

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
MESTRADO EM SAÚDE MATERNO-INFANTIL

MARÍLIA LEAL FERREIRA LAGO

INFLUÊNCIA DA TERAPIA HORMONAL ESTROPROGESTATIVA E ESTROGÊNICA  
SOBRE O FLUXO SALIVAR DE MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA

São Luís – MA  
2010

MARÍLIA LEAL FERREIRA LAGO

INFLUÊNCIA DA TERAPIA HORMONAL ESTROPROGESTATIVA E ESTROGÊNICA  
SOBRE O FLUXO SALIVAR DE MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA

Dissertação Apresentada ao Curso de Pós-Graduação em  
Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal do  
Maranhão para Obtenção do Grau de Mestre.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Ana Emília Figueiredo de Oliveira

Co-Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Luciane Maria Oliveira Brito

São Luís – MA  
2010

Lago, Marília Leal Ferreira

Influência da terapia hormonal estroprogestativa e estrogênica sobre o fluxo salivar de mulheres na pós-menopausa/ Marília Leal Ferreira lago. – São Luis, 2010.

32 f.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ana Emília Figueiredo de Oliveira.

Co-orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Luciane Maria Oliveira Brito.

Dissertação (Mestrado em Saúde Materno-Infantil) – Universidade Federal do Maranhão, 2010.

1. Menopausa 2. Terapia de Reposição Hormonal 3. Xerostomia

CDU 618.173

MARÍLIA LEAL FERREIRA LAGO

INFLUÊNCIA DA TERAPIA HORMONAL ESTROPROGESTATIVA E ESTROGÊNICA  
SOBRE O FLUXO SALIVAR DE MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA

Dissertação Apresentada ao Curso de Pós-  
Graduação em Saúde Materno-Infantil da  
Universidade Federal do Maranhão para  
Obtenção do Grau de Mestre.

Aprovada em    /    / 2010

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Ana Emília Figueiredo de Oliveira (Orientadora)  
Doutora em Radiologia  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Fernanda Ferreira Lopes  
Doutora em Patologia Oral  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Ana Maria Lima Almeida  
Doutora em Materiais Dentários  
Universidade Federal do Maranhão

*Aos Meus Pais (in memoriam) e toda a minha  
família, pela forte e constante presença em  
minha vida.*

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pela vida e oportunidade concedidas para minha evolução.

À minha filha, Luiza, e minha neta, Liana, por serem minhas inspirações de vida, a quem eu dedico o meu mais verdadeiro amor.

À minha orientadora e amiga professora Dra. Ana Emília Figueiredo de Oliveira, por sua tão exemplar dedicação aos seus alunos. Sempre pude testemunhar sua grandiosa atuação como professora e hoje, vivencio a prazerosa experiência de tê-la como minha orientadora. Agradeço pela paciência na orientação, tornando possível a conclusão deste trabalho.

À professora Dra. Luciane Brito, cuja dedicação, sabedoria e integridade são exemplares. Obrigada por se manter incansavelmente ao meu lado.

À professora Dra. Maria Bethânia Chein, por todos os seus valiosos ensinamentos e apoio prestados ao longo deste curso.

À minha aluna e amiga, Elza, pela ajuda concedida. Agradeço profundamente por seu empenho.

A todos os funcionários do IGMA, que de alguma forma contribuíram para este projeto se concretizasse.

Aos pacientes que fizeram parte deste estudo, meus sinceros agradecimentos.

Aos professores e amigos que sempre estiveram comigo acreditando e incentivando-me nesse caminho que estou percorrendo.

À Coordenação do Curso de Mestrado em Saúde Materno-Infantil, sempre disposta a resolver os problemas surgidos nesses dois anos de curso, em especial, à secretária Helena, por tamanha prestatividade e empenho.

A Universidade Federal do Maranhão, instituição qualitativa de ensino.

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	8
2	CAPÍTULO I .....	11
	REFERÊNCIAS .....	18
	APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido .....	21
	APÊNDICE B – Tabelas e gráficos .....	22
	ANEXO A – Fichas .....	27
	ANEXO B – Normas da Revista RGO.....	29

## 1. INTRODUÇÃO

O crescente avanço técnico-científico na área da saúde, com ênfase na atenção secundária e terciária, tem proporcionado um aumento da expectativa de vida da população brasileira, gerando um número expressivo de pessoas acima dos 65 anos de idade, o que, conseqüentemente, reflete no aparecimento de diversas alterações neste processo de envelhecimento.

Para o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a população brasileira vem se estabelecendo com um amplo quantitativo de adultos e idosos. No ano de 2010, a projeção da esperança de vida ao nascer é de 73,53 anos (77,37 para mulheres e 69,87 para homens), e em 2050 o patamar será de 81,3 anos<sup>1</sup>.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, o climatério é definido como uma fase biológica que compreende a transição entre o período reprodutivo e o não reprodutivo da vida da mulher. A menopausa é um marco dessa fase, correspondendo ao último ciclo menstrual, somente reconhecida depois de passados 12 meses da sua ocorrência e acontece geralmente em torno dos 48 aos 50 anos de idade<sup>2</sup>.

Embora seja um fenômeno fisiológico, o climatério causa sintomas que perturbam o bem estar das mulheres que estão neste período. Os sintomas mais freqüentes são calor ou fogachos, sudorese aumentada, nervosismo, depressão, insônia, pele seca, unhas e cabelos quebradiços, secura vaginal e dispareunia<sup>3</sup>.

Dentre outras indicações, a terapia de reposição hormonal (TRH) está indicada para alívio desta sintomatologia, podendo ser utilizada em mulheres na peri ou pós-menopausa, selecionadas de acordo com sua individualidade, considerando sua eficácia e segurança. A TRH consiste na administração de estrogênios associados ou não com progestagênios<sup>4</sup>.

E dentre as preparações hormonais mais utilizadas em mulheres climatéricas estão os estrogênios naturais (17 $\beta$  estradiol), o seu derivado sintético (valerato de estradiol) e os estrogênios conjugados equinos. Os progestagênios são administrados conjuntamente com os estrogênios visando a proteção endometrial, neutralizando o aumento da incidência de hiperplasias e de adenocarcinoma do endométrio em pacientes submetidas à estrogênio-terapia isolada. Nos Estados Unidos, o progestagênio mais utilizado é o acetato de medroxiprogesterona, e na Europa, o acetato de noretisterona<sup>5</sup>.

Estudos destacam que mudanças fisiológicas associadas à menopausa podem causar alterações bucais, tais como: redução do fluxo salivar, aumento da sensibilidade, ardência, queimação e dor na mucosa bucal<sup>6,7</sup>.

Sobre a saliva, sabe-se que um pequeno percentual de sua produção é feito pelas glândulas salivares da mucosa da boca e faringe, sendo parte produzida pelas glândulas salivares maiores, com destaque às glândulas parótidas, por sua produção de cerca de 50% da saliva. O volume diário de saliva produzido situa-se entre 0,5 a 1,5 litros<sup>8,9</sup>. E dentre as funções desempenhadas pela saliva visando a manutenção da saúde bucal cita-se a lubrificação, a hidratação, a capacidade tampão, a mineralização, a facilitação do paladar, a proteção dos tecidos intra-bucais, a atividade anti-microbiana, entre outras<sup>10</sup>.

A xerostomia é a sensação subjetiva de boca seca, conseqüente ou não da diminuição/ interrupção da função das glândulas salivares, com alterações quer na quantidade, quer na qualidade da saliva<sup>11</sup>. Se a deficiência de saliva for acentuada, pode haver alterações graves na mucosa e o paciente passa a sentir grande desconforto, sentindo dificuldade em se alimentar e, nos casos mais severos, até mesmo falar.

