

# CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE RETINOL E PREVALÊNCIA DE DEFICIÊNCIA DE VITAMINA A EM PUÉRPERAS

*Serum retinol concentration and prevalence of vitamin A deficiency in postpartum women*

Artigo Original

## RESUMO

**Objetivo:** Verificar a concentração sérica de retinol e avaliar o estado nutricional de puérperas atendidas na Maternidade Escola Januario Cicco, Natal/RN em relação à hipovitaminose A. **Métodos:** Recrutaram-se 190 parturientes saudáveis atendidas em uma maternidade pública brasileira. A concentração de retinol no soro foi analisada por cromatografia líquida de alta eficiência. Valores de retinol inferiores a 30 µg/dL foram considerados indicativos de deficiência de vitamina A. **Resultados:** O estado nutricional bioquímico em vitamina A, segundo o retinol sérico, apresentou uma média de  $44,6 \pm 17,6$  µg/dL, demonstrando valores normais de acordo com o referencial ( $\leq 30$  µg/dL). Porém, 45 (23,7%) mães apresentavam níveis deficientes de retinol sérico, prevalência que classifica a população estudada como grave problema de saúde pública. **Conclusão:** A prevalência encontrada nesse estudo denuncia esta população como de risco para deficiência de vitamina A, situação encoberta pela aparente normalidade da média de retinol no soro.

**Descritores:** Deficiência de vitamina A; Prevalência; Soro.

## ABSTRACT

**Objective:** To check the serum retinol concentration and assess the nutritional status of postpartum women assisted at Januario Cicco Maternity School, Natal / RN in relation to vitamin A deficiency. **Methods:** We recruited 190 healthy postpartum women assisted at a Brazilian public hospital. Serum retinol concentration was analyzed by high performance liquid chromatography. Retinol values below 30 µg g / dL were considered indicative of vitamin A deficiency. **Results:** The nutritional biochemistry status of vitamin A, regarding to serum retinol, presented an average of  $44.6 \pm 17.6$  µg g / dL, showing normal values according to the referential ( $\leq 30$  µg g / dL). However, 45 (23.7%) mothers had deficient levels of serum retinol, a prevalence which classifies the study population as a serious public health problem. **Conclusion:** The prevalence found in this study reports that the population is at risk for vitamin A deficiency, a situation clouded by the apparent normality of the mean serum retinol.

**Descriptors:** Vitamin A deficiency; Prevalence; Serum.

Juliana Cristina de Oliveira  
Dantas<sup>(1)</sup>  
Ana Caroline Perez Medeiros<sup>(1)</sup>  
Karla Danielly da Silva Ribeiro  
Rodrigues<sup>(1)</sup>  
Roberto Dimenstein<sup>(1)</sup>

1) Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN - Natal (RN) - Brasil.

Recebido em: 11/08/2010

Revisado em: 22/03/2011

Aceito em: 25/03/2011

## INTRODUÇÃO

Aproximadamente dois bilhões de pessoas sofrem as consequências da fome oculta, na qual se incluem as deficiências de vitamina A (DVA), ferro e iodo<sup>(1)</sup>.

Segundo a Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher<sup>(2)</sup>, 17,4% das crianças e 12,3% das mulheres no Brasil apresentavam níveis inadequados desse micronutriente, sendo as maiores prevalências dessa inadequação encontradas no Nordeste (19,0%) e Sudeste (21,6%) do país.

A DVA pode ser causada por dois fatores principais. O primeiro por uma ingestão inadequada de vitamina A para satisfazer as necessidades orgânicas, como o consumo insuficiente de produtos de origem animal e de frutas e hortaliças ricas em pró-vitamina A, levando a uma ineficiente absorção deste micronutriente que pode levar às baixas reservas corporais e a não satisfação das necessidades fisiológicas (suporte ao crescimento tecidual, metabolismo normal e resistência à infecção)<sup>(3)</sup>. O segundo está relacionado ao sinergismo entre episódios infecciosos e à carência de vitamina A<sup>(4)</sup>.

Essa carência danifica inúmeras funções e, como resultado, pode levar a muitas implicações para a saúde de lactantes, crianças e mulheres grávidas que parecem ser o grupo de maior risco. A xerofalmia (popularmente, seca do olho) é o sintoma mais específico e é a principal causa de cegueira evitável em crianças em todo o mundo<sup>(5)</sup>. A cegueira noturna costuma aparecer durante a gravidez, uma consequência previsível do estado nutricional marginal em vitamina A preexistente das mães, sobreposta às demandas nutricionais da gravidez e infecções intercorrentes<sup>(6)</sup>.

