de perimeio menores que 0,4cm) e um nódulo hipoecogênico próximo ao istmo, medindo 0,8cm. O lobo esquerdo estava aumentado de volume, com contorno normal e ecotextura heterogênea, sem cistos, com microcalcificações esparsas no tecido tireoidiano e presença de nódulos calcificados no terço médio do lobo, medindo 1,6cm X 1,0cm. Na PAAF foi encontrado quadro compatível com lesão folicular. No Raios X do tórax, não foram encontradas lesões sugestivas de metástases.

Foi realizada TT e esvaziamento cervical profilático central e lateral esquerdo. O exame anatomopatológico confirmou o quadro de CMT (Figura 2), acusando predomínio de células claras no lobo



**Figura 2.** Imagem do exame anatomopatológico (100X), utilizando o método de hematoxilina-eosina, confirmando o quadro de carcinoma medular de tireoide.

direito (5,5 X 4,0 X 2,0cm), no esquerdo (5,0 X 2,0 X 1,5cm) e no istmo (2,0 X 1,0 X 0,3cm). Aos cortes observaram-se duas lesões esbranquiçadas mal delimitadas, medindo a menor 1,0cm no lobo direito, e a maior, 1,5cm subcapsular no lobo esquerdo, com pontos de calcificação no centro. O restante da tireoide apresentava coloração castanho-amarelada de aspecto colóide, com infiltração focal de cápsula da tireoide à direita e ausência de invasão vascular. A paratireoide não apresentou anormalidades.

Um ano após a TT, período em que o paciente fez reposição de T4 (100mcg/1 vez ao dia), ele referiu sentir-se assintomático, apresentando TSH 0,4mUI/L (Vr: 0,3 a 5,0mUI/L), T<sub>4</sub> livre 1,2µg/dL (Vr: 0,8 a 1,9µg/dL) e calcitonina 9,6 (Vr: até 10pg/mL).

## DISCUSSÃO

A grande maioria das neoplasias malignas tireoideanas é chamada de Carcinomas Diferenciados da Tireoide (CDT). Muito embora os CDT se caracterizem por serem esporádicos, diversos trabalhos têm demonstrado um risco aumentado de 3,21 a 10,3 vezes em familiares de pacientes afetados por essa neoplasia<sup>5</sup>.

Mutações germinativas do proto-oncogene RET causam predisposição para todas as formas de carcinoma medular da tireoide familiar *Familial Medullar Thyroid Carcinoma* (FMTc), seja quando elas fazem parte da MEN II, seja quando se apresentam como manifestação isolada<sup>6</sup>.

A MEN IIA, a mais frequente de todas as formas, é encontrada quando todos os indivíduos afetados desenvolvem CMT bilateralmente ou hiperplasia de células C, produtoras de calcitonina, geralmente antes dos 30 anos de idade, com possibilidade de associação com feocromocitoma (50% dos casos) e hiperparatireoidismo (10% a 20% dos casos). No entanto, anormalidades de desenvolvimento são raras. Existem, ainda, variantes raras de MEN IIA associadas à doença de Hirschsprung (HSCR) ou a manifestações cutâneas, traduzidas por líquen amiloide cutâneo<sup>7</sup>.

A MEN IIB é a mais distinta e agressiva das três categorias e se caracteriza pela presença de CMT e feocromocitoma, associados ao fenótipo *habitus marfanoides*, a neuromas de mucosa, ganglioneuromatoses intestinais e distúrbios neurológicos<sup>7</sup>.

No que se refere ao padrão de herança das síndromes MEN II, o risco que um indivíduo tem de herdar uma mutação no oncogene RET, tendo um dos genitores afetados pela mutação em heterozigose, é sempre de 50%. Como se trata de uma anomalia dominante, ou seja, apenas uma mutação em um dos dois alelos é responsável pela predisposição à síndrome MEN II, a chance de o indivíduo vir a desenvolver a FMTC, sendo ele portador da mutação genética, é de aproximadamente 100% na maioria das mutações. Entretanto, em MEN IIA e IIB, a expressividade é variada e depende do tipo de mutação. Em alguns casos, indivíduos portadores da mutação no RET manifestam MTC, mas não manifestam as outras formas de câncer frequentemente observadas entre outros indivíduos da mesma família<sup>8</sup>.

O CMT é um tumor com rápida disseminação linfática e com desenvolvimento de metástases locais para os linfonodos das cadeias centrais, laterais, cervicais e mediastinais, além de metástases à distância, especialmente para o pulmão, o fígado e ossos<sup>9</sup>.

O exame de imagem pela ultrassonografia permite observar a multiplicidade dos nódulos e auxilia a detecção de metástases linfonodais. Se forem detectados linfonodos no espaço visceral do pescoço, é aconselhável a realização de uma tomografia computadorizada, para descartar a possibilidade de comprometimento de linfonodos mediastinais<sup>1,10</sup>.

Em 1962, Copp *et al.*<sup>11</sup>, descreveram um peptídeo associado ao metabolismo do cálcio, chamado calcitonina. Este peptídeo é secretado pelas células do tipo C da tireoide e tornou-se conseqüentemente um importante marcador dessas células e do tumor medular da tireoide. Em casos hereditários, o diagnóstico diferencial da neoplasia tireoidiana pode ser alcançado pela determinação da presença de calcitonina. A determinação sérica pode

indicar hipótese diagnóstica e também serve de marcador de recorrências e/ou metástases tardias. Nas células tumorais, a imuno-histoquímica para calcitonina tanto pode determinar definitivamente o tipo histológico, como pode indicar o carcinoma medular primário em metástases com diagnóstico indeterminado.

Os níveis de calcitonina, basal ou estimulado por pentagastrina e/ou cálcio, são sempre aumentados nos pacientes com CMT, de modo que valores aumentados de CT após cirurgia são geralmente os primeiros sinais de persistência e recorrência da doença.

A prevenção e cura do CMT são obtidas por cirurgia<sup>7</sup>. Se os níveis de CT estão elevados, o procedimento cirúrgico é a tireoidectomia total, associada ao esvaziamento da cadeia central dos linfonodos cervicais<sup>12</sup>. Vale lembrar que, no procedimento cirúrgico, a morbidade do esvaziamento é mínima, e mais preocupante do que um hipoparatiroidismo é a recidiva ganglionar, que muitas vezes não permite um resgate cirúrgico adequado e cura.

Ezabella *et al.*<sup>13</sup> realizaram um estudo de detecção precoce de CMT, baseado na dosagem de calcitonina, investigando 28 parentes de pacientes com CMT. Os valores máximos da calcitonina sérica em indivíduos sadios foram considerados como 10 e 320pg/mL, em condições basais e após estímulo, respectivamente. Em 2 dos casos estudados, fez-se o diagnóstico precoce do CMT pelos níveis excessivamente elevados da CT. Foi realizada tireoidectomia total e limpeza ganglionar preventiva, tendo os achados patológicos e imunocitoquímicos confirmado a presença de CMT em ambos os casos.

As investigações consistem em fazer um levantamento da história da família quanto ao aparecimento da doença, com encaminhamento dos indivíduos sob risco de desenvolvimento de CMT ao rastreamento por meio do teste bioquímico com radioimunoensaio da calcitonina sérica basal e pós-estímulo, exame imuno-histológico e diagnóstico por imagem<sup>10</sup>.

Como o estadiamento da doença é o fator prognóstico mais relevante, preconiza-se que pa-

cientes com CMT esporádico devam ser identificados numa fase ainda precoce da doença. Diversos estudos foram publicados nos últimos anos abordando a utilidade da medida rotineira de calcitonina, com a finalidade de permitir um diagnóstico precoce de CMT em pacientes com nódulos de tireoide. Esses estudos encontraram uma prevalência de CMT de 0,6% a 1,4% em pacientes portadores de bócio nodular<sup>14</sup>. Baseado nesses resultados, a sugestão de inclusão de medida de calcitonina na avaliação rotineira de nódulos de tireoide passou a ser amplamente discutida<sup>15</sup>.

Nesse sentido, a pergunta a ser formulada é a seguinte: qual a utilidade ou o quanto é útil dosar calcitonina com o intuito de se fazer um diagnóstico pré-operatório de CMT esporádico? Tal resposta reside no conhecimento de que a calcitonina é um marcador sensível e específico para o diagnóstico de hiperplasia de células C e CMT. Diversos estudos publicados nos últimos dez anos sugerem que a medida de calcitonina basal em pacientes com doença nodular tireoidiana, deve ser considerada, levando-se em conta o achado de CMT em até 41% dos pacientes que apresentam níveis de calcitonina basal elevados<sup>14,16</sup>.

Além disso, os níveis pré-operatórios de calcitonina correlacionam-se significativamente com o tamanho do tumor e com a possibilidade de metástases à distância. Cohen *et al.*<sup>12</sup>, utilizando método imunorradiométrico para dosagem de calcitonina, demonstraram que um nível basal pré-operatório de calcitonina superior a 1.000pg/mL correspondeu à média de tamanho tumoral de 25mm e associou-se ao encontro de metástases à distância em 10,5% dos casos, enquanto casos com níveis inferiores a 1.000pg/mL apresentaram tumores com média de 7mm e metástases à distância em apenas 3,3% dos casos. Nos casos com calcitonina menor que 100pg/mL, a média de tamanho tumoral correspondeu a 3mm. No mesmo trabalho, os autores descreveram que níveis pré-operatórios de calcitonina basal inferiores a 50pg/mL correlacionaram-se com normalização pós-operatória em 97,8% dos casos estudados.

É importante lembrar que, apesar de a calcitonina ser reconhecidamente um marcador tumoral para CMT, outras doenças podem ser acompanhadas de elevação dos níveis séricos desse marcador, tais como carcinoma pulmonar, síndrome carcinoide, carcinoma de mama e outras<sup>13,17</sup>. Em conclusão, nível de calcitonina basal superior a 10pg/mL em ensaio imunométrico pode ser sugestivo de hiperplasia de células C ou mesmo CMT, principalmente em casos suspeitos para tais condições. Em pacientes portadores de nódulos de tireoide sem suspeita clínica prévia, valores de calcitonina basal acima do valor de referência devem ser valorizados e investigados de maneira a afastar possíveis interferentes, assim como deve ser aplicado teste de estímulo para secreção de calcitonina<sup>18</sup>.