A redução do fluxo salivar é bem reconhecida na literatura como uma condição que afeta diretamente a saúde oral, podendo levar a problemas digestivos, perda de peso e processos cariosos severos<sup>12</sup>.

O diagnóstico da xerostomia e/ou redução do fluxo salivar é fundamentalmente clínico e deve-se levar em consideração que vários medicamentos podem causar ou exacerbar a xerostomia<sup>12</sup>. Deve-se avaliar, pormenorizadamente, o estado da boca e a situação funcional real podendo empregar-se métodos quantitativos para determinar a secreção salivar em repouso ou por estimulação quando a situação o justificar<sup>11</sup>.

Alguns autores têm desenvolvido pesquisas no intuito de melhor analisar as possíveis alterações do fluxo salivar em mulheres pré e pós-menopausadas. Em um estudo do tipo caso-controle sobre o fluxo salivar e a xerostomia na população acima descrita, realizado por Silva, Lopes e Oliveira (2007)<sup>13</sup>, não foi encontrada relação entre menopausa e xerostomia nas pacientes examinadas. Cita-se, também, a pesquisa de Lopes et al. (2008)<sup>14</sup> a respeito do tema, onde afirmam que a xerostomia e a alteração quantitativa no fluxo salivar é um achado comum em mulheres na pós-menopausa.

Embora sejam encontrados trabalhos recentes da literatura abordando os temas xerostomia e/ou redução do fluxo salivar, observa-se escassez de pesquisas investigando a influência da TRH sobre essas condições em mulheres climatéricas. Destaca-se ainda, a carência na literatura de estudos comparativos entre os diferentes tipos de TRH e seus efeitos

sobre a xerostomia ou redução do fluxo salivar. Em razão dos referidos aspectos, além da reconhecida deficiência de tais informações na literatura, justifica-se a realização este trabalho.

**2. CAPÍTULO I**

**Influência da Terapia Hormonal Estroprogestativa e  
Estrogênica sobre o fluxo salivar de mulheres na  
pós-menopausa**

(a ser submetido à Revista Gaúcha de Odontologia)

## **Influência da Terapia Hormonal Estroprogestativa e Estrogênica sobre o fluxo salivar de mulheres na pós-menopausa**

\*Marília Leal Ferreira Lago, \*\* Ana Emília Figueiredo de Oliveira, \*\* Fernanda Ferreira Lopes, \*\*\*Luciane Maria Oliveira Brito, \*\*\*Maria Bethânia da Costa Chein.

\* Cirurgiã-Dentista e Mestre em Saúde Materno-Infantil pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA) - São Luís/MA – BRA.

\*\* Docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil da UFMA. Professora do Departamento de Odontologia da UFMA – São Luís/MA – BRA.

\*\*\* Docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil da UFMA - São Luís/MA – BRA.

**Título abreviado:** Terapia hormonal e o fluxo salivar em mulheres pós-menopausadas.

### **Resumo**

**Objetivo:** Verificar se existem diferenças no fluxo salivar de mulheres na pós-menopausa com e sem terapia hormonal estroprogestativa e estrogênica.

**Métodos:** Realizou-se um estudo do tipo caso-controle, composto por 86 mulheres na pós-menopausa, contendo, no grupo caso, 47 usuárias de TRH estroprogestativa ou estrogênica, e no grupo controle, 39 mulheres que não utilizavam a TRH. Todas as pacientes foram submetidas à anamnese, por meio da aplicação de um questionário padrão, seguido da realização de sialometria total estimulada e da obtenção do índice de massa corporal. Utilizou-se, como valores comparativos, fluxo normal de 1,0 a 3,0 mL/min, baixo fluxo de 0,7 a 1,0 mL/min; hipossalivação, menos de 0,7 mL/min. Os dados levantados foram submetidos à análise estatística, pelos testes qui-quadrado e t de student ( $p < 0,05$ ).

**Resultados:** Não foram encontradas diferenças estatísticas significativas nas variáveis analisadas, exceto no índice de massa corporal.

**Conclusão:** Na amostra estudada, o fluxo salivar de mulheres na pós-menopausa não sofre influência da terapia hormonal, independente de ser estroprogestativa ou estrogênica.

**Palavras-chave:** Menopausa. Terapia de Reposição Hormonal. Xerostomia.

**Abstract**

**Objective:** Check if there are differences in salivary flow of postmenopausal women with and without estroprogestative and estrogen hormone therapy

**Methods:** We conducted a study of case-control, composed of 86 postmenopausal women, comprising in the case group, 47 users estroprogestative or estrogen HRT, and the control group, 39 women not taking HRT. All patients underwent history taking, through the application of a standard questionnaire, followed by the realization of sialometry stimulated whole. It was used as comparative values, the normal flow from 1.0 to 3.0 mL / min flow down from 0.7 to 1.0 mL / min; hyposalivation, less than 0.7 mL / min. Data were statistically analyzed by chi-square and Student t test ( $p < 0.05$ ).

**Results:** There were no statistically significant differences in the variables analyzed, except for body mass index.

**Conclusion:** In this sample, the flow of saliva in postmenopausal women is not influenced by hormone therapy, regardless of whether estroprogestative or estrogen.

**Keywords:** Menopause. Menopausal Hormone Therapy. Xerostomia

**Introdução**

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, o climatério é definido como uma fase biológica que compreende a transição entre o período reprodutivo e o não reprodutivo da vida da mulher. A menopausa é um marco dessa fase, correspondendo ao último ciclo menstrual, somente reconhecida depois de passados 12 meses da sua ocorrência e acontece geralmente em torno dos 48 aos 50 anos de idade<sup>2</sup>.

Embora seja um fenômeno fisiológico, o climatério causa sintomas que perturbam o bem estar das mulheres que estão neste período, tais como, pele seca, unhas e cabelos quebradiços, secura vaginal e dispareunia<sup>3</sup>. Dentre outras indicações, a terapia de reposição hormonal (TRH) está indicada para alívio desta sintomatologia, podendo ser utilizada em mulheres na peri ou pós-menopausa. A TRH consiste na administração de estrogênios associados ou não com progestagênios<sup>4</sup>.

Estudos destacam que mudanças fisiológicas associadas à menopausa podem causar alterações bucais, tais como: redução do fluxo salivar, aumento da sensibilidade, ardência, queimação e dor na mucosa bucal<sup>6,7</sup>.

A xerostomia é a sensação subjetiva de boca seca, conseqüente ou não da diminuição/ interrupção da função das glândulas salivares, com alterações quer na quantidade,

quer na qualidade da saliva<sup>11</sup>. O diagnóstico da xerostomia e/ou redução do fluxo salivar é fundamentalmente clínico e deve-se levar em consideração que vários medicamentos podem causar ou exacerbar a xerostomia<sup>12</sup>. Deve-se avaliar, pormenorizadamente, a situação funcional real podendo empregar-se métodos quantitativos para determinar a secreção salivar em repouso ou por estimulação quando a situação o justificar<sup>11</sup>.

Alguns autores têm desenvolvido pesquisas no intuito de melhor se analisar as possíveis alterações do fluxo salivar em mulheres pré e pós-menopausadas. Em um estudo do tipo caso-controle sobre o fluxo salivar e a xerostomia na população acima descrita, realizado por Silva, Lopes e Oliveira (2007)<sup>13</sup>, não foi encontrada relação entre menopausa e xerostomia nas pacientes examinadas. Cita-se, também, a pesquisa de Lopes et al. (2008)<sup>14</sup> a respeito do tema, onde afirmam que a xerostomia e a alteração quantitativa no fluxo salivar é um achado comum em mulheres na pós-menopausa.