O indicador bioquímico convencional para conhecer o estado nutricional em vitamina A é o nível sérico de retinol. Valores de retinol entre 0,35 e 0,70  $\mu\text{mol/L}$  (10 e 20  $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ , respectivamente) são apropriados para caracterizar deficiência subclínica de vitamina A<sup>(7)</sup>, mas esta deficiência pode ainda estar presente em níveis entre 0,70 e 1,05  $\mu\text{mol/L}$  (20 e 30  $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ , respectivamente)<sup>(8)</sup>. Uma concentração sérica de retinol abaixo de 1,05  $\mu\text{mol/L}$  (30  $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ ) tem sido proposta como ponto de corte para mulheres grávidas e lactantes, pois reflete um déficit no estado nutricional em vitamina A neste grupo de risco para a deficiência<sup>(9)</sup>. Segundo a Organização Mundial de Saúde<sup>(3)</sup> uma prevalência de DVA em gestantes e lactantes acima de 20% é considerada como um grave problema de saúde pública.

Ainda que o acréscimo da necessidade de retinol seja pequeno durante a gestação, em numerosos países onde a carência de vitamina A é endêmica, as mulheres apresentam repetidamente sintomas de deficiência. Durante a gestação o feto utiliza as reservas de vitamina A da mãe, e após o parto,

na fase de crescimento rápido do recém-nascido, obtém esse micronutriente através do aleitamento. É provável que o leite materno das mães em países em desenvolvimento não contenha vitamina A suficiente para constituir ou preservar a reserva dessa vitamina nas crianças alimentadas ao seio, pois é bem reconhecido que existem altos índices de desnutrição materna nesses países<sup>(10)</sup>.

Como estratégia de combate à deficiência de vitamina A, vários países têm adotado programas de suplementação com distribuição de doses maciças da vitamina entre os grupos que apresentam maior risco de desenvolvimento da deficiência, como crianças em idade pré-escolar e parturientes. Outras medidas indicadas para o combate à deficiência são: a fortificação de alimentos, estímulo à produção e consumo de alimentos fontes, e o incentivo ao aleitamento materno<sup>(11,12)</sup>. No Brasil as estratégias de combate à DVA se reúnem no âmbito da Política Nacional de Alimentação e Nutrição, e são direcionadas para prevenir e erradicar a DVA em crianças e mulheres em idade fértil. Como principal forma de intervenção destaca-se o Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A, que contempla também medidas de prevenção à DVA, como a promoção do aleitamento materno exclusivo até o sexto mês e a promoção da alimentação saudável, assegurando informações para incentivar o consumo de alimentos ricos em vitamina A pela população<sup>(13)</sup>.

Apesar de existirem esforços para a erradicação da DVA no Brasil, ainda encontra-se situações que a caracterizam como problema moderado de saúde pública no país<sup>(2)</sup>. Desta forma, torna-se essencial o desenvolvimento de estudos que avaliem a prevalência da carência, principalmente nas regiões consideradas de risco ao seu desenvolvimento, na tentativa de aperfeiçoar os programas governamentais de intervenção voltados para os grupos mais vulneráveis. Portanto, o objetivo deste trabalho foi verificar o nível sérico de vitamina A e avaliar a prevalência da deficiência de vitamina A de puérperas atendidas na Maternidade Escola Januarico Cicco, Natal/RN.

## MÉTODOS

O estudo foi do tipo transversal, realizado em 2009, com a amostragem obtida por conveniência, composta por parturientes voluntárias atendidas na Maternidade Escola Januarico Cicco (Natal-RN). A pesquisa obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Onofre Lopes (CEP – HUOL) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (protocolo n° 284/09). As parturientes recrutadas foram esclarecidas sobre os objetivos da pesquisa e autorizaram sua inclusão no estudo ao assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Tratou-se de um ensaio clínico aleatorizado, realizou-se o cálculo

do tamanho da amostra através do método inferencial. Foi adotado que o desvio padrão de retinol no soro das mães não ultrapassaria os 15 µg/dL<sup>(14)</sup>. Para tal foi necessário recrutar 190 mulheres para detectar uma diferença de 10 µg/dL, com poder de 80% e confiabilidade de 95%.