## CONCLUSÃO

Investigação em parentes de pacientes com CMT por meio da dosagem de calcitonina pode levar ao diagnóstico e tratamento precoces dessa neoplasia, possibilitando eventual cura. O carcinoma medular de tireoide, apesar de sua frequência rara e das controvérsias sobre sua origem, tem um desenvolvimento agressivo e, por isso, deve ser rastreado e rapidamente tratado, sendo relatada na literatura a eficácia dos procedimentos cirúrgicos profiláticos em membros assintomáticos das famílias acometidas pela doença

## REFERÊNCIAS

1. Siqueira D, Rocha AP, Puñales MK, Maia AL. Identification of occult metastases of medullary thyroid carcinoma by calcitonin measurement in washout fluid from fine needle aspiration of cervical lymph node. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009; 53(4): 479-81.
2. Lundgren CI, Delbridg L, Learoyd D, Robinson B. Surgical approach to medullary thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007; 51(5):818-24.
3. Cote GJ, Gagel RF. Lessons learned from the management of a rare genetic cancer. *N Eng J Med.* 2003; 349(16):1566-8.

4. Maciel RMB. Tumorigênese molecular tiroideana: implicações para a prática médica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002; 46(4):381-90.
5. Goldgar DE, Easton DF, Cannon-Albright LA, Skolnick MH. Systematic population-based assessment of cancer risk in first-degree relatives of cancer probands. *J Natl Cancer Inst.* 1994; 86(21):1600-8.
6. Alsanea O, Clark OH. Familial thyroid cancer. *Curr Opin Oncol.* 2001; 13(1):44-51.
7. Cerutti JM, Silva AMA. Base genética do carcinoma medular da glândula tireóidea. *In: De Carvalho MB. Tratado de tireóide e paratireóide.* Rio de Janeiro: Rubio; 2007. p.535-43.
8. Niccoli-Sire P, Murat A, Rohmer V. Familial medullary thyroid carcinoma with noncysteine RET mutations: phenotype-genotype relationship in a large series of patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 86(8): 3746-53.
9. Méndez AS, Galavís V, Ablan F, Gallego E, Cardénas K. Medullar carcinoma of thyroid: a purpose of a case. *Col Med Est Táchira.* 2002; 11(3):46-8.
10. Magalhães PKR, Castro M, Elias LLK. Carcinoma medular de tireóide: da definição às bases moleculares. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003; 47(5):5515-28.
11. Copp MR, Carvalho MB. *Tratado de cirurgia de cabeça e pescoço e otorrinolaringologia.* Rio de Janeiro: Atheneu, 2001. v.1, p.659.
12. Cohen R, Campos JM, Salaün C. Pre-operative calcitonin levels are predictive of tumor size and postoperative calcitonin normalization in medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85(2):919-22.
13. Ezabella MCL, Hayashida CY, Bisi H, Abelin NM, Brandão LG, Toledo SPA. Early detection of the medullary thyroid carcinoma. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 1990; 34(6):34-6.
14. Hauache OM, Vieira JGH, Maciel RMB. Diagnóstico laboratorial do carcinoma medular de tireóide: calcitonina basal e testes de estímulo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003; 47(5):529-33.
15. Correia-Deur JEM, Toledo RA, Imazawa AT, Lourenço Jr DM, Ezabella MCL, Tavares MR, *et al.* Sporadic medullary thyroid carcinoma: clinical data from a University Hospital. *Clinics.* 2009; 64(7):379-86.
16. Horvit PK, Gagel RF. Editorial: the goitrous patient with an elevated serum calcitonin - what to do? *J Clin Endocrinol Metab.* 1997; 82(2):335-7.
17. Saller B, Feldmann G, Haupt K. RT-PCR-based detection of circulating calcitonin-producing cells in patients with advanced medullary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87(1):292-6.
18. Kloos RT, Eng C, Evans DB, Francis GL, Gagel RF, Gharib H, *et al.* Medullary thyroid cancer: management guidelines of the american thyroid association. *Thyroid.* 2009; 19(6):565-612.

Recebido em: 14/6/2010

Versão final reapresentada em: 3/12/2010

Aprovado em: 10/12/2010



## *Struma ovarii* em paciente com hipotireoidismo

### *Struma ovarii in a patient with hypothyroidism*

Octávio de Oliveira SANTOS FILHO<sup>1</sup>

Aristides Manoel dos Santos BRAGHETO<sup>1</sup>

Paulo Newton Danje SALVIA<sup>2</sup>

Ester Araújo MARTINS<sup>3</sup>

Ruane Silva de FIGUEIREDO<sup>3</sup>

Octávio de Oliveira SANTOS NETO<sup>4</sup>

#### RESUMO

Este relato de caso trata de uma paciente com hipotireoidismo, que apresentou tumor ovariano raro, de tecido tireoidiano, denominado *Struma ovarii*. Em análise da literatura, somente 5% dos casos associa-se a hipertireoidismo, não havendo relatos de associação a hipotireoidismo. Foram demonstradas imagens de ultrassonografia, laparoscopia e histologia do tumor, e realizadas comparações clínicas com as características previamente descritas sobre esse tipo de tumor.

**Termos de indexação:** Estruma ovariana. Hipotireoidismo. Hipertireoidismo.

#### ABSTRACT

*This case report is about a patient with hypothyroidism who presented a rare ovarian tumor containing thyroid tissue, known as struma ovarii. According to the literature, only 5% of the cases are associated with hyperthyroidism and*

---

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Medicina. Av. Jonh Boyd Dunlop, s/n., Prédio Administrativo, Jd. Ipaussurama, 13090-950, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: O.O. SANTOS FILHO. E-mail: <oosfilho@gmail.com>.

<sup>2</sup> Laboratório de Anatomia da Cidade de Campinas - Citocamp. Campinas, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Acadêmicas, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Medicina. Campinas, SP, Brasil.

<sup>4</sup> Acadêmico, Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas. Campinas, SP, Brasil.

*there are no reports of an association with hypothyroidism. Ultrasound, laparoscopic and histological images of the tumor were compared with the characteristics of this type of tumor described in the literature.*

**Indexing terms:** *Struma ovarii. Hypothyroidism. Hyperthyroidism.*

## INTRODUÇÃO

O teratoma é um tumor derivado das células da linhagem germinativa de um dos três folhetos embrionários (ectoderma, mesoderma e endoderma), podendo se apresentar como uni ou pluri-tissular<sup>1</sup>.

O *Struma ovarii* é variedade rara de tumor ovariano, composto por, pelo menos, 50% de tecido maduro tireoidiano, representando 3% do total de teratomas, 2% dos tumores ovarianos de células germinativas e 0,5% de todas as tumorações desse órgão<sup>2</sup>.

Geralmente é considerado benigno, embora tenham sido relatados casos de malignização em 5% a 10% dos casos<sup>3</sup>. De regra, é unilateral e pode chegar a 30cm de diâmetro, sendo bilateral em apenas 6% dos casos<sup>1</sup>. Tem maior prevalência em mulheres entre 40 e 60 anos, sendo raro em pré-púberes e menopausadas. Não apresentam associação genética nem influência ambiental<sup>4</sup>.

A maioria das pacientes é assintomática, mas algumas podem manifestar distensão abdominal, dor, retenção urinária, obstrução intestinal, infertilidade ou rubor facial, que pode ser explicado pela produção de esteroides. Ocasionalmente apresentam ascite e, associado a esta, derrame pleural (pseudo-síndrome de Meigs); entretanto, esse sinal não é indicativo de malignidade. O tecido ectópico tireoidiano no *Struma ovarii* pode alterar a fisiologia da glândula tireoide, ocasionando sintomas de tireotoxicose em 5% dos casos. O *Struma ovarii* pode associar-se ao quadro de hipertireoidismo, mas somente em 5% dos casos<sup>1,3</sup>.

Alguns tumores têm a característica de um bócio multilobular com nódulo colóide, intercalados com alterações hiperplásicas. Esses nódulos, por vezes, implantam-se na cavidade peritoneal, ini-

ciando uma condição conhecida como *strumosis ovarii* benigno, e podem, erroneamente, ser interpretados como metástases de tumor maligno<sup>2</sup>.

Pacientes com *Struma ovarii* benignos são curadas por cirurgia de retirada do tumor. Em situações em que há ascite e/ou derrame pleural, a simples remoção da massa é suficiente para a regressão espontânea dessas entidades nosológicas. Mesmo nos casos malignos o tratamento oferece bons resultados, porém na presença de metástases o prognóstico é menos favorável<sup>5</sup>. Apesar de pouco conhecido, o tratamento para strumas malignos é baseado em omentectomia, tireoidectomia seguida de ablação com iodo radioativo e quimioterapia em casos selecionados<sup>6</sup>.

Apesar de rara ocorrência dentro da ginecologia, a lesão tem importância nos diagnósticos diferenciais de teratomas ovarianos, massas e dores abdominais. Nesse contexto, este estudo tem por objetivo relatar um caso e discutir as características clínicas do *Struma ovarii*, confrontando com a literatura.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 29 anos, nuligesta, branca, natural e procedente de Campinas (SP), assintomática, procurou o ambulatório para exame ginecológico de rotina. Referiu menarca aos 11 anos, ciclos menstruais regulares, uso de anticoncepcional oral há 8 anos e parceiro único sem antecedentes de doença sexualmente transmissível. Apresentou Citologia Oncológica Classe II de Papanicolau. Mencionou bons antecedentes de saúde, exceto hipotireoidismo, negando doenças, cirurgias, alergias, tabagismo, etilismo e uso de drogas ilícitas. Referiu que tinha dificuldade de emagrecimento, motivo pelo qual procurou o endocrinologista que, por exames

laboratoriais, diagnosticou a doença. Mantém acompanhamento ambulatorial e usa PuranT4® 50mcg/dia, apresentando TSH e T4 livre normais. Em relação aos antecedentes familiares, tinha somente o pai com hipertensão arterial.