Embora sejam encontrados trabalhos recentes da literatura abordando os temas xerostomia e/ou redução do fluxo salivar, observa-se escassez de pesquisas investigando a influência da TRH sobre essas condições em mulheres climatéricas. Destaca-se ainda, a carência na literatura de estudos comparativos entre os diferentes tipos da TRH e seus efeitos sobre a xerostomia ou redução do fluxo salivar. Em razão dos referidos aspectos, além da reconhecida deficiência de tais informações na literatura, justifica-se a realização deste estudo. Assim, o objetivo do trabalho foi verificar se existem diferenças no fluxo salivar de mulheres na pós-menopausa com e sem terapia hormonal estroprogestativa e estrogênica.

## **Metodologia**

Trata-se de uma pesquisa do tipo caso-controle, realizada no Ambulatório de Ginecologia do Hospital Universitário (HU) Materno Infantil da UFMA, aprovada no Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, sob o número de registro 004395/2009-60. A amostra foi composta por um grupo de 86 mulheres, divididas em um grupo A (experimental) e um grupo B (controle), sendo o grupo A composto por 47 mulheres na pós-menopausa usuárias de TRH estroprogestativa ou TRH estrogênica sem interrupção por pelo menos 12 meses seguidos, e o grupo B por 39 mulheres na pós-menopausa que não aceitaram a TRH ou apresentaram alguma contra-indicação para seu uso.

Foram excluídas da pesquisa as mulheres com antecedentes de hepatopatias, endocrinopatias, eventos tromboembólicos, tabagistas, usuárias de qualquer outra medicação hormonal nos últimos 12 meses, antecedentes familiares de 1º grau para câncer de mama,

ovário ou endométrio. Também não foram incluídas as que apresentaram alterações nos exames laboratoriais e também os exames de imagem (ultra-sonografia transvaginal ou pélvica e mamografia) que contra-indicaram a TRH.

Após a anamnese, os pacientes foram submetidos a sialometria total estimulada, baseada nos no trabalho de Sreebny (1988)<sup>15</sup>. As coletas de saliva foram realizadas com as pacientes sentadas confortavelmente, com a cabeça levemente inclinada para frente, e convidadas a mastigar um pedaço de parafilme, para estimular a produção da saliva. Foram utilizadas no estudo as salivas produzidas nos 5min seguintes, que foram coletadas num recipiente graduado a cada intervalo de 1min. O fluxo salivar estimulado foi expresso em mililitros por minuto (mL/min) Os valores foram analisados do seguinte modo: fluxo normal, de 1,0 a 3,0 mL/min; baixo fluxo, de 0,7 a 1,0 mL/min; hipossalivação, menos de 0,7 mL/min<sup>16,17,18</sup>.

Foi também empregada uma ficha protocolo para registro dos seguintes dados: nome, idade, cor da pele, idade à menarca, duração do menacme, paridade, idade à menopausa, duração da menopausa, escolaridade, estado civil e ocupação. Aos dados ginecológicos e de exames gerais, foram acrescentados os resultados do exame da avaliação da presença de xerostomia e do fluxo salivar.

Os dados foram avaliados pelo programa BioEstat 5.0 (2007)<sup>19</sup>. Inicialmente, foi feito o cruzamento das variáveis classificatórias (faixa etária, cor e IMC) com o grupo (Controle e experimental) pelo teste não paramétrico de qui-quadrado de independência ( $\chi^2$ ). As variáveis numéricas (Idade, IMC, Menarca, Menacne, Menopausa, Idade do 1º filho, nº de filhos, fluxo salivar em 1 e 5 minutos) em relação aos 2 grupos (usa ou não hormônio) foi feito o teste t de student independente. O mesmo teste foi aplicado para se verificar o efeito do uso de hormônio de forma única ou combinada nas variáveis numéricas. Ainda foi aplicado o Teste de Tukey, para testar as diferenças entre os grupos. O nível de significância para se rejeitar a hipótese de nulidade foi de 5%, ou seja, considerou-se como estatisticamente significativa um valor de  $p < 0,05$ .

## **Resultados**

Os resultados encontrados na tabela 1 demonstram a existência de associação significativa entre a cor e o IMC na amostra estudada ( $p < 0,05$ ). Os gráficos 1, 2 e 3 expressam, respectivamente, a distribuição de idade, cor e IMC, sendo que o gráfico 2 evidenciou maior quantidade de mulheres brancas (53,2%) no grupo experimental, enquanto no grupo controle foi verificada maior presença de mulheres de cor parda (51,3%) ou negra

(20,5%). O gráfico 3 revela um maior número de mulheres sobrepesas ou obesas no grupo controle, enquanto que no grupo experimental existem mais normais e até desnutridas.

Os dados levantados da aplicação do Teste T de Student independente para os dois grupos foram listados na tabela 2, onde só foi verificada diferença significativa ( $p < 0,05$ ) no IMC, não sendo constatadas diferenças significativas nas demais variáveis.

Na tabela 3, não foi encontrada diferença significativa ( $p > 0,05$ ) em nenhuma das variáveis avaliadas nos grupos de mulheres que fazem terapia. No gráfico 4 foram listadas as médias do IMC dos grupos controle e experimental.

A tabela 4 expressa as variáveis numéricas referente aos grupos em estudo (não faz uso, estrogênica e estroprogestativa), sendo encontrada diferença significativa somente no IMC. E na tabela 5, a partir do Teste de Tukey, foi verificado que as mulheres que fazem a terapia estroprogestativa apresentam IMC inferior às da que não fazem a terapia, sendo que as que fazem terapia estrogênica apresentaram um IMC intermediário entre os dois extremos.

## **Discussão**

Muitas mulheres tem se submetido à terapia de reposição hormonal para aliviar os sintomas da menopausa e pós-menopausa, sendo o desconforto oral uma das queixas mais relatadas<sup>20,21</sup>. O presente estudo verificou a existência de diferenças no fluxo salivar de mulheres na pós-menopausa com e sem terapia hormonal estroprogestativa e estrogênica. Foi possível constatar a ausência de alterações significativas neste quesito em qualquer tipo de terapia hormonal, quer seja estroprogestativa ou estrogênica. Com exceção do índice de massa corporal (IMC) ( $p < 0,05$ ), uma vez que foi detectado que mulheres que não fizeram uso da terapia hormonal estavam, em média (27,92%), mais sobrepesas do que as do grupo experimental (25,3%) na amostra estudada.

Do mesmo modo, Streckfus et al. (1998)<sup>22</sup>, em estudo comparando as taxas de fluxo salivar em grupos de mulheres na pré, peri e pós-menopausa, não observaram diferenças nestas taxas entre as mulheres que tomaram estrogênio e as que não foram medicadas. Ressaltaram, ainda, que as mulheres na pré-menopausa têm maiores taxas de fluxo salivar do que as mulheres na pós-menopausa, concordando com Silva, Lopes e Oliveira(2009)<sup>13</sup> e Bhat et al (2010)<sup>23</sup>.

Alguns autores informam que a xerostomia é um sintoma comum associado à idade avançada, uma vez que, com a idade, observa-se uma clara perda linear de células acinares, responsáveis pela produção de saliva, substituídas por gordura ou tecido

conjuntivo<sup>24, 25</sup>. Tal observação é reforçada por diversas pesquisas clínicas, que asseguram existir uma diminuição do fluxo salivar na menopausa<sup>14, 23, 26</sup>.

Porém, o desenvolvimento de xerostomia em virtude exclusivamente da idade ainda é um motivo de algum debate. Ship, Pillmer e Baum (2002)<sup>27</sup> consideram que a prevalência de xerostomia aumenta com a idade, afetando cerca de 30% na população acima dos 65 anos.