Incluíram-se no estudo apenas mulheres com 24 horas pós-parto, que tinham entre 18-40 anos, sem patologias (diabetes, hipertensão, neoplasias, doenças do trato gastrointestinal e hepática, cardiopatias, infecciosas, sífilis, HIV positivo), que tiveram partos a termo e conceito único sem má-formação e que afirmaram não fazer uso de suplementos vitamínicos contendo a vitamina A.

O corpo de enfermagem do hospital coletou 5 mL de sangue de cada participante, no primeiro dia pós-parto, antes da primeira refeição do dia. A amostra foi armazenada em tubo de polipropileno protegido da luz e imediatamente transportada, sob refrigeração, ao Laboratório de Pesquisa em Bioquímica da Nutrição, Departamento de Bioquímica (UFRN), onde foi armazenada a -20° C até o momento das análises. As alíquotas de sangue foram centrifugadas por 10 minutos (500 x g) para separação e remoção do soro.

A concentração de retinol nas amostras de soro foi determinada por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), de acordo com adaptação do método utilizado por Ortega et al<sup>(15)</sup>. Para 1 mL de soro, utilizou-se 1 mL de etanol 95% (Merck, São Paulo, Brasil) para precipitação das proteínas, seguida por extração com 6 mL de hexano (Merck, São Paulo, Brasil) e evaporação do extrato sob atmosfera de nitrogênio, em banho-maria a 37°C. No momento da análise, o extrato foi redissolvido em 500 µL de etanol absoluto (Vetec, Rio de Janeiro, Brasil) e 20 µL foram aplicados no aparelho de CLAE, um cromatógrafo de marca Shimadzu – Japão, com bomba LC-20 AT Shimadzu, acoplado a um Detector SPD-20A Shimadzu UV-VIS e Coluna Shim-pack CLC-ODS (M) 4,6 mm x 15 cm. Os dados foram processados pelo programa LC solution (Shimadzu Corporation). A fase móvel utilizada compreendeu metanol 100% em sistema isocrático com fluxo de 1,0 mL/min e comprimento de onda de 325nm.

Níveis séricos de retinol abaixo de 30 µg/dL (0,70 µmol/L) foram considerados indicativos de deficiência de vitamina A<sup>(9)</sup>. A magnitude da DVA no grupo estudado foi avaliada conforme a Organização Mundial de Saúde<sup>(3)</sup>, que considera grave problema de saúde pública quando encontrados valores de deficiência em mais de 20% da população.

Na avaliação estatística utilizou-se o *software Statistica* 7.0. Os valores de retinol foram expressos em média e desvio padrão.

## RESULTADOS

Avaliando-se o grupo total (190 parturientes) quanto ao estado nutricional bioquímico em vitamina A, segundo o retinol sérico, as mulheres apresentaram uma média de 44,6 ± 17,6 µg/dL, demonstrando valores normais de acordo com o ponto de corte estabelecido. No entanto, em relação à magnitude da deficiência, 45 (23,7%) mulheres apresentaram níveis baixos de retinol sérico, caracterizando a DVA como grave problema de saúde pública na população estudada.

## DISCUSSÃO

O retinol sérico de parturientes reflete o estado nutricional bioquímico em retinol nos últimos três meses de gestação<sup>(3)</sup>. Neste estudo, o valor médio de retinol no soro das parturientes (44,6 ± 17,6 µg/dL) está de acordo com o encontrado na Espanha<sup>(15)</sup> (47,5 µg/dL), na Alemanha<sup>(16)</sup> (49,3 µg/dL), em Bangladesh<sup>(17)</sup> (48,0 µg/dL), inferiores aos níveis encontrados em mulheres da região Sudeste do Brasil<sup>(18)</sup> (71,6 µg/dL); e superiores aos achados em lactantes do Quênia<sup>(19)</sup> (25,0 µg/dL) e em mulheres africanas<sup>(20)</sup> (17,4 µg/dL) (Figura 1).

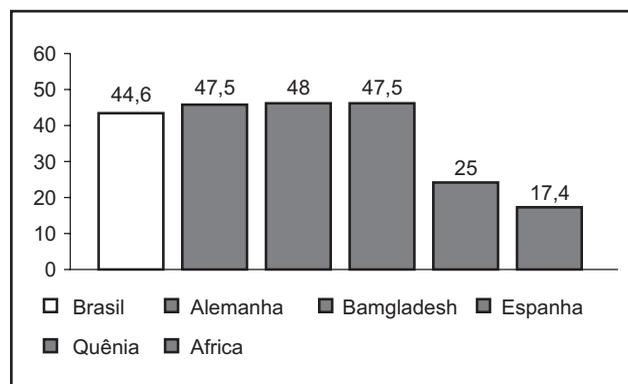


Figura 1 - Comparação dos níveis de retinol sérico de lactantes em vários países. Resultados expressos em µg/dL.