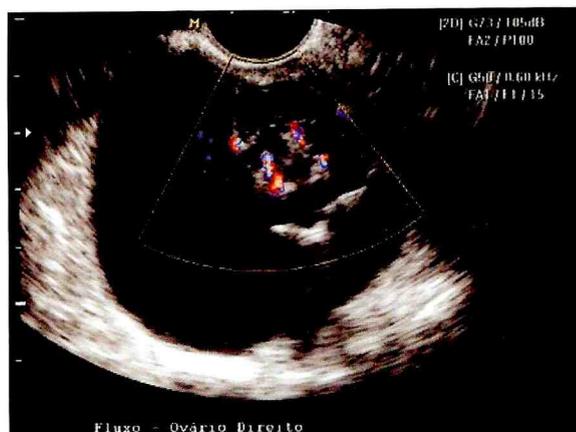
Ao exame físico encontrava-se em bom estado geral, corada, eupneica, acianótica, anictérica e afebril. A pele e pelificação eram normais para sexo e idade. A mensuração da pressão arterial foi de 140X80mmHg e o pulso de 72bpm. A tireóide apresentava lobos de tamanho normal, móveis, indolores, superfície regular e consistência elástica. Os pulmões mostravam-se com murmúrio vesicular presente, sem ruídos adventícios, e o coração, com bulhas rítmicas e normofonéticas. Apresentava abdome plano, indolor, sem visceromegalias, e membros inferiores sem alterações.

Ao exame ginecológico, possuía mamas simétricas, sem abaulamentos ou retrações, sem nódulos palpáveis ou descarga papilar à expressão e axilas livres. Genitais externos sem alterações, vagina púrvia para espéculo nº 2, colo aparentemente epiteliado com orifício externo puntiforme e secreção vaginal fisiológica. Ao toque vaginal bimanual, o útero era anteversofletido, de tamanho, forma e consistência normais, colo uterino de consistência fibroelástica e impérvio. A região anexial direita continha massa cística, móvel e pouco dolorosa, de 6cm de diâmetro.

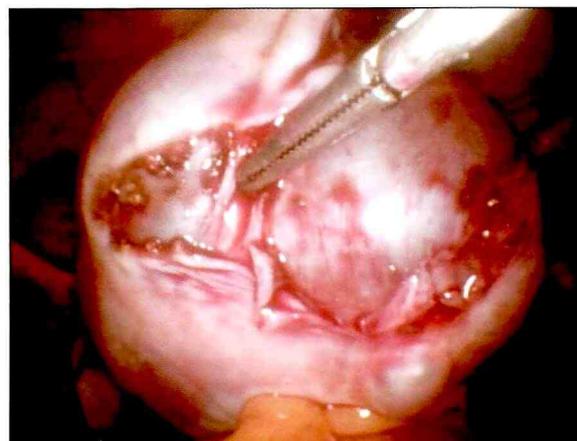
Devido à palpação dessa massa cística, a paciente foi submetida a ultrassonografia transvaginal, que mostrou ovário direito com cisto complexo de 5,7cm de diâmetro, septos irregulares, espessados, com fluxo evidente em áreas sólidas e ausência de líquido livre na cavidade abdominal, e volume ovariano de 6,32cm (Figura 1).

Foi feita hipótese diagnóstica de tumoração complexa no ovário direito, sendo a paciente submetida a laparoscopia com ooforoplastia à direita, com retirada do tumor (Figura 2).

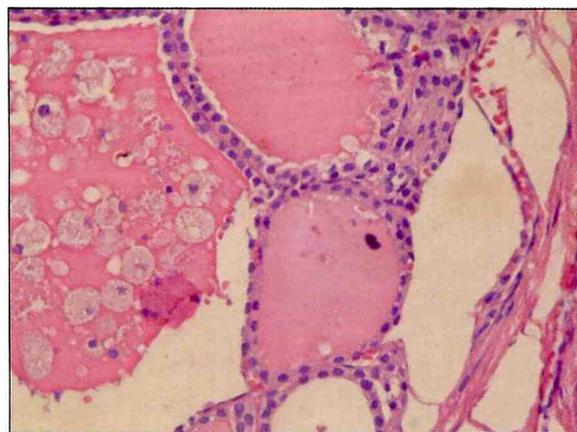
O exame anatomopatológico revelou ausência de atipias celulares, sendo compatível com *Struma ovarii* benigno (Figura 3). A dosagem plasmática de



**Figura 1.** Ovário direito com cisto complexo de 5,7cm de diâmetro, septos irregulares, espessados e com fluxo evidente em áreas sólidas. Volume ovariano = 6,32cm.



**Figura 2.** Ressecção laparoscópica do tumor ovariano.



**Figura 3.** Representação histológica do tumor mostrando tecido tireoidiano com a presença de colóide rodeado por células foliculares.

hormônios tireoidianos apontou T.S.H. de 1,4UI/ml e T4 livre de 7,8ug/dL. Sendo assim, a paciente foi orientada a manter controle ginecológico de rotina e retorno periódico ao endocrinologista.

## DISCUSSÃO

O diagnóstico clínico pode ser suscitado pela presença de massa pélvica, dor abdominal, sinais e sintomas de hipertireoidismo, ascite que ocorre em 1/3 dos casos, embora a doença possa ser totalmente silenciosa<sup>7</sup>. No caso em estudo, a suspeição diagnóstica se baseou somente no achado de massa pélvica em exame ginecológico de rotina, sendo que a paciente não apresentava os sintomas relacionados acima.

A maioria dos *Struma ovarii* não apresenta hipertireoidismo, sendo estes de pior prognóstico. Entre os exames laboratoriais, podem estar alterados T3, T4 e TSH quando o tumor é funcionante. Marcadores como  $\alpha$ -feto proteína,  $\beta$ -HCG (gonadotrofina coriônica humana  $\beta$ ) e CA125, que não são específicos para o *Struma ovarii* ou para processos de malignidade, não têm, por esse motivo, bom valor diagnóstico, associando-se mais à presença de ascite tanto em casos benignos quanto em malignos<sup>3,8-10</sup>.

Carvalho *et al.*<sup>11</sup>, em 2002, relataram um caso de hipotireoidismo após retirada do tumor, mas sem relação com alteração da quantidade de hormônios antes da cirurgia. Ao contrário do que demonstra a literatura, associando o *Struma ovarii* ao hipertireoidismo, o caso relatado envolve paciente com hipotireoidismo, tratada com levotiroxina sódica, o que leva à hipótese de que o tumor não teria relação com a doença, visto que não era funcionante.

Os estudos de imagem, como a ultrassonografia, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, podem ser utilizados para avaliar as características morfológicas do tumor, bem como auxiliar na definição de seu estadiamento. A ultrassonografia não é específica, pois mostra imagens heterogêneas de difícil distinção entre cistos dermóides e struma. Por outro lado, a dopplervelocimetria pode ser de grande utilidade para avaliação pré-

-operatória, evidenciando fluxo sanguíneo no centro da lesão sólida, com fluxo de baixa resistência<sup>6</sup>. A análise radiológica pode revelar lesões sólidas, císticas ou mistas e, ainda, septos delimitando cavidades ou presença de calcificações. O achado ultrassonográfico deste caso mostrou lesão cística compatível com o toque vaginal, não sendo necessários outros exames para a intervenção cirúrgica.

O diagnóstico de certeza é feito somente através da observação histológica do tecido obtido por biópsia. Técnicas imuno-histoquímicas para tioreoglobulina, tiroxina e triiodotironina e/ou fator 1 de transcrição tireoidiana podem auxiliar no estabelecimento do diagnóstico em casos em que há apresentação histológica incomum<sup>12</sup>.

A malignidade é rara, correspondendo a 5-10% dos casos, e somente em 23% desses há ocorrência de metástases. Os locais mais comuns acometidos por metástases de contiguidade são o omento, a cavidade peritoneal e ovário contralateral. Pela via hematogênica podem ser atingidos cérebro, fígado, pulmões e ossos; pela via linfática, os linfonodos pélvicos regionais e para-aórticos<sup>13-15</sup>. Os critérios histológicos para malignidade são controversos, mas incluem invasão capsular, alterações vasculares e disseminação<sup>1,3</sup>. A recorrência ocorre em 33% dos casos e, mesmo assim, tem bom prognóstico, sendo as pacientes acompanhadas com exame clínico e dosagem de TSH, tireotoxina e ultrassonografia<sup>16</sup>.

Como predito, mulheres com *Struma ovarii* benignos são curadas por cirurgia de remoção do tumor. Neste caso, a exérese foi feita por laparoscopia, possibilitando a preservação do ovário acometido.

## CONCLUSÃO

Neste relato, pôde-se observar que a maioria das pacientes com *Struma ovarii* são assintomáticas e que o tumor, quando funcionante, pode associar-se ao quadro de hipertireoidismo. Já, no caso relatado, o tumor não era funcionante, o que leva a acreditar que o hipotireoidismo era apenas coincidente.

## COLABORADORES

Todos os autores participaram de todas as etapas do artigo.