No entanto, outras pesquisas constataram que a terapia de reposição hormonal (TRH) parece melhorar a taxa de fluxo salivar. Laine e Leimola-Virtanen (1996)<sup>28</sup>, em estudo longitudinal, avaliaram os efeitos da TRH sobre as funções da glândula salivar, onde puderam constatar melhora na quantidade e qualidade destas funções na amostra estudada. Porém, em tal pesquisa, a metodologia empregada foi diferente da realizada no presente estudo, uma vez que a coleta do fluxo salivar foi realizada antes e após a terapia hormonal e a amostra em estudo foi de mulheres na peri e pós-menopausa.

O mesmo foi observado por Yalcin, Gurgan e Gurgan (2005)<sup>29</sup>, que verificaram melhora do fluxo salivar em mulheres na menopausa após a TRH. No entanto, as pacientes do grupo experimental foram suplementadas com cálcio e alendronato. Além disso, fizeram parte do grupo controle mulheres não menopausadas, diferentes, portanto, do adotado neste trabalho.

Parece plausível mencionar que a TRH altere a mucosa bucal, como defendido por diversos autores<sup>8, 9</sup>, porém o presente trabalho não identificou diferenças na produção de saliva entre as mulheres com e sem TRH. Uma possível explicação para esse fato pode estar alicerçado no pequeno percentual produzido pelas glândulas salivares da mucosa da boca e faringe.

Ettinger (1996)<sup>30</sup> considera não existirem evidências concretas de que o envelhecimento, isoladamente, seja responsável pelo desenvolvimento da xerostomia. Soma-se a isso o resultado encontrado no estudo do tipo caso controle desenvolvido por Silva, Lopes e Oliveira (2007)<sup>13</sup>, em que não foi encontrada a relação entre a menopausa das mulheres com a xerostomia.

Convém ressaltar que a importância da saliva nos processos fisiológicos fundamentais, relacionados à alimentação, à fonação e à proteção orgânica, é largamente conhecida<sup>30,31</sup>. No entanto, a maioria dos cirurgiões-dentistas tem negligenciado a importância da xerostomia e seus sintomas relacionados<sup>32</sup>.

As alterações no fluxo salivar merecem atenção e devem ser devidamente acompanhadas e tratadas, visando uma melhoria na qualidade da saúde bucal das pacientes

afetadas. Para tanto, é necessário obter o conhecimento da etiologia do processo e, só então, percorrer os seguintes pilares: controle do uso de medicação que cause este efeito colateral, controle de doença de base, hidratação oral e tratamento sintomático adequado<sup>11</sup>.

Meurman, Tarkkila e Tiitinen, (2009)<sup>21</sup> afirmam que os estudos sobre os efeitos da menopausa na saliva foram realizados com números reduzidos de pacientes, não existindo ensaios clínicos controlados sobre o efeito da TRH sobre a secreção salivar e composição. Além disso, Ferraz et al. (2009)<sup>33</sup> asseguram que, embora haja um aumento progressivo de pesquisas na área, os dados ainda são bastante conflitantes.

Desse modo, recomenda-se a realização de estudos randomizados e controlados, levando-se em conta a grande variabilidade intra e interindividuais na taxa de fluxo salivar, permitindo uma melhor compreensão sobre esta temática e, conseqüentemente, um acompanhamento mais adequado da população envolvida.

## **Conclusão**

Os dados obtidos neste trabalho permitem concluir, na amostra estudada, que o fluxo salivar de mulheres na pós-menopausa não sofre influência da terapia hormonal, independente de ser estroprogestativa ou estrogênica.

## **Referências**

1. IBGE. Projeção da população do Brasil por sexo e idade para o período de 1980-2050: revisão 2004. Rio de Janeiro: IBGE. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2005/metodologia.pdf>>. Acesso em: 06 de novembro de 2010.
2. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual de Atenção à Mulher no Climatério/Menopausa. Série A: Normas e Manuais Técnicos. Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos - Caderno 9, 2008.
3. Dias BEG, Lima EC. Adaptação ao climatério e a ação da enfermeira. Revista Enfermagem Integrada – Ipatinga. 2008; 1(1): 25-38.
4. Pardini. D. Terapia Hormonal da Menopausa. Arq Bras Endocrinol Metab. 2007; 51(6): 938-942.
5. SOBRAC. Consenso da SO BRAC – Associação Brasileira de Climatério – Terapêutica Hormonal na Peri e na Pós-Menopausa. 2004. Disponível em:

<<http://www.menopausa.org.br/profissionais/imagens/consenso-SOBRAC-miolo.pdf>>

Acesso em: 25 de agosto de 2010.

6. Rydholm M, Strang P: Physical and psychosocial impact of xerostomia in palliative cancer care: interview study. *Int J Palliat Nurs*. 2002; 8:318-23.
7. Turner M, Jahangiri L, Ship JA. Hyposalivation, xerostomia and the complete denture: a systematic review. *J Am Dent Assoc*. 2008;139(2):146-50.
8. Cooke C, Ahmedzai S, Mayberry J: Xerostomia – a review. *Palliat Med*. 1996; 10:284-92.
9. Jensen SB, Pedersen AM, Reibel J, Nauntofte B: Xerostomia and hypofunction of the salivary glands in cancer therapy. *Support Care Cancer*. 2003; 11:207-25.
10. Samarawickrama DYD. Saliva substitutes:how effective and safe are they? *Oral Diseases* 2002; 8: 177-9.
11. Feio M, Sapeta P. Xerostomia em cuidados paliativos. *Acta Med Port*. 2005; 18: 459-466.
12. Wick JY. Xerostomia: causes and treatment. *Consult Pharm*. 2007; 2(12):985-92.
13. Silva LFG, Lopes FF, Oliveira AEF. Estudo sobre o fluxo salivar e xerostomia em mulheres na pré e pós-menopausa. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr*. 2007; 7(2): 125-129.
14. Lopes FF, Silva LFGE, Carvalho FL, Oliveira AEF. Estudo sobre xerostomia, fluxo salivar e enfermidades sistêmicas em mulheres na pós-menopausa. *RGO*. 2008; 56(2): 127-130.
15. Sreebny LM. Dry mouth and salivary gland hypofunction. Part I: Diagnosis. *Comend Contin Educ Dent*. 1988; 9(7): 569-78.
16. Moura JKD Barros LA, Oliveira, AEF, Ribeiro CCC, Lopes, F.F. Avaliação quantitativa do fluxo salivar estimulado em crianças e adolescentes. *Rev Odonto Ciênc*. 2008; 23(4):380-383.
17. Lima AAS, Figueiredo MAZ, Krapf SMR, Souza FR. Velocidade do fluxo salivar e pH salivar após radioterapia da região de cabeça e pescoço. *Rev Bras Cancerol*. 2004; 50(4):287-293.
18. Moritsuka M, Kitasako Y, Burrow MF, Ikeda M, Tagami J, Nomura S. Quantitative assessment for stimulated saliva flow rate and buffering capacity in relation to different ages. *J Dent*. 2006; 34(9):716-20.
19. Ayres M, Ayres Jr M, Ayres DL, Santos AS. *BioEstat Versão 5.0*. Sociedade Civil Mamirauá, MCT-CNPq, 2007. Belém, Pará, Brasil.
20. Meurman JH, Tarkkila L, Tiitinen A The menopause and oral health. *Maturitas*. 2009 63:56–62.