Fonte: Ortega, Andres, Martinez e Lopez-Sobaler<sup>(15)</sup>; Schulz, Engel, Kreienberg e Biesalski<sup>(16)</sup>; Rice, Stoltzfus, de Francisco e Kjolhede<sup>(17)</sup>; Meneses e Trugo<sup>(18)</sup>; Ettyanga, Lichtenbelt, Oloo, Saris<sup>(19)</sup>; Semba, Kumwenda, Taha, Mtimaalye, Broadhead, Miotti et al<sup>(20)</sup>.

Observa-se que valores deficientes foram encontrados principalmente em países em desenvolvimento, regiões onde a DVA acomete parte expressiva do grupo materno-infantil, população vulnerável ao desenvolvimento da carência, seja pelo baixo consumo de alimentos fontes ou por comorbidades associadas que deprimem o estado nutricional em vitamina A<sup>(3)</sup>.

O retinol sérico pode refletir os estoques individuais de vitamina A particularmente quando as reservas corporais desta vitamina são restringidas, uma vez que a concentração de retinol sérico é homeostaticamente controlada pelo fígado e não declina até os estoques hepáticos estarem significativamente comprometidos<sup>(21)</sup>. O leite materno secretado pelas mães, com estado nutricional inadequado em vitamina A, é capaz de suprir as necessidades metabólicas dos organismos dos bebês, não sendo suficiente para permitir o acúmulo desta vitamina no organismo. Dessa forma, crianças alimentadas exclusivamente de leite materno com concentrações baixas de vitamina A, aos 6 meses de idade, serão caracterizadas como deficientes, podendo apresentar manifestações clínicas dessa deficiência, caso o consumo da nova dieta não tenha quantidades suficientes de retinol<sup>(22)</sup>.

Até o final da gravidez, um adequado estado nutricional com relação à ingestão de vitamina A e uma dieta balanceada são importantes para garantir a transferência de nutrientes para o feto, preparando-o para o nascimento e o período de amamentação. A vitamina A cumpre um papel essencial neste período, uma vez que está intimamente envolvida em processos de grande proliferação e crescimento celular como gravidez, lactação e primeira infância<sup>(23)</sup>. Nesse contexto é importante avaliar a extensão da deficiência em mulheres lactantes, principalmente em regiões consideradas de risco.

Nesse estudo, 23,7% das mães apresentaram retinol sérico abaixo do ponto de corte adotado (30 µg/dL) para gestantes e lactantes<sup>(9)</sup>, apesar dos valores médios de retinol no soro da maioria das mulheres estarem dentro da normalidade. Esta prevalência é similar ao estudo no Rio de Janeiro<sup>(24)</sup> (24%) e de Pernambuco (25%)<sup>(25)</sup>, e inferior ao encontrado na mesma localidade em 2006<sup>(26)</sup> (81,1%) (Figura 2).

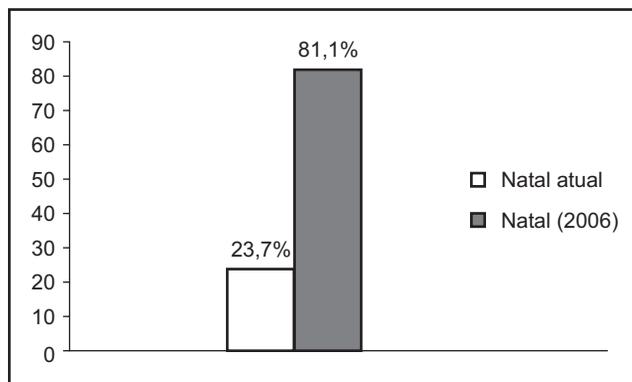


Figura 2 - Comparação do percentual de prevalência para vitamina A em lactantes de Natal, realizados na mesma localidade e usando o ponto de corte  $\leq 30$  µg/dL.

Fonte: Dados primários e Dimenstein, Albuquerque, Fernandes e Lourenço<sup>(26)</sup>.

Uma prevalência acima de 20%, de acordo com a WHO<sup>(3)</sup>, é considerada um problema de saúde pública grave para grávidas e lactantes que fazem parte do grupo de risco para DVA, e os baixos níveis de retinol nesses períodos podem trazer consequências adversas para a mãe e para o lactente após o nascimento.