## REFERÊNCIAS

- Landin MF. *Struma ovarii* mimicking ovarian carcinoma: a case reported and review of the literature. *Appl Cancer Res.* 2008; 28(3):119-22.
- Savelli L, Testa AC, Timmerman D, Paladini D, Ljungberg O, Valentin L. Imaging of gynecological disease (4): clinical and ultrasound characteristics of *struma ovarii*. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008; 32(2):210-9.
- Kim D, Cho HC, Park JW, Lee WA, Kim YM, Chung PS, et al. *Struma ovarii* and peritoneal strumosis with thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2009; 19(3):305-8.
- Roth LM, Talerman A. The enigma of *struma ovarii*. *Pathology.* 2007; 39(2):139-46.
- Talerman A. Germ cell tumors of the ovary. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 1997; 9(1):44-7.
- Roth LM, Karseladze AI. Highly differentiated follicular carcinoma arising from *struma ovarii*: a report of 3 cases, a review of the literature, and a reassessment of so-called peritoneal strumosis. *Int J Gynecol Pathol.* 2008; 27(2):213-22.
- Rana V, Srinivas V, Bandyopadhyay S, Ghosh SK, Singh Y. Bilateral benign non functional *struma ovarii* with Pseudo-Meigs' syndrome. *Indian J Pathol Microbiol.* 2009; 52(1):94-6.
- Ezon I, Zilbert N, Pinkney L, Wei JJ, Malik R, Nadler EP. A large *struma ovarii* tumor removed via laparoscopy in a 16-year-old adolescent. *J Pediatr Surg.* 2007; 42(8):E19-E22.
- Obeidat BR, Amarín ZO. *Struma ovarii* with pseudo-Meigs' syndrome and elevated CA125 levels. *J Obstet Gynaecol.* 2007; 27(1):97-8.
- Yoo SC, Chang KH, Lyu MO, Chang SJ, Ryu HS, Kim HS. Clinical characteristics of *struma ovarii*. *J Gynecol Oncol.* 2008; 19(2):135-8.
- Carvalho JP, Carvalho FM, Lima de Oliveira FF, Sato de Camargo RY. Hypothyroidism following *struma ovarii* tumor resection: a case report. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo.* 2002; 57(3):112-4.
- Roth LM, Miller AW III, Talerman A. Typical thyroid-type carcinoma arising in *struma ovarii*: a report of 4 cases and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol.* 2008; 27(4):496-506.
- DeSimone CP, Lele SM, Modesitt SC. Malignant *struma ovarii*: a case report and analysis of cases reported in the literature with focus on survival and I131 therapy. *Gynecol Oncol.* 2003; 89(3):543-8.
- Salvatori M, Dambra DP, D'Angelo G, Conte LL, Locantore P, Zannoni G, et al. A case of metastatic *struma ovarii* treated with I131 therapy: focus on preservation of fertility and selected review of the literature. *Gynecol Endocrinol.* 2008; 24(6):312-9.
- Yamashita M, Ishii T, Ohtori S, Oikawa Y, Watanabe T, Ito T, et al. Metastasis of malignant *struma ovarii* to the lumbar spine. *J Clin Neurosci.* 2010; 17(2):269-72.
- Yassa L, Sadow P, Marqusee E. Malignant *struma ovarii*. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2008; 4(8):469-72.

Recebido em: 3/8/2010

Aprovado em: 21/12/2010



## ÍNDICE DE AUTORES

<b>A</b>	
ADABO, Luís Henrique	5
AGUIAR, Joanna Maciel Rocha Penteado de	5
ALCADIPANI, Fernando Antônio Maria Claret	91
ALVES JÚNIOR, Antonio José Tiburcio	23
ALVES, Patrícia Eleni Vinha	65
ÂNTICO FILHO, Armando	91
ANTONIO, Maria Ângela Reis de Góes Monteiro	13
ÁREAS, Miguel Arcanjo	53
ASSUNÇÃO, Maria Laura Aquino Calado de	73
<b>B</b>	
BERTOLINI, Patrícia Fernanda Roesler	65
BIONDI FILHO, Oswaldo	65
BRAGHETO, Aristides Manoel dos Santos	99
<b>C</b>	
CANCIAN, Natália Marlina	5
CARDOSO, Silvana Maria Guida	53
CARVALHO, Marília de Queiroz e	13
CASARIM, André Luis Maion	91
CASTILHO, Silvia Diez	43
COSTA, Jonice Blasioli	23
CUNHA, Hercio Azevedo de Vasconcelos	23
<b>F</b>	
FIGUEIREDO, Renan Radaelli de	23
FIGUEIREDO, Ruane Silva de	99
FONSECA, Lineu Corrêa	81
<b>L</b>	
LIMA, Bianca Alves de	73
LUGLI, Tatyana Guedes	5
<b>M</b>	
MARCHIORI, Melina Bortolotto	5
MARIALVA, José Eduardo de	53
MARTINS, Ester Araújo	99
MORCILLO, André Moreno	13
<b>O</b>	
OLIVEIRA, Ivana Lunezo Guimarães	23
<b>P</b>	
PASCHOAL, Mário Augusto	33
PEREIRA, Mayra Caleffi	33
PINHEIRO, Sérgio Luiz	5
PINHEIRO, Thiago Cerizza	91
PINTO, Wagner de Jesus	53
POMILIO, Arnaldo	65
<b>Q</b>	
QUEIROZ, Rachel Alvarenga	13
<b>R</b>	
RACHED, Carolina Roman	43
RAMOS, Ana Angélica Tsingos	73
REIS, Marcelo Conrado dos	13
RODRIGUES, André Afonso Nimtz	91
<b>S</b>	
SALVIA, Paulo Newton Danje	99
SANTOS FILHO, Octávio de Oliveira	99
SANTOS NETO, Octávio de Oliveira	99
SCABELLO, Henrique Pereira Lima	23
SUEHARA, Alexandre Babá	91
<b>T</b>	
TEDRUS, Glória Maria de Almeida Souza	81
<b>Z</b>	
ZAMBON, Mariana Porto	13

## ÍNDICE DE ASSUNTOS

<b>B</b>		<b>N</b>	
Banho de sol	43	Neoplasias cutâneas	43
<b>C</b>		Nutrição materna	43
Calcitonina	91	<b>O</b>	
Carcinoma	91	Obesidade	23, 33, 65
Citocinas	65	Odontologia	5
Comorbidades	23	Osteoartrite	73
Crescimento	43	<b>P</b>	
Criança	13	Periodontia	65
<b>D</b>		Pessoal de Saúde	23
Dengue	13	Polimento dentário	5
Diatermia	73	Programa de rastreamento	91
<b>E</b>		<b>R</b>	
Epilepsia	81	Religião	81
Espiritualidade	81	Resinas compostas	5
Estruma ovariana	99	<b>S</b>	
<b>F</b>		Simportadores	53
Fisioterapia	73	Sintomas clínicos	13
<b>G</b>		Surto de doença	13
Glândula tireoide	53, 91	<b>T</b>	
<b>H</b>		Teste funcional autonômico	33
Hipertireoidismo	99	<b>V</b>	
Hipotireoidismo	99	Variabilidade da frequência cardíaca	33
<b>I</b>		Vitamina D	43
Icterícia	43		
Infiltração dentária	5		
Iodo	53		

## Agradecimentos

### *Acknowledgements*

A Revista de Ciências Médicas contou com a colaboração de especialistas *ad hoc* para avaliação dos trabalhos a ela submetidos em 2010.

#### **A**

Ada Clarice Gastaldi	Unitri
Adelson Luiz Araújo Tinoco	UFV
Adriana Augusto de Rezende	UFRM
Aguinaldo Gonçalves	Unicamp
Amélia Pasqual Marques	USP
Ana Cláudia Garcia de Oliveira Duarte	UFSCar
Ana Maria Cervato Mancuso	USP
Ana Raimunda Dâmaso	Unifesp
Ana Sara Shafferman Tewin	USP
Anete Sevciovic Grumach	USP
Anna Sara Shafferman Levin	USP
Antônio Lucindo Bengtson	UNIMES

#### **C**

Carlos de Paula e Souza	UFG
Cezar Augusto Garbin	Universidade de Passo Fundo - RS

#### **D**

Danilo Glauco P. Vilagelin	PUC-Campinas
Denise Engelbrecht Zantut Wittmann	Unicamp
Derlange Belizário Diniz	UECE
Douglas Bernal Tiago	PUC-Campinas

#### **E**

Elenice Deffune	Unesp
Elisete Silva Pedrazzani	UFC
Elza Olga Ana Muscelli Berardi	Unicamp

#### **F**

Fábio Ancona Lopez	Unifesp
Fátima Aparecida Caromano	FM/USP
Fernanda Luisa Ceragioli Oliveira	Unifesp
Fernando Antônio Ramos Guerra	Fundação Oswaldo Cruz

**G**

Gilson Edmar Gonçalves e Silva UFPE  
 Gloria Maria De Almeida Souza Tedrus PUC-Campinas

**I**

Íscia Teresinha Lopes Cendes Unicamp

**J**

Jaime Olbrich Neto Unesp  
 Jesus Djalma Pecora USP  
 João Bosco Lopes Botelho UFA  
 José Martins Filho UNICSUL  
 José Roberto Jardim Unifesp  
 Josete Luzia Leite UFRJ  
 Juliana Barcellos de Souza UFSC

**L**

Lineu Corrêa Fonseca PUC-Campinas

**M**

Marcelo Zugaib USP  
 Marcos Emilio Kuschnaroff Contreras Hospital Governador Celso Ramos  
 Maria de Lourdes Pessole Biondo-Simões UFPR  
 Maria Salete Costa Gurgel Unicamp  
 Maria Teresa Olinto USP  
 Marleide de Mota Gomes UFRJ  
 Mário Augusto Paschoal PUC-Campinas  
 Mariza Miranda Theme Filha Escola Nacional de Saúde Pública

**N**

Nelson de Queiroz Mistura Unisa  
 Nilma Antas Neves UFBA

**P**

Paula Garcia Chiarello USP - Ribeirão Preto  
 Pedro Luiz Tauil UnB

**R**

Renata Maria Padovani Unicamp  
 Ruffo de Freitas Junior UFG

**S**

Suzana Caetano da Silva Lannes USP

**V**

Vivian Wahrlich UFF

**W**

Wagner Martignoni de Figueiredo UNIRIO

## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A **Revista de Ciências Médicas** publica artigos originais relacionados com as diversas áreas da saúde, buscando incentivar a produção de trabalhos interdisciplinares, nas seguintes categorias:

**Artigos originais:** contribuições destinadas a divulgar resultados de pesquisa original inédita que possam ser reproduzidos. **Revisão:** síntese crítica de conhecimentos disponíveis sobre determinado tema, mediante análise e interpretação de bibliografia pertinente, de modo a conter uma análise crítica e comparativa dos trabalhos na área, que discuta os limites e alcances metodológicos. Serão publicados até dois trabalhos por fascículo. **Atualização:** destinada a relatar informações publicadas sobre tema de interesse para determinada especialidade. **Notas Prévias:** notas relatando resultados prévios ou preliminares de pesquisas em andamento. **Opinião:** opinião qualificada sobre tópico específico em medicina e ciências correlatas e **Relatos de casos.**

Os conceitos emitidos nos artigos e na comunicação são de total responsabilidade dos autores. Não serão aceitos ensaios terapêuticos.