21. Mirzaii-Dizgah I, Agha-Hosseini F. Stimulated and unstimulated saliva progesterone in menopausal women with oral dryness feeling. *Clin Oral Invest.* 2010; 1-4.
22. Streckfus CF, Baur U, Brown LJ, Bacal C, Metter J, Nick T. Effects of estrogen status and aging on salivary flow rates in healthy Caucasian women. *Gerontology* 1998;44:32–9.
23. Bhat S, Hegde S, Bharthi, Sujatha D, Ganapathy. A study on evaluation of the effect of menopause on saliva and dental health. *J Adv Dental Research.* 2010; 2(1): 33-36.
24. Laine M, Leimola-Virtanen R. Effect of hormone replacement therapy on salivary flow rate, buffer effect and pH on perimenopausal and postmenopausal women. *Arch Oral Biol.* 1996; 41(1):91-6.
25. Yalcin F, Gurgan S, Gurgan T. The effect of menopause, hormone replacement therapy (HRT), alendronate (ALN), and calcium supplements on saliva. *J Contemp Dent Pract.* 2005; (6)2: 010-017.
26. Küstner EC; Soares MSM. Boca ardiente y saliva. *Medicina Oral.* 2002; 7(4): 244-253.
27. Dural S, Hatipoglu MG, Çagirajkaya LM. Evaluation of the effect of menopause on saliva and dental health. *Sayfa.* 2006;15-18.
28. Terci AO. Xerostomia em pacientes idosos: relação com fluxo salivar, proteínas salivares, capacidade tampão, pH e medicação em uso [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2007.
29. Ship JA, Pillemer SR, Baum BJ. Xerostomia and the patient. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50:535-543.
30. Ettinger RL. Xerostomia: a symptom which acts like a disease. *Age Ageing.* 1996; 25(25): 409-412.
31. Liena-Puy C. The role of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal,* 2006; 11(5) E449-55.
32. Sreebny LM, Valdini A, Yu A. Xerostomia. Part II: relationship to oral symptoms, drugs, and diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1989; 68(4): 419-427.
33. Ferraz PCGF, Trindade MS, Brito LGO, Brito LMO, Chein MBC, Oliveira AEF. Avaliação da influência da terapia hormonal na saúde oral de mulheres na menopausa. 2009; 24(3): 107-12.

## APÊNDICE A

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**PROJETO:** ESTUDO DA RELAÇÃO ENTRE A TERAPIA HORMONAL E PRESENÇA DE XEROSTOMIA, ALTERAÇÃO DO FLUXO SALIVAR E ESTADO NUTRICIONAL EM MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA (**Sub-Projeto: Influência da Terapia Hormonal Estroprogestativa e Estrogênica no Fluxo Salivar em Mulheres na Pós-menopausa**)

Prezada senhora,

Você está sendo convidada para participar do estudo cujo objetivo é investigar a relação entre a terapia hormonal e presença de xerostomia, alteração do fluxo salivar e estado nutricional em mulheres na pós-menopausa. A xerostomia é a sensação de “Boca Seca” que pode ser resultado de alteração na quantidade ou qualidade da saliva. Para isso, precisaremos investigar a sua condição clínica em relação a essas condições, e também avaliar se isso está interferindo no seu estado nutricional. Para tanto, necessitaremos da sua colaboração para responder algumas perguntas.

A queixa de “boca seca” é muito freqüente em mulheres na pós-menopausa, além do fato da alteração do fluxo salivar repercutir diretamente sobre a saúde bucal.

A avaliação da presença de xerostomia será efetuada por meio de um questionário direcionado; a do fluxo salivar será realizada fazendo-se a estimulação da saliva por meio da mastigação de um pedaço de goma de mascar especial (parafilme) que estimulará sua produção e o seu fluxo salivar será expresso em mililitros por minuto. Os seus dados nutricionais serão avaliados pela relação do seu peso e altura.

Você não será submetida a nenhum tipo de desconforto ou risco neste tipo de estudo, e o seu tratamento ginecológico não será alterado durante a pesquisa. Porém, se isso for necessário por questões de saúde, você não será mais incluída no grupo de participantes desta pesquisa. Também garantimos sigilo sobre tudo que você nos disser e a sua privacidade será garantida durante o atendimento.

Com a sua participação neste projeto, poderemos saber se o emprego da Terapia Hormonal interfere na sensação de “Boca Seca”, no seu fluxo de saliva e no seu estado nutricional. Além disso, você estará sendo examinada por profissionais competentes, fruto de uma equipe multidisciplinar de médico e dentista, que ao final do exame terão condições de lhe encaminhar para tratamento adequado, em caso de necessidade.

O seu acompanhamento no ambulatório de Ginecologia do Hospital Universitário da UFMA continuará a ser efetuado periodicamente, porém você poderá entrar em contato com qualquer uma de nós a qualquer momento para tirar dúvidas, queixas e quaisquer problemas que você esteja passando, assim como para ter acesso aos resultados. Se você apresentar “boca seca” será encaminhada para tratamento na Faculdade de Odontologia da UFMA.

Você não terá nenhuma forma de despesa para participar desta pesquisa, pois os dados serão coletados durante sua visita de rotina ao ambulatório do Hospital Universitário,

Após as informações que me foram dadas, eu declaro ter entendido tudo o que me foi explicado e que aceito, de livre e espontânea vontade, participar desta pesquisa.

Também fui esclarecida que tenho direito a sair da pesquisa, a qualquer momento, sem que esteja sujeita a qualquer penalidade ou prejuízo ao meu atendimento ou cuidado para com minha saúde, bastando para isso, comunicar aos responsáveis pela pesquisa que não quero mais participar da mesma.

Paciente: \_\_\_\_\_ Data do aceite: \_\_/\_\_/\_\_

Equipe Executora:

**Profa. Dra. Ana Emília Figueiredo de Oliveira** \_\_\_\_\_  
Praça Gonçalves Dias, 21, 2º andar – Prédio do ILA; Fones: 32320286/(98) 8871 2510

**Profa. Dra. Luciane Maria Oliveira Brito** \_\_\_\_\_  
Praça Gonçalves Dias, 21, 2º andar – Prédio do ILA; Fones: 32320286/ (98) 8825 8456

**Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da UFMA**

Endereço: Rua Barão de Itapary, 227 - Centro - São Luis-MA – Fone: 2109 1000

Coordenador: Prof. Dr. João Inácio Lima de Sousa?;/

### APÊNDICE B – Tabelas e Gráficos

Tabela 1. Teste do qui-quadrado do cruzamento dos grupos com as variáveis classificatórias (faixa etária, Cor e IMC)

	Grupo			$\chi^2$	p
	Controle	Experimental	Total		
<b>Faixa etária</b>					
35 a 40	1 (2,6)	2 (4,3)	3 (3,5)	5,19	0,6369
41 a 45	4 (10,3)	1 (2,1)	5 (5,8)		
46 a 50	5 (12,8)	7 (14,9)	12 (14,0)		
51 a 55	11 (28,2)	13 (27,7)	24 (27,9)		
56 a 60	9 (23,1)	10 (21,3)	19 (22,1)		
61 a 65	6 (15,4)	5 (10,6)	11 (12,8)		
66 a 70	2 (5,1)	7 (14,9)	9 (10,5)		
> 70	1 (2,6)	2 (4,3)	3 (3,5)		
<b>Cor</b>					
Branca	11 (28,2)	25 (53,2)	36 (41,9)	6,19	0,0452
Parda	20 (51,3)	18 (38,3)	38 (44,2)		
Negra	8 (20,5)	4 (8,5)	12 (14,0)		
<b>IMC</b>					
Desnutrida	0 (0,0)	3 (6,7)	3 (3,6)	8,23	0,0416
Normal	8 (20,5)	18 (40,0)	26 (31,0)		
Sobrepeso	21 (53,8)	19 (42,2)	40 (47,6)		
Obesa	10 (25,6)	5 (11,1)	15 (17,9)		