Quando foi considerado o ponto de corte de 20 µg/dL, a prevalência de DVA encontrada diminuiu para 4%, demonstrando uma melhora dessa situação em relação ao estudo realizado em 2006 na mesma região de Natal<sup>(26)</sup>, cujo percentual era de 35,1%. A prevalência encontrada em nosso estudo, mesmo reduzida, ainda é considerada um problema de saúde pública (2 e 10% problema de saúde pública suave)<sup>(3)</sup>.

Esse resultado demonstra uma situação bastante preocupante, uma vez que as consequências da hipovitaminose A são particularmente graves, como a cegueira noturna, além de possíveis implicações na elevação das taxas de morbidade e mortalidade materna<sup>(27)</sup>.

Apesar da melhora significativa na prevalência de hipovitaminose A na população estudada em comparação a estudo anterior<sup>(26)</sup>, fica o alerta de que o problema ainda não foi resolvido.

Sendo assim, é justificável o uso da megadose de vitamina A no pós-parto imediato como medida de intervenção para evitar o desenvolvimento da deficiência<sup>(28)</sup>. A suplementação materna com vitamina A nas primeiras 24 horas pós-parto é uma estratégia potencialmente eficaz para simultaneamente melhorar o *status* da vitamina A das mulheres e dos seus infantes<sup>(29)</sup>.

## CONCLUSÃO

A prevalência encontrada nesse estudo denuncia esta população como de risco para deficiência de vitamina A, situação encoberta pela aparente normalidade da média de retinol no soro.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq e à CAPES pelo apoio financeiro, e à Maternidade Escola Januário Cicco, pela permissão para a realização do presente estudo.

## Fonte financiadora da pesquisa:

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Os dados desse artigo fazem parte do projeto de mestrado em Bioquímica de Ana Caroline Pérez Medeiros (Programa de Pós-Graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte).

## REFERÊNCIAS

1. Mason JB, Lotfi M, Dalmiya N, Sethuraman K, Deitchler M. The Micronutrient Report. Current progress and trends in the control of vitamin A, iodine, and iron deficiencies. Ottawa: The Micronutrient Initiative/UNICEF; 2001.
2. Ministério da Saúde (BR). Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher (PNDS-2006) [acesso em 2011 Mar 22]. Disponível em: <http://bvsm.sau.gov.br/bvs/pnds/anemia.php>.
3. World Health Organization - Who. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005: WHO global database on vitamin A deficiency. Geneva: World Health Organization; 2009.
4. Ramalho RA, Saunders C. Vitamina A: aspectos fisiopatológicos, diagnóstico e medidas de intervenção. *Rev Metab Nutr.* 2003;7:10-9.
5. Sommer A, West Junior KP. Vitamin A deficiency: Health, survival, and vision. New York: Oxford University Press; 1996.
6. Christian P, West Junior KP, Khatri SK, Katz J, Shrestha SR, Pradhan EK et al. Night blindness of pregnancy in rural Nepal – nutritional and health risks. *Int J Epidemiol.* 1998;27:231-7.
7. Wachtmeister L, Björkhem I, Diczfalusy U, Emami A. Attempts to define the minimal serum level of vitamin A required for normal visual function in a patient with severe fat malabsorption. *Acta Ophthalmol.* 1988;66:341-8.
8. Flores H, Campos H, Araujo RC, Underwood BA. Assessment of marginal vitamin A deficiency in Brazilian children using the relative dose response procedure. *Am J Clin Nutr.* 1984;40:1281-9.
9. West KPJ. Extent of vitamin A deficiency among preschool children and woman of reproductive age. *J Nutr.* 2002;132(9):2857S-66S.
10. Melo ILP, Ribeiro KDS, Dimenstein R. Estudo das variações dos níveis de colostro humano de parturientes a termo e pré-termo. *Rev Bras Saúde Mater Infant.* 2004;4(3):249-52.
11. Diniz AS. Combate à deficiência de vitamina A: linhas de ação e perspectivas. *Rev Bras Saúde Mater Infant.* 2001;1:31-6.
12. Ministério da Saúde (BR), Departamento de Atenção Básica. Boletim Carências Nutricionais: deficiência de vitamina A. Brasília; 2009.
13. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Vitamina A Mais: Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A: condutas gerais. Brasília; 2004.
14. Ayah RA, Mwaniki DL, Magnussen P, Tedstone AE, Marshall T, Alusala D, et al. The effects of maternal and infant vitamin A supplementation on vitamin A status: a randomised trial in Kenya. *Br J Nutr.* 2007;98:422-30.
15. Ortega RM, Andres P, Martinez RM, Lopez-Sobaler AM. Vitamin A status during the third trimester of pregnancy in Spanish women: influence on concentrations of vitamin A in breast milk. *Am J Clin Nutr.* 1998;66(3):564-8.
16. Schulz C, Engel U, Kreienberg R, Biesalski HK. Vitamin A and  $\beta$ -carotene supply of women with Gemini or short birth intervals. A pilot study. *Eur J Nutr.* 2007;46:12-20.
17. Rice AL, Stoltzfus RJ, de Francisco A, Kjolhede CL. Evaluation of serum retinol, the modified-relative-dose-response ratio, and breast-milk vitamin A as indicators of response to postpartum maternal vitamin A supplementation. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71(3):799-806.
18. Meneses F, Trugo NMF. Retinol,  $\beta$ -carotene, and lutein + Zeaxanthin in the milk of Brazilian nursing women: associations with plasma concentrations and influences of maternal characteristics. *Nutr Research.* 2005;25:443-51.
19. Ettyanga G, Lichtenbelt WDV, Oloo A, Saris WHM. Annals Serum Retinol, Iron Status and Body Composition of Lactating Women in Nandi, Kenya. *Ann Nutr Metab.* 2003;47:276-83.
20. Semba RD, Kumwenda N, Taha TE, Mtimavalye L, Broadhead R, Miotti PG et al. Plasma and breast milk vitamin A as indicators of vitamin A status in pregnant women. *Int J vitam Nutr Res.* 2000;70(6):271-7.
21. Olson JA. Vitamina A. In: Ziegler EE, Filer JLL, editors. Present knowledge in nutrition. 7th ed. Washington (DC): ILSI Press; 1996. p. 109-19.