### Pesquisas envolvendo seres humanos

Resultados de pesquisas relacionadas a seres humanos devem ser acompanhados de cópia do parecer do Comitê de Ética da Instituição de origem, ou outro credenciado junto ao Conselho Nacional de Saúde. Além disso, deverá constar, no último parágrafo do item Métodos, uma clara afirmação do cumprimento dos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki (2000), além do atendimento a legislações específicas do país no qual a pesquisa foi realizada.

Nos experimentos com animais devem ser seguidos os guias da Instituição dos Conselhos Nacionais de Pesquisa sobre o uso e cuidado dos animais de laboratório.

### Registros de Ensaio Clínico

Artigos com resultados de pesquisas clínicas devem apresentar um número de identificação em um dos Registros de Ensaio Clínico validados pelos critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

### Procedimentos editoriais

#### 1) Avaliação de manuscritos

Os autores devem sugerir pelo menos três revisores competentes em seu campo e também podem sugerir quais devem ser excluídos do processo de revisão.

A revisão dos textos submetidos à Revista, que atenderem à política editorial, só terá início se os manuscritos encaminhados estiverem de acordo com as Instruções aos Autores. Caso contrário, **serão devolvidos para adequação às normas**, inclusão de carta ou de outros documentos eventualmente necessários.

Recomenda-se fortemente que o(s) autor(es) busque(m) assessoria linguística profissional (revisores e/ou tradutores certificados em língua portuguesa e inglesa) antes de submeter(em) originais que possam conter incorreções e/ou inadequações morfológicas, sintáticas, idiomáticas ou de estilo. Devem ainda evitar

o uso da primeira pessoa "meu estudo...", ou primeira pessoa do plural "percebemos...", pois em texto científico o discurso deve ser impessoal, sem juízo de valor e na terceira pessoa do singular.

Originais identificados com incorreções e/ou inadequações morfológicas ou sintáticas **serão devolvidos antes mesmo de serem submetidos à avaliação** quanto ao mérito do trabalho e à conveniência de sua publicação.

Aprovados nesta fase, os manuscritos serão encaminhados aos revisores *ad hoc* selecionados pelos editores e autores. Cada manuscrito será enviado para dois revisores de reconhecida competência na temática abordada. Em caso de desacordo, o original será enviado para uma terceira avaliação.

O processo de avaliação por pares é o sistema de *blind review*, em procedimento sigiloso quanto à identidade tanto dos autores quanto dos revisores. Por isso os autores deverão empregar todos os meios possíveis para evitar a identificação de autoria do manuscrito.

No caso da identificação de conflito de interesse da parte dos revisores, o Comitê Editorial encaminhará o manuscrito a outro revisor *ad hoc*.

Os pareceres dos consultores comportam três possibilidades: a) aceitação integral; b) aceitação com reformulações; c) recusa integral. Em quaisquer desses casos, o autor será comunicado.

A decisão final sobre a publicação ou não do manuscrito é sempre dos editores, aos quais é reservado o direito de efetuar os ajustes que julgarem necessários. Na detecção de problemas de redação, o manuscrito será devolvido aos autores para as alterações devidas; o trabalho reformulado deve retornar no prazo máximo determinado.

**Manuscritos aceitos:** manuscritos aceitos poderão retornar aos autores para aprovação de eventuais alterações, no processo de editoração e normalização, de acordo com o estilo da Revista.

**Provas:** serão enviadas provas tipográficas aos autores para a correção de erros de impressão. As provas devem retornar ao Núcleo de Editoração na data estipulada. Outras mudanças no manuscrito original não serão aceitas nesta fase.

#### 2) Submissão de trabalhos

Serão aceitos trabalhos acompanhados de carta assinada por todos os autores, com descrição do tipo de trabalho e área temática, declaração de que o trabalho está sendo submetido apenas à Revista de Ciências Médicas e de concordância com a cessão de direitos autorais.

Caso haja utilização de figuras ou tabelas publicadas em outras fontes, deve-se anexar documento que ateste a permissão para seu uso.

**Autoria:** o número de autores deve ser coerente com as dimensões do projeto. O crédito de autoria deverá ser baseado em contribuições substanciais, tais como concepção e desenho, ou análise e interpretação dos dados. Não se justifica a inclusão de nome de autores cuja contribuição não se enquadre nos critérios acima, podendo, neste caso, figurar na seção Agradecimentos.

Os manuscritos devem conter, na página de identificação, explicitamente, a contribuição de cada um dos autores.

### 3) Apresentação do manuscrito

Enviar os manuscritos para o Núcleo de Editoração da Revista em quatro cópias, preparados em espaço duplo com fonte Arial 11, acompanhados de cópia em disquete ou CD-ROM. O arquivo deverá ser gravado em editor de texto similar ou superior à versão 97-2003 do *Word (Windows)*. Os nomes do autor e do arquivo deverão estar indicados no rótulo do disquete ou CD-ROM.

Das quatro cópias descritas no item anterior, três deverão vir sem nenhuma identificação dos autores, para que a avaliação possa ser realizada com sigilo; porém, deverão ser completas e idênticas ao original, omitindo-se apenas esta informação. É fundamental que o escopo do artigo **não contenha qualquer forma de identificação da autoria**, o que inclui referência a trabalhos anteriores do(s) autor(es), da instituição de origem, por exemplo.

O texto deverá ter de 15 a 20 laudas. As folhas deverão ter numeração personalizada desde a folha de rosto (que deverá apresentar o número 1). O papel deverá ser de tamanho A4, com formatação de margens superior e inferior (no mínimo 2,5cm), esquerda e direita (no mínimo 3cm).

Os artigos devem ter, aproximadamente, 30 referências, exceto no caso de artigos de revisão, que podem apresentar em torno de 50.

**Versão reformulada:** a versão reformulada deverá ser encaminhada em três cópias completas, em papel, e em disquete ou CD-ROM etiquetado, indicando o número do protocolo, o número da versão, o nome dos autores e o nome do arquivo. **É expressamente proibida a devolução da versão eletrônica anterior.**

O texto do artigo deverá empregar fonte colorida (cor azul) para todas as alterações, juntamente com uma carta ao editor, reiterando o interesse em publicar nesta revista e informando quais alterações foram processadas no manuscrito. Se houver discordância quanto às recomendações dos revisores, o(s) autor(es) deverão apresentar os argumentos que justificam sua posição. O título e o código do manuscrito deverão ser especificados.

#### Página de título deve conter:

a) título completo - deve ser conciso, evitando excesso de palavras, como "avaliação do....", "considerações acerca de..." "estudo exploratório....";

b) *short title* com até 40 caracteres (incluindo espaços), em português (ou espanhol) e inglês;

c) nome de todos os autores por extenso, indicando a filiação institucional de cada um. Será aceita uma única titulação e filiação por autor. O(s) autor(es) deverá(ão), portanto, escolher, entre suas titulações e filiações institucionais, aquela que julgar(em) a mais importante;

d) Todos os dados da titulação e filiação deverão ser apresentados por extenso, sem siglas;

e) Indicação dos endereços completos de todas as universidades às quais estão vinculados os autores;

f) Indicação de endereço para correspondência com o autor para a tramitação do original, incluindo fax, telefone e endereço eletrônico.

**Observação:** esta deverá ser a única parte do texto com a identificação dos autores.

**Resumo:** todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo no idioma original e em inglês, com um mínimo de 150 palavras e máximo de 250 palavras.

Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português, além do *abstract* em inglês.

Para os artigos originais, os resumos devem ser estruturados destacando objetivos, métodos básicos adotados, informação sobre o local, população e amostragem da pesquisa, resultados e conclusões mais relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicar formas de continuidade do estudo.

Para as demais categorias, o formato dos resumos deve ser o narrativo, mas com as mesmas informações.

O texto não deve conter citações e abreviaturas. Destacar no mínimo três e no máximo seis termos de indexação, utilizando os descritores em Ciência da Saúde - DeCS - da Bireme <<http://decs.bvs.br>>.

**Texto:** com exceção dos manuscritos apresentados como Revisão, Atualização, Relatos de Casos e Notas Prévias, os trabalhos deverão seguir a estrutura formal para trabalhos científicos:

**Introdução:** deve conter revisão da literatura atualizada e pertinente ao tema, adequada à apresentação do problema, e que destaque sua relevância. Não deve ser extensa, a não ser em manuscritos submetidos como Artigo de Revisão.

**Métodos:** deve conter descrição clara e sucinta do método empregado, acompanhada da correspondente citação bibliográfica, incluindo: procedimentos adotados; universo e amostra; instrumentos de medida e, se aplicável, método de validação; tratamento estatístico.

Informar que a pesquisa foi aprovada por Comitê de Ética credenciado junto ao Conselho Nacional de Saúde e fornecer o número do processo.

Ao relatar experimentos com animais, indicar se as diretrizes de conselhos de pesquisa institucionais ou nacionais - ou se qualquer lei nacional relativa aos cuidados e ao uso de animais de laboratório - foram seguidas.