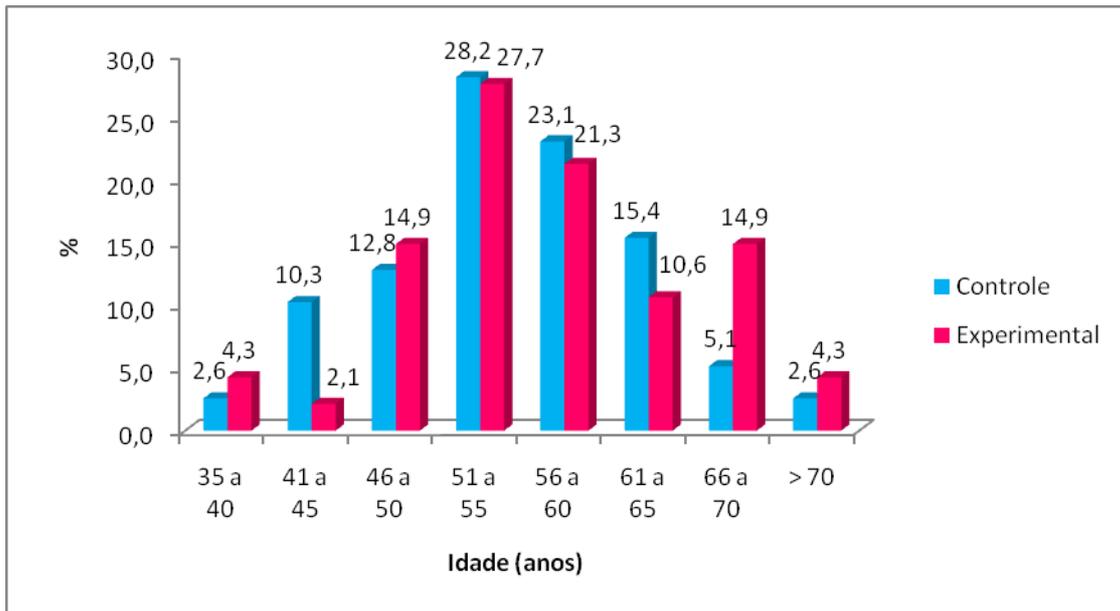


Gráfico 1. Distribuição de frequência da idade dos grupos de mulheres

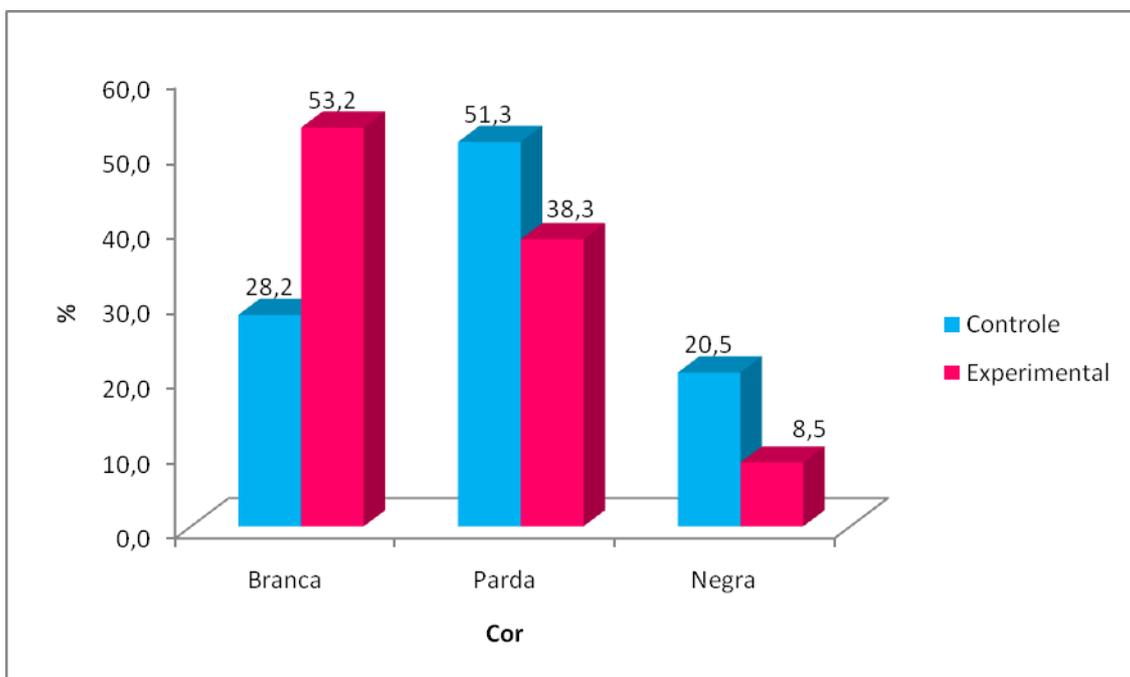


Gráfico 2. Distribuição de frequência da cor da pele dos grupos de mulheres

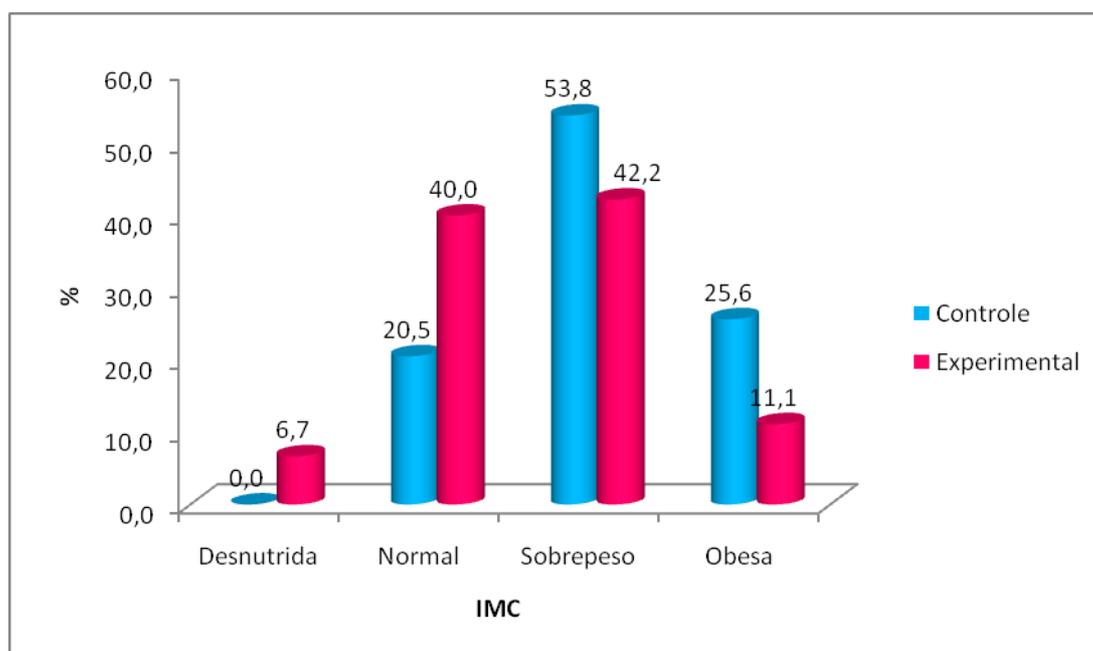


Gráfico 3. Distribuição de frequência do IMC dos grupos de mulheres

Tabela 2. Teste de t de student independente para dois grupos de mulheres

Variáveis	Grupo	N	Média	DP	t	p
<b>Idade</b>	Controle	39	55.10	7.64	-0,75	0,454
	Experimental	47	56.40	8.26		
<b>IMC</b>	Controle	39	27.92	4.76	2,71	0,008
	Experimental	45	25.30	4.10		
<b>Menarca</b>	Controle	39	13.59	1.71	0,24	0,812
	Experimental	46	13.50	1.74		
<b>Menacne</b>	Controle	34	32.26	6.66	-0,28	0,781
	Experimental	44	32.70	7.06		
<b>Menopausa</b>	Controle	39	45.62	5.63	-0,29	0,770
	Experimental	45	46.02	6.88		
<b>Idade do 1° filho</b>	Controle	28	21.86	5.99	-0,77	0,445
	Experimental	34	22.97	5.42		
<b>N° de filhos</b>	Controle	33	3.79	2.99	-0,24	0,814
	Experimental	33	3.94	2.16		
<b>Fluxo 5 min</b>	Controle	39	9.97	22.29	-0,12	0,908
	Experimental	47	10.38	8.48		
<b>Fluxo 1 min</b>	Controle	7	1.11	.78	-1,53	0,132
	Experimental	47	1.66	.88		