- 
22. Stoltzfus RJ, Underwood BA. Breast-milk vitamin A as an indicator of the vitamin A status of women and infants. *Bull World Health Organ.* 1995;73(5):703-11.
  23. Underwood B A. Maternal vitamin A status and its importance in infancy and early childhood. *Am J Clin Nutr.* 1994;59(2): S517-S24.
  24. Ramalho RA, Flores H, Accioly E, Saunders C. Associação entre deficiência de vitamina A e situação sociodemográfica de mães e recém-nascidos. *Rev Assoc Med Bras.* 2006;52(3):170-5.
  25. Lopes RE, Ramos KS, Bressani CC, Arruda IK, Souza AI. Prevalência de anemia e hipovitaminose A em puérperas do Centro de Atenção à Mulher do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP: um estudo piloto. *Rev Bras Saude Mater Infant.* 2006;6(Sup 1):S63-S68.
  26. Dimenstein R, Albuquerque EM, Fernandes LL, Lourenço RMS. Avaliação dos níveis de retinol no colostro humano e sua relação com o estado nutricional materno em vitamina A. *Rev Bras Med.* 2006;63:206-9.
  27. El Beitune P, Duarte G, Quintana SM, Figueiró-Filho EA, Vannucchi H. Hipovitaminose A: cofator clínico deletério para o homem. *Medicina.* 2003;36:5-15.
  28. Dimenstein R, Lourenço RMS, Ribeiro KDS. Impacto da suplementação com retinil palmitato no pós-parto imediato sobre os níveis de retinol do colostro. *Rev Panam Salud Publica.* 2007;22(1):51-4.
  29. Ribeiro KDS, Araújo KF, Dimenstein R. Efeito da suplementação com vitamina A sobre a concentração de retinol no colostro de mulheres atendidas em uma maternidade pública. *Rev Assoc Med Bras.* 2009;55(4):452-7.

**Endereço primeiro autor:**

Juliana Cristina de Oliveira Dantas  
Avenida Ayrton Senna, 1100/801 - Bl 08  
Bairro: Nova Parnamirim  
CEP: 59151-900 - Parnamirim - RN - Brasil  
E-mail: julay\_ina@yahoo.com.br

**Endereço para correspondência:**

Roberto Dimenstein  
Universidade Federal do Rio Grande do Norte.  
Departamento de Bioquímica, Centro de Biociências  
Avenida Senador Salgado Filho, 3000  
CEP: 59072-970 - Natal - RN - Brasil  
E-mail: rdimension@gmail.com