**Análise estatística:** os autores devem demonstrar que os procedimentos estatísticos utilizados foram não somente apropriados para testar as hipóteses do estudo, mas também corretamente interpretados. Os níveis de significância estatística (ex.  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ) devem ser mencionados.

**Resultados:** sempre que possível, os resultados devem ser apresentados em tabelas ou figuras, elaboradas de forma a serem auto-explicativas e com análise estatística. Evitar repetir dados no texto.

Tabelas, quadros e figuras devem ser limitados a cinco no conjunto e numerados consecutiva e independentemente com algarismos arábicos, de acordo com a ordem de menção dos dados, e devem vir em folhas individuais e separadas, com indicação de sua localização no texto. **É imprescindível a informação do local e ano do estudo.**

A cada um se deve atribuir um título breve. Os quadros e tabelas terão as bordas laterais abertas.

O autor se responsabiliza pela qualidade das figuras (desenhos, ilustrações, tabelas, quadros e gráficos), que deverão permitir redução sem perda de definição, para os tamanhos de uma

ou duas colunas (7 e 15cm, respectivamente), **pois é expressamente proibido o formato paisagem**. Figuras digitalizadas deverão ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 dpi.

As figuras deverão ser enviadas em impressão de alta qualidade, em preto-e-branco e/ou diferentes tons de cinza e/ou hachuras.

É necessário o envio dos gráficos, separadamente, em arquivos no formato WMF (Windows Metafile) e no formato do programa em que foram gerados (SPSS, Excel), acompanhados de seus parâmetros quantitativos, em forma de tabela e com nome de todas as variáveis.

A publicação de imagens coloridas, após avaliação da viabilidade técnica de sua reprodução, será custeada pelo(s) autor(es). Em caso de manifestação de interesse por parte do(s) autor(es), a Revista de Ciências Médicas providenciará um orçamento dos custos envolvidos, que poderão variar de acordo com o número de imagens, sua distribuição em páginas diferentes e a publicação concomitante de material em cores por parte de outro(s) autor(es).

Uma vez apresentado ao(s) autor(es) o orçamento dos custos correspondentes ao material de seu interesse, este(s) deverá(ão) efetuar depósito bancário. As informações para o depósito serão fornecidas oportunamente.

**Discussão:** deve explorar, adequada e objetivamente, os resultados, discutidos à luz de outras observações já registradas na literatura.

**Conclusão:** apresentar as conclusões relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicar formas de continuidade do estudo. **São expressamente proibidas citações bibliográficas nesta seção.**

**Agradecimentos:** podem ser registrados agradecimentos, em parágrafo não superior a três linhas, dirigidos a instituições ou indivíduos que prestaram efetiva colaboração para o trabalho.

**Anexos:** deverão ser incluídos apenas quando imprescindíveis à compreensão do texto. Caberá aos editores julgar a necessidade de sua publicação.

**Abreviaturas e siglas:** deverão ser utilizadas de forma padronizada, restringindo-se apenas àquelas usadas convencionalmente ou sancionadas pelo uso, acompanhadas do significado, por extenso, quando da primeira citação no texto. Não devem ser usadas no título e no resumo.

## Referências de acordo com o estilo Vancouver

**Referências:** devem ser numeradas consecutivamente, seguindo a ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto, conforme o estilo *Vancouver*.

Nas referências com dois até o limite de seis autores, citam-se todos os autores; acima de seis autores, citam-se os seis primeiros autores, seguido de *et al*.

As abreviaturas dos títulos dos periódicos citados deverão estar de acordo com o *Index Medicus*.

**Não serão aceitas** citações/referências de **monografias** de conclusão de curso de graduação, **de trabalhos** de Congressos, Simpósios, Workshops, Encontros, entre outros, e de **textos não publicados** (exemplos, aulas, entre outros).

Se um trabalho não publicado de autoria de um dos autores do manuscrito for citado (ou seja, um artigo *in press*), será necessário incluir a carta de aceitação da revista que publicará o referido artigo.

Se dados não publicados obtidos por outros pesquisadores forem citados pelo manuscrito, será necessário incluir uma carta de autorização, do uso dos mesmos por seus autores.

**Citações bibliográficas no texto:** deverão ser colocadas em ordem numérica, em algarismos arábicos, meia linha acima e após a citação, e devem constar da lista de referências. Se forem dois autores, citam-se ambos ligados pelo "&"; se forem mais de dois, cita-se o primeiro autor, seguido da expressão *et al*.

**A exatidão e a adequação das referências a trabalhos que tenham sido consultados e mencionados no texto do artigo são de responsabilidade do autor.** Todos os autores cujos trabalhos forem citados no texto deverão ser listados na seção de Referências.

## Exemplos

### Artigo com um autor

Guimarães CA. Revisão sistemática da pesquisa em animais. *Acta Cir Bras.* 2009; 24(1):67-8.

### Artigo com mais de seis autores

Miasso AI, Oliveira RC, Silva AEBC, Lyra Junior DP, Gimenes FRE, Fakh FT, *et al*. Erros de prescrição em hospitais brasileiros: um estudo exploratório multicêntrico. *Cad Saúde Pública.* 2009; 25(2):313-20.

### Artigo em suporte eletrônico

Elias N, Tarasoutchi F, Spina GS, Sampaio RO, Pomerantzeff PMA, Laurindo FR, *et al*. Fibrose miocárdica e remodelamento ventricular na insuficiência aórtica crônica importante. *Arq Bras Cardiol [periódico na Internet]*. 2009 [citado 2009 mar 4]; 92(1):63-7. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2009000100010&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2009000100010&lng=pt&nrm=iso)>. doi: 10.1590/S0066-782X2009000100010.

### Livro

Braunwald EK, Dennis L, Hauser SL, Fauci A, Longo DL, Jameson JL. *Harrison medicina interna*. 17ª ed. São Paulo: McGraw-Hill Interamericana; 2009. v.2.

### Livro em suporte eletrônico

Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H, editors. *Hematology 2009*. [monograph online]. Germany: Flying Publisher; 2009 [cited 2009 Mar 4]. Available from: <<http://www.hepatologytextbook.com/hepatology2009.pdf>>.

### Capítulo de livros

Fernandes JL, Viana SL. Avaliação por imagem das doenças reumáticas. In: Moreira C, Pinheiro GRC, Marques Neto JF. *Reumatologia essencial*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. cap. 6.

### Capítulo de livro em suporte eletrônico

Hepatitis E: epidemiology, transmission and natural history. In: Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H, editors. *Hematology 2009*. [monograph online]. Germany: Flying Publisher; 2009 [cited 2009 Mar 4]. Available from: <<http://www.hepatologytextbook.com/hepatology2009.pdf>>.

### Dissertações e teses

Viegas K. Prevalência de diabetes *mellitus* na população de idosos de porto alegre e suas características sociodemográficas e de saúde [tese]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2009.

### Texto em formato eletrônico

Ministério da Saúde. Saúde como estilo de vida: atitudes simples e hábitos saudáveis previnem doenças e trazem qualidade de vida. Brasília, 2009 [acesso 2009 mar 4]. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalhes&id\\_area=124&CO\\_NOTICIA=2059](http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalhes&id_area=124&CO_NOTICIA=2059)>.

### Programas de Computador

Statistical Package for the Social Sciences. SPSS statistics base, version 17.0. Chicago; 2008.

Para outros exemplos recomendamos consultar as normas do *Committee of Medical Journals Editors* (Grupo Vancouver) (<http://www.icmje.org>).

### LISTA DE CHECAGEM

- Declaração de responsabilidade e transferência de direitos autorais assinada por cada autor.
- Enviar ao editor quatro vias do original (um original e três cópias) e um disquete ou CD, etiquetado com as seguintes informações: nome dos autores e nome do arquivo. Na reapresentação incluir o número do protocolo.
- Verificar se o texto, incluindo resumos, tabelas e referências, está reproduzido com letras Arial, corpo 11 e espaço duplo, e com formatação de margens superior e inferior (no mínimo 2,5cm), esquerda e direita (no mínimo 3cm).
- Verificar se estão completas as informações de legendas das figuras e tabelas.
- Preparar página de rosto com as informações solicitadas.
- Incluir o nome de agências financiadoras e o número do processo.
- Indicar se o artigo é baseado em tese/dissertação, colocando o título, o nome da instituição, o ano de defesa e o número de páginas.
- Incluir título do manuscrito, em português e inglês.
- Incluir título abreviado (*short title*), com 40 caracteres, para fins de legenda em todas as páginas

- Incluir resumos estruturados para trabalhos e narrativos, para manuscritos que não são de pesquisa, com até 150 palavras nos dois idiomas, português e inglês, ou em espanhol, nos casos em que se aplique, com termos de indexação
- Verificar se as referências estão normalizadas segundo estilo *Vancouver*, ordenadas na ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto e se todas estão citadas no texto
- Incluir permissão de editores para reprodução de figuras ou tabelas publicadas
- Parecer do Comitê de Ética da Instituição.

### DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE E TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS AUTORAIS

Cada autor deve ler e assinar os documentos (1) Declaração de Responsabilidade e (2) Transferência de Direitos Autorais.

Primeiro autor:

Autor responsável pelas negociações: \_\_\_\_\_ Título do manuscrito: \_\_\_\_\_

1. Declaração de responsabilidade: todas as pessoas relacionadas como autores devem assinar declarações de responsabilidade nos termos abaixo:
  - certifico que participei da concepção do trabalho para tornar pública minha responsabilidade pelo seu conteúdo, que não omiti quaisquer ligações ou acordos de financiamento entre os autores e companhias que possam ter interesse na publicação deste artigo;
  - certifico que o manuscrito é original e que o trabalho, em parte ou na íntegra, ou qualquer outro trabalho com conteúdo substancialmente similar, de minha autoria, não foi enviado a outra Revista e não o será, enquanto sua publicação estiver sendo considerada pela Revista de Ciências Médicas, quer seja no formato impresso ou no eletrônico.