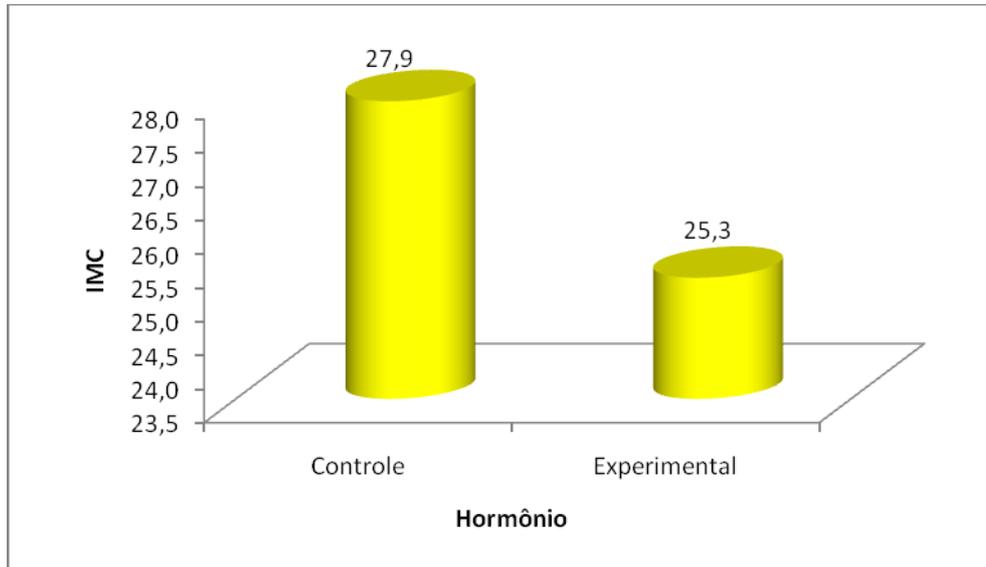


Gráfico 4. Médias do IMC dos grupos controle e experimental

Tabela 3. Teste de t de student independente para dois grupos de mulheres que fazem terapia

	Terapia	N	Média	DP	t	p
<b>Idade</b>	Estrogênica	18	56.39	9.04	0,01	0,993
	Estroprogestativa	22	56.36	8.48		
<b>IMC</b>	Estrogênica	16	26.62	3.98	1,64	0,110
	Estroprogestativa	22	24.55	3.74		
<b>Menarca</b>	Estrogênica	18	13.44	1.34	-0,51	0,614
	Estroprogestativa	21	13.71	1.87		
<b>Menopausa</b>	Estrogênica	17	46.59	7.07	-0,12	0,906
	Estroprogestativa	21	46.86	6.81		
<b>Idade_1F</b>	Estrogênica	14	23.64	5.02	0,12	0,904
	Estroprogestativa	13	23.38	5.95		
<b>Nfilhos</b>	Estrogênica	14	3.64	1.91	-0,23	0,822
	Estroprogestativa	12	3.83	2.37		
<b>menacne</b>	Estrogênica	17	33.12	7.76	-0,21	0,834
	Estroprogestativa	20	33.60	6.17		
<b>Fluxo5</b>	Estrogênica	18	7.67	4.06	-1,75	0,089
	Estroprogestativa	22	12.59	11.35		
<b>Fluxo1</b>	Estrogênica	18	1.48	.87	-0,61	0,543
	Estroprogestativa	22	1.66	.92		
<b>Tempo de Terapia</b>	Estrogênica	17	2.28	2.14	0,73	0,468
	Estroprogestativa	22	1.82	1.75		

Tabela 4. ANOVA das variáveis numéricas em relação aos 3 grupos (não faz uso, única e combinada)

<b>Variável</b>	<b>F</b>	<b>p</b>
Idade	0,237	0,789
IMC	4,246	0,018
Menarca	0,125	0,883
Menacne	0,260	0,772
Menopausa	0,314	0,732
Idade 1 F	0,580	0,563
Nº de filhos	0,020	0,980
Fluxo 5 min	0,423	0,657
Fluxo 1 min	1,018	0,370
Tempo de terapia	0,538	0,468

Tabela 5. Teste de Tukey

<b>Variáveis</b>	<b>Terapia</b>		
	<b>Não usa</b>	<b>Estrogênica</b>	<b>Estroprogestativa</b>
Idade	55,10	56,39	56,36
IMC	27,92 a	26,62 ab	24,55 b
Menarca	13,59	13,44	13,71
Menacne	32,26	33,12	33,60
Menopausa	45,62	46,59	46,86
Idade do 1º filho	21,86	23,64	23,38
Nº de filhos	3,79	3,64	3,83
Fluxo 5 min	9,97	7,67	12,59
Fluxo 1 min	1,11	1,48	1,66

**ANEXO A – Fichas**

ESTUDO DA RELAÇÃO ENTRE A TERAPIA HORMONAL, XEROSTOMIA E FLUXO SALIVAR EM MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA

**Sub-Projeto: Influência da Terapia Hormonal Estroprogestativa e Estrogênica no Fluxo Salivar em Mulheres na Pós-menopausa**

FICHA – PROTOCOLO

FICHA N° \_\_\_\_\_

NOME	
IDADE	
COR	
ESTADO CIVIL	
ESCOLARIDADE	
OCUPAÇÃO	
PESO	
ALTURA	
IMC	
MENARCA	
MENACME	
MENOPAUSA	
PARIDADE	

- **Usuária de Terapia Hormonal** SIM ( ) Não ( )

- **Tipo de Terapia Hormonal:** estrogênica ( ) estroprogestativa-combinada ( )

- **Tempo de uso da Terapia Hormonal:** \_\_\_\_\_

<b>QUESTIONÁRIO DE XEROSTOMIA</b>	<b>SIM</b>	<b>NÃO</b>
1. Você sente a boca seca durante as refeições?		
2. Você tem dificuldades para engolir os alimentos?		
3. Você sente necessidade de beber líquidos para conseguir engolir alimentos secos?		
4. Você sente pouca quantidade de saliva em sua boca na maior parte do tempo?		
5. Você sente a boca seca durante a noite ou assim que você acorda?		
6. Você sente a boca seca durante o dia?		
7. Você masca chicletes ou chupa balas para aliviar a sensação de boca seca?		
8. Você acorda frequentemente à noite com sede?		
9. Você tem problemas com o gosto dos alimentos?		
10. Você tem sensação de queimação ou ardor em sua língua?		

**Fluxo salivar (FS) de** \_\_\_\_\_ mL em 5 minutos.

**Fluxo salivar (FS) de** \_\_\_\_\_ mL por minuto.

**Classificação do FS:** Normal ( )      Baixo ( )      Hipossalivação ( )

Fonte: Sreebny, 1988; Torres et al., 2002, Silva et al. 2007, Moura et al., 2008.