Assinatura do(s) autores(s) \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

2. Transferência de Direitos Autorais: "Declaro que, em caso de aceitação do artigo, a Revista de Ciências Médicas passa a ter os direitos autorais a ele referentes, que se tornarão propriedade exclusiva da Revista, vedado a qualquer reprodução, total ou parcial, em qualquer outra parte ou meio de divulgação, impressa ou eletrônica, sem que a prévia e necessária autorização seja solicitada e, se obtida, farei constar o competente agradecimento à Revista".

Assinatura do(s) autores(s) \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Toda correspondência deve ser enviada à Revista Ciências Médicas no endereço abaixo**

Núcleo de Editoração SBI/CCV - Campus II  
 Av. John Boyd Dunlop, s/n., Prédio de Odontologia, Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil.  
 Fone/Fax: +55-19-3343-6875  
 E-mail: [sbi.nerevistas@puc-campinas.edu.br](mailto:sbi.nerevistas@puc-campinas.edu.br)  
 Web: <http://www.puc-campinas.edu.br/centros/ccv>

# INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

The "**Revista de Ciências Médicas**" publishes articles related to the several fields of health, with the purpose of stimulating the production of interdisciplinary works, in the following categories: **Original articles**: contributions to disseminate results of inedited original research that can be reproduced. **Review**: article including the available knowledge about a particular subject, through the analysis and interpretation of the relevant bibliography so as to contain a critical and comparative analysis to works done in the area that discuss the methodological limits. Only 2 papers/issue will be published. **Current Comments**: article reporting information published about a subject of interest to a particular specialty. Previous **Notes**: notes reporting previous or preliminary results of researches in progress. **Opinion**: qualified opinion on a specific topic in medicine and correlated sciences and **Case Reports**.

The concepts emitted in the articles and communication are of total responsibility of the authors. Therapeutic essays will not be accepted.

## Research involving living beings

Results of research including living beings should be accompanied by a copy of the opinion of the Research Ethics Committee of the Institution of origin or another certified National Council of Health. Furthermore, the last paragraph of the item Methods should contain a clear affirmation of abiding by the ethical principles contained in the Declaration of Helsinki (2000) and of being in agreement with the specific legislation of the country where the research took place.

Experiments with animals should follow the institutional guides of the National Councils of Research on the use and care of laboratory animals.

## Records of Clinical Trials

Articles with results of clinical researches should present a number of identification in one of the Records of Clinical Trials validated by the World Health Organization (WHO) criteria and the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) criteria whose addresses are available at the ICMJE site. The identification number should be located at the end of the abstract.

## Editorial procedures

### 1) Manuscript assessment

Authors should suggest at least three competent reviewers in their field and may also suggest individuals whom they wish to have excluded from the review process.

Texts submitted to the journal for review that are in agreement with the editorial policy will only start if they are also in agreement with the "instructions for authors." If not, **they will be returned so that they can be formatted according to the rules** or to include a letter or other documents that may become necessary.

It is strongly recommended that the authors seek for professional linguistic advisement (certified reviewers or translators of Portuguese and English) before they submit articles that may contain errors and/or morphological, syntax, idiomatic or stylistic inadequacies. The use of the first person

of the singular or plural should be avoided since scientific discourses should be impersonal and not contain judgment of value.

Original articles identified with errors or morphological and syntax inadequacies **will be returned even before they are submitted to assessment regarding** the merit of the work and the convenience of its publication.

The manuscripts that are approved in this phase will be sent to ad hoc referees (reviewers) selected by the editors and authors. Each manuscript will be sent to two reviewers of known competence in the selected theme. If they are not in agreement, the manuscript will be sent to a third referee.

The peer review assessment is the blind review system where the identity of the authors and the referees are kept secret. Thus, the authors should do everything possible to avoid the identification of the authors of the manuscript.

If there is a conflict of interest on the part of the referees, the Editorial Committee will send the manuscript to another ad hoc referee.

The opinions of the referees consist of three possibilities: a) full acceptance; b) accepted with reformulations; c) fully refused. They authors will be notified whatever the case.

The final decision regarding the publishing of the article is always from the editors and they are allowed to make any adjustments they find necessary. If there are essay problems, the text will be returned to the authors so that corrections are made within the maximum stipulated period.

**Accepted manuscripts**: accepted manuscripts can be returned to the authors for approval of changes that were made in the editing and formatting processes, according to the style of the journal.

**Copies**: typographical copies will be sent to the others for correction of printing errors. The copies should return to the Núcleo de Editoração on the stipulated deadline. Other changes in the original manuscript will not be accepted during this phase.

## 2) Submission of works

Works must be accompanied by a letter signed by all authors describing the type of work and thematic area, declaring that the manuscript is being presented only to the Journal of Medical Sciences and agreeing to transfer the copyright to the journal.

If figures and tables published elsewhere are used, the authorization for their use must also be attached to the manuscript.

**Authorship**: the number of authors must be coherent with the dimensions of the project. Authorship credit must be based on substantial contributions, such as conception and design, or data analysis and interpretation. Including the names of authors who do not fit within the parameters listed above is not justified. Other contributors may be cited in the Acknowledgement section.

The identification page of the manuscripts should contain explicitly how each one of the authors contributed.

### 3) Presentation of the manuscript

Please send four copies of the manuscript to the Núcleo de Editoração of the Journal formatted with double spacing between the lines and font Arial 11. The material should also be sent in floppy disc or CD-ROM. The file should be saved in a text editor similar or above version 97-2003 of MSWord (Windows). The names of the authors or file should be printed on the label of the floppy disc or CD-ROM.

Of the four copies mentioned above, three should come without any identification of the authors so that the assessment can be done secretly; however they should be complete and identical to the original manuscript, omitting only the authorship. It is essential that the scope of the article **does not contain any form of identification of the authors**, which includes, for example, references to previous works of one or more of the authors or the institution where the work was done.

The text should contain from 15 to 20 pages. The pages must have personalized numbering starting with the cover page which should be number 1. The paper must be size A4 with at least 2.5cm of upper and lower margins and 3cm of left and right margins.

The articles should have approximately 30 references, except for review articles, which may contain about 50 references.

**Reformulated version:** the reformulated version must be sent in three complete copies, in paper and in a floppy disc or CD-ROM with a label indicating the number of the protocol, the version number, the name of the authors and the name of the file. **It is absolutely forbidden to return the previous version.**

The text of the article must use a colored font (blue) for all changes, together with a letter to the editor confirming the interest in publishing in this journal and informing what changes were made in the manuscript. If there is disagreement regarding the recommendations of the referees, the authors should present the arguments that justify their stance. The manuscript title and code should be specified.

#### The title page should contain:

a) full title - must be concise, avoiding excess words such as "assessment of...", "considerations on...", "exploratory study...";

b) short title with up to 40 characters in Portuguese (or Spanish) and English;

c) full name of all the authors indicating where each one works. Each author is allowed one employee and one title. The authors should therefore choose among their titles and employees those that they judge to be most important;

d) All data regarding titles and employees should be presented in full, without abbreviations;

e) List the full addresses of all the universities with which the authors have affiliations;

f) Indicate an address to exchange correspondence, including the manuscript, with the author, including facsimile, telephone and e-mail address.

**Observation:** this should be the only part of the text with identification of the authors.

**Abstract:** all articles submitted in Portuguese or Spanish should have an abstract in the original language and English, with at least 150 words and at most 250 words.

The articles submitted in English should contain the abstract in Portuguese or Spanish and in English.

For original articles, the abstracts must be structured highlighting objectives, basic methods adopted, information on the location, population and sample of the research, most relevant results and conclusions, considering the objectives of the work and indicating ways to continue the study.

For the remaining categories, the format of the abstract must be narrative but with the same information.

The text should not contain citations and abbreviations. Highlight at least three and at most six keywords using the descriptors of Health Science - DeCS - of Bireme <<http://decs.bvs.br>>.

**Text:** except for manuscripts presented as Review, Current comments, Previous Notes and Case Reports, the works should follow the formal structure for scientific works:

**Introduction:** must contain current literature review and pertinent to the theme, adequate to the presentation of the problem and that highlights its relevance. It should not be extensive unless it is a manuscript submitted as Review.

**Methods:** must contain a clear and brief description of the method employed along with the correspondent bibliography, including: adopted procedures, universe and sample; measurement instruments and if applicable, validation method; statistical treatment.

Inform that the research was approved by an Ethics Committee certified by the National Council of Health and inform the number of the procedure.

If experiments with animals are reported, indicate if the directives of the institutional or national research councils - or any law regarding the care and use of laboratory animals - were followed.

**Statistical analysis:** The authors must demonstrate that the statistical procedures employed were not only appropriate to test the hypotheses of the study but have also been correctly interpreted. Do not forget to mention the level of significance adopted (e.g.  $p < 0.05$ ;  $p < 0.01$ ;  $p < 0.001$ ).

**Results:** whenever possible, the results should be presented in tables and figures and constructed in a way as to be self-explanatory and contain statistical analysis. Avoid repeating the data within the text.

Tables, charts and figures together should be limited to five and numbered consecutively and independently with Arabic characters according to the order in which data is mentioned and must come in individual and separate sheets. Their locations should be indicated in the text. **Information on the location and year of the study is absolutely necessary.**

Each element should have a brief title. Tables and charts must have open side borders.

The author is responsible for the quality of the figures (drawings, illustrations, tables, charts and graphs). It must be possible to reduce their size to one or two columns (7 and 15 cm respectively) without loss of sharpness. **Landscape format is absolutely forbidden.** Digital figures should have the jpeg extension and a minimum resolution of 300 dpi.

Figures should be sent in a high-quality print version in black-and-white and/or different tones of gray and/or hachure.

Graphs should be submitted separately in WMF (Windows Metafile) format file and in the format of the program in which they were generated (SPSS, Excel), accompanied by their quantitative parameters in table form and with the names of all the variables.

Printing of colored images when this printing is possible is paid by the authors. If the authors are interested, the Journal of Medical Sciences will inform them of the costs which will vary according to the number of images, their distribution in different pages and the concomitant publication of colored material by other authors.