## ANEXO B – Normas da Revista RGO



## Diretrizes para o autor

A RGO – Revista Gaúcha de Odontologia é um periódico de periodicidade trimestral que tem por objetivo disseminar e promover o intercâmbio de informações das várias áreas às quais se dedica a pesquisa odontológica, proporcionado à comunidade científica nacional e internacional, um canal formal de comunicação, contribuindo desta forma para o avanço do conhecimento.

A Revista aceita artigos inéditos em português, espanhol ou inglês, com título, resumo e termos de indexação no idioma original e em inglês, nas seguintes categorias:

**Original:** contribuições destinadas à divulgação de resultados de natureza empírica, experimental ou conceitual de pesquisas inéditas tendo em vista a relevância do tema, o alcance e o conhecimento gerado para a área da pesquisa.

**Especial:** artigos a convite sobre temas atuais.

**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, permitindo indicar perspectivas de continuidade de estudos naquela linha de pesquisa. Serão publicados até dois trabalhos por fascículo.

**Comunicação:** relato de informações sobre temas relevantes, apoiado em pesquisas recentes, subsidiando o trabalho de profissionais que atuam na área, servindo de apresentação ou atualização sobre o tema.

**Ensaio:** trabalhos que possam trazer reflexão e discussão de assunto que gere questionamentos e hipóteses para futuras pesquisas.

**Caso Clínico:** são artigos que representam dados descritivos de um ou mais casos explorando um método ou problema através de exemplos. Apresenta as características do indivíduo humano ou animal estudado, com indicação de suas características, tais como, gênero, nível socioeconômico, idade entre outras.

### Apresentação do manuscrito

O texto deverá ser digitado em fonte Times New Roman tamanho 12, entrelinhas 1,5 cm, e limite máximo de 25 laudas. O papel deverá ser de tamanho A4, com formatação de margens superior e esquerda (3 cm), inferior e direita (2 cm).

Todas as páginas devem ser numeradas a partir da página de identificação. Para esclarecimentos de eventuais dúvidas quanto à forma, sugere-se consulta a este fascículo.

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 por e-mail, indicando o número do protocolo e o número da versão. **O(s) autor(es) deverá(ão) enviar apenas a última versão do trabalho.** 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) deverá(o) apresentar os argumentos que justificam sua posição. O título e o código do manuscrito deverão ser especificados.

Os prazos fixados para nova submissão dos originais corrigidos serão informados no ofício que acompanha os originais e deverão ser rigorosamente respeitados.

A nova submissão fora dos prazos estipulados acarretará no cancelamento definitivo do processo de avaliação e a devolução definitiva dos originais.

### **Disposição dos elementos constituintes do texto**

Os elementos constituintes do texto devem ser dispostos segundo a seqüência apresentada abaixo:

**Especialidade ou área da pesquisa:** uma única palavra que permita ao leitor identificar de imediato a especialidade ou área à que pertence a pesquisa.

**Título:** a) título completo em português e inglês ou espanhol, devendo ser conciso, evitando excesso das palavras, como “avaliação do...”, “considerações a cerca de...”, “estudo exploratório”; b) short title (título abreviado) com até 50 caracteres (incluindo espaços).

**Nome do(s) autor(es):** a) nome de todos os autores por extenso, indicando a afiliação institucional de cada um; b) será aceita uma única titulação e uma única afiliação por autor. O(s) autor(es) deverá(ão), portanto, escolher dentre suas titulações/afiliações aquela que julgar(em) a mais importante; c) todos os dados de titulação e afiliação devem ser apresentadas por extenso, sem nenhuma abreviação; d) endereço completo para correspondência de todos os autores, incluindo o nome para contato, telefone e e-mail.

**Observação:** esta deverá ser a única parte do texto com a identificação dos autores.

**Resumo:** a) 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 250 palavras**. Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português, além do abstract em inglês; b) 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 indicando formas de continuidade do estudo. Para as demais categorias, o formato dos resumos deve ser o narrativo, mas com as mesmas informações; c) não deve conter citações e abreviaturas.

**Termos de indexação:** correspondem às palavras ou expressões que identifiquem o conteúdo do artigo. Destacar no mínimo três e no máximo seis termos de indexação, utilizando os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) da Bireme.

**Introdução:** deve ser curta, definindo o problema estudado, sintetizando sua importância e destacando as lacunas do conhecimento que serão abordadas no artigo. 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:** os métodos devem ser apresentados com detalhes suficientes para permitir a confirmação das observações, incluindo os procedimentos adotados, universo e amostra; instrumentos de medida e, se aplicável, método de validação; tratamento estatístico.

Em relação à **análise estatística**, os autores devem demonstrar que os procedimentos 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.

Identificar com precisão todas as drogas e substâncias químicas utilizadas, incluindo nome(s) genérico(s), dose(s) e via(s) de administração. Os termos científicos devem ser grafados por extenso, em vez de seus correspondentes símbolos abreviados. Incluem-se nessa classificação: nomes de compostos e elementos químicos e binômios da nomenclatura microbiológica, zoológica e botânica. Os nomes genéricos de produtos devem ser preferidos às suas respectivas marcas comerciais, sempre seguidos, entre parênteses, do nome do fabricante, da cidade e do país em que foi fabricado, separados por vírgula.

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.

**Resultados:** devem ser apresentados com o mínimo possível de discussão ou interpretação pessoal, acompanhados de tabelas e/ou material ilustrativo adequado, quando necessário. Não repetir no texto todos os dados já apresentados em ilustrações e tabelas. Dados estatísticos devem ser submetidos a análises apropriadas.

**Tabelas, quadros e figuras** devem ser limitados a seis 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. Os gráficos devem ser enviados sempre acompanhados dos respectivos valores numéricos que lhes deram origem e em formato Excel.

O(s) autor(es) se responsabiliza(m) 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); **não é permitido o formato paisagem**. Figuras digitalizadas deverão ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 DPI. Na apresentação de imagens e texto, deve-se evitar o uso de iniciais, nome e número de registro de pacientes. O paciente não poderá ser identificado ou reconhecível nas imagens.

**Discussão:** deve restringir-se ao significado dos dados obtidos, evitando-se hipóteses não fundamentadas nos resultados, e relacioná-los ao conhecimento já existente e aos obtidos em outros estudos relevantes. Enfatizar os aspectos novos e importantes do estudo e as conclusões derivadas. Não repetir em detalhes dados ou outros materiais já citados nas seções de Introdução ou Resultados. Incluir implicações para pesquisas futuras.

**Conclusão:** parte final do trabalho baseada nas evidências disponíveis e pertinentes ao objeto de estudo. As conclusões devem ser precisas e claramente expostas, cada uma delas fundamentada nos objetos de estudo, relacionado os resultados obtidos com as hipóteses levantadas. Evidenciar o que foi alcançado com o estudo e a possível aplicação dos resultados da pesquisa; podendo sugerir outros estudos que complementem a pesquisa ou para questões surgidas no seu desenvolvimento. **Não serão aceitas 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:** devem ser numeradas consecutivamente, seguindo a ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto, baseadas no estilo Vancouver

Nas referências com até seis autores, citam-se todos; acima de seis autores, citam-se os seis primeiros, seguido da expressão latina et al.

Os títulos de periódicos devem ser abreviados de acordo com o *List of Journals Indexed in Index Medicus* (<http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>) e impressos sem negrito, itálico ou grifo, devendo-se usar a mesma apresentação em todas as referências.

**Não serão aceitas** citações/referências de **monografias** de conclusão de curso de graduação e de **textos não publicados** (aulas, entre outros). Caso seja estritamente necessária sua citação, não devem ser incluídos na lista de referências, mas citados em notas de rodapé.

**Citações bibliográficas no texto:** utilizar o sistema numérico de citação, no qual somente os números-índices das referências, na forma sobrescrita, são indicados 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.