Once the costs are presented to the authors, these are asked to deposit the amount in a bank account. The information regarding the account will be disclosed when necessary.

**Discussion:** should explore adequately and objectively the results and discuss them in light of other observations already registered in the literature.

**Conclusion:** present the relevant conclusions taking into account the objectives of the work and indicate ways that the study can be continued. **Bibliographical citations in this section are absolutely forbidden.**

**Acknowledgements:** acknowledgments are accepted in a paragraph with no more than three lines and may contain the names of institutions or individuals who actually collaborated with the research.

**Attachments:** include attachments only when they are absolutely essential for the understanding of the text. The editors will determine if their publication is necessary.

**Abbreviations:** these must be used in the standard manner and restricted to the usual or sanctioned ones. They should be followed by their full meaning when first cited in a text. They should not be used in the title and abstract.

## References according to the Vancouver Style

**References:** must be numbered consecutively according to the order in which they were first mentioned in the text, according to the Vancouver Style.

In references with two or up to the limit of six authors, all authors are cited; references with more than six authors, the first six should be mentioned and the remaining referred to as *et al.*

The abbreviations of the titles of mentioned journals should be in agreement with the Index Medicus.

Citations/references of **senior research papers, works of congresses, symposiums, workshops, meetings, among others and unpublished texts will** (examples, classes among others) **not be accepted.**

If an unpublished work of one of the authors of the study is mentioned (that is, an article in press) it is necessary to include the letter of acceptance of the journal who accepted the article for publication.

If unpublished data obtained by other researchers are cited in the manuscript, it is necessary to include a letter authorizing the disclosure of the data by their authors.

**Bibliographical citations in the text:** they should be placed in numerical order, in Arabic characters, half a line above

and after the citation and must be included in the list of references. If there are only two authors, both are mentioned and separated by a "&"; if more than two, only the first one is mentioned followed by the expression "*et al.*".

**The exactness and adequateness of the references to works that have been consulted and mentioned in the text of the article are of responsibility of the authors.** All authors whose works are cited in the text should be listed in the "References" section.

## Examples

### Article with one author

Guimarães CA. Revisão sistemática da pesquisa em animais. *Acta Cir Bras.* 2009; 24(1):67-8.

### Article with more than six authors

Miasso AI, Oliveira RC, Silva AEBC, Lyra Junior DP, Gimenes FRE, Fakh FT, *et al.* Erros de prescrição em hospitais brasileiros: um estudo exploratório multicêntrico. *Cad Saúde Pública.* 2009; 25(2):313-20.

### Electronic article

Elias N, Tarasoutchi F, Spina GS, Sampaio RO, Pomerantzeff PMA, Laurindo FR, *et al.* Fibrose miocárdica e remodelamento ventricular na insuficiência aórtica crônica importante. *Arq Bras Cardiol [periódico na Internet].* 2009 [citado 2009 mar 4]; 92(1):63-7. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2009000100010&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2009000100010&lng=pt&nrm=iso)>. doi:10.1590/S0066-782X2009000100010.

### Book

Braunwald EK, Dennis L, Hauser SL, Fauci A, Longo DL, Jameson JL. *Harrison medicina interna.* 17a. ed. São Paulo: McGraw-Hill Interamericana; 2009. v.2.

### Electronic book

Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H, editors. *Hematology 2009.* [monograph online]. Germany: Flying Publisher; 2009 [cited 2009 Mar 4]. Available from: <<http://www.hepatologytextbook.com/hepatology2009.pdf>>.

### Book chapters

Fernandes JL, Viana SL. Avaliação por imagem das doenças reumáticas. In: Moreira C, Pinheiro GRC, Marques Neto JF. *Reumatologia essencial.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. cap. 6.

### Electronic book chapters

Hepatitis E: epidemiology, transmission and natural history. In: Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H, editors. *Hematology 2009.* [monograph online]. Germany: Flying Publisher; 2009 [cited 2009 Mar 4]. Available from: <<http://www.hepatologytextbook.com/hepatology2009.pdf>>.

### Dissertations and theses

Viegas K. Prevalência de diabetes mellitus na população de idosos de porto alegre e suas características sociodemográficas e de saúde [tese]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2009.

### Electronic text

Ministério da Saúde. Saúde como estilo de vida: atitudes simples e hábitos saudáveis previnem doenças e trazem qualidade de vida. Brasília, 2009 [acesso 2009 mar 4]. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalhes&id\\_area=124&CO\\_NOTICIA=2059](http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalhes&id_area=124&CO_NOTICIA=2059)>.

### Computer software

Statistical Package for the Social Sciences. SPSS statistics base, version 17.0. Chicago; 2008.

Consultation of the rules of the Committee of Medical Journals Editors (Grupo Vancouver) is recommended for other examples (<http://www.icmje.org>).

### CHECKLIST

- Declaration of responsibility and transfer of copyright signed by each author.
- Send four copies of the original to the Editor (one original and three copies) and a floppy disc or CD-ROM labeled with the following information: name of the authors and name of the file. If it is a second or more version, include the number of the protocol.
- Verify if the text, including abstract, tables and references, is written with Arial font size 11 and double spaced. The upper and lower margins should have at least 2.5 cm and the lateral margins should have at least 3 cm.
- Verify if the information of the legends of the figures and tables is complete.
- Prepare a cover page with the requested information.
- Include the name of the sponsors and the number of the proceeding.
- Indicate if the article is based on a thesis/dissertation placing the title, name of the institution, year of defense and number of pages.
- Include the title of the manuscript in Portuguese and in English.
- Include a short title with 40 characters at most for the legend of each page.
- Include structured abstracts for works and narratives for manuscripts that do not regard research with up to 150 words,

in Portuguese or Spanish and English, and keywords when applicable.

- Verify if the references are listed according to the Vancouver Style, ordered in the way they were first mentioned in the text and if they are all cited in the text.
- Include permission of the editors for tables and figures that have been published before.
- Include the opinion of the Ethics Committee of the Institution.

### DECLARATION OF RESPONSIBILITY AND COPYRIGHT TRANSFER

Each author must read and sign the documents (1) Declaration of Responsibility and (2) Copyright Transfer.

First author:

Author responsible for the negotiations: Title of the manuscript:

1. Declaration of responsibility: all the persons mentioned as authors must sign the declarations of responsibility in the terms mentioned below:

- I certify that I have participated in the creation of this work and render public my responsibility for its content; I have not omitted any affiliations or financial agreements between the authors and companies that may be interested in the publication of this article;
- I certify that the manuscript is original and the work, in part or in full, or any other work with a substantially similar content of my authorship was not sent to another journal and will not be sent to another journal while its publication is being considered by the Journal of Medical Sciences, whether in the printed or electronic format.

Signature of the author(s) Date \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

2. Copyright transfer: "I declare that, if this article is accepted, the Journal of Medical Sciences will have its copyright and exclusive ownership and any reproduction, in part or in full, printed or electronic, is forbidden without the previous and necessary consent of this journal. If the consent is granted, I will include my thanks for this journal."

Signature of the author(s) Date \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**All correspondence should be sent to Journal of Medical Sciences at the address below**

Núcleo de Editoração SBI/CCV - *Campus II*

Av. John Boyd Dunlop, s/n., Prédio de Odontologia, Jd. Ipaussurama, 13060-904, Campinas, SP, Brasil.

Fone/Fax: +55-19-3343-6875

E-mail: [sbi.nerevistas@puc-campinas.edu.br](mailto:sbi.nerevistas@puc-campinas.edu.br)

Web: <http://www.puc-campinas.edu.br/centros/ccv>

**Revista de Ciências Médicas**

**Journal of Medical Sciences**

Capa impressa em papel supremo 250g/m<sup>2</sup> e miolo no papel couchê fosco 90g/m<sup>2</sup>

**Capa/Cover**

Katia Harumi Terasaka

**Editoração/Composition**

Beccari Propaganda e Marketing

**Impressão/Printing**

Gráfica Editora Modelo Ltda

**Tiragem/Edition**

1000

**Distribuição/Distribution**

Sistema de Bibliotecas e Informação da PUC-Campinas.  
Serviço de Publicação, Divulgação e Intercâmbio

## ARTIGOS ORIGINAIS

Avaliação da microinfiltração da resina composta após acabamento com instrumento rotatório em diferentes períodos

Manifestações clínicas de dengue em crianças durante epidemia na região de Campinas (SP)

Associação da obesidade à presença de comorbidades decorrentes em trabalhadores do Hospital e Maternidade Celso Pierro

Modulação autonômica cardíaca nas posições supina e bípede em crianças não obesas, obesas e obesas mórbidas

Hábitos de exposição de lactentes ao sol

## COMUNICAÇÃO

Topologia do simportador tireoideano sódio/iodeto

Doença periodontal e obesidade: existe alguma relação?

Termoterapia profunda como tratamento fisioterapêutico na osteoartrite: revisão de literatura

Epilepsia e espiritualidade/religiosidade

## RELATO DE CASO

Carcinoma medular de tireoide

*Struma ovarii* em paciente com hipotireoidismo: relato de caso

## ORIGINAL ARTICLES

*Evaluation of resin microleakage after rotary instrument finishing on different occasions*

*Clinical manifestations of dengue fever in children during an outbreak in the region of Campinas (SP), Brazil*

*Association of obesity with its resultant comorbidities in workers from Hospital Celso Pierro*

*Cardiac autonomic modulation in the supine and standing positions in nonobese, obese and morbidly obese children*

*Habits of infants sunlight exposure*

## COMMUNICATION

*Topology of the thyroid sodium-iodine symporter*

*Periodontal disease and obesity: there is a relationship?*

*Deep heat therapy as a physical therapy treatment in osteoarthritis*

*Epilepsy and spirituality/religiosity*

## CASE REPORT

*Medullary thyroid carcinoma*

*Struma ovarii in a patient with hypothyroidism*