

VOL. 06 - Nº 15 - 2020 • ISSN 2447-9071



RBMC

REVISTA BRASILEIRA MILITAR DE CIÊNCIAS

A large, faded, blue-toned background image of a person's face in profile, looking to the right, with a hand resting on their chin. The image has a grainy, artistic texture.

fpm
FACULDADE
DA POLÍCIA MILITAR

Órgão oficial de divulgação da Faculdade da Polícia Militar

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação - CIP

Rev Revista Brasileira Militar de Ciências. / Waldemar Naves do Amaral (org.). - Goiânia: Conexão Propaganda e Editora, 2020.
84p.: il.

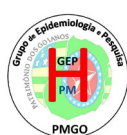
Modo de acesso: <https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc>

ISSN 2447-9071 (versão on-line)

1. Substâncias- psicotóxicas. 2 Policia- militar. 3. Docência .
4. Medicina. I. Título.

CDU: 61 (051)

DIREITOS RESERVADOS - É proibida a reprodução total ou parcial da obra, de qualquer forma ou por qualquer meio sem a autorização prévia e por escrito do autor. A violação dos Direitos Autorais (Lei n.º 9610/98) é crime estabelecido pelo artigo 48 do Código Penal.



Todos os direitos reservados e protegidos pela Lei nº 9610 (09/02/98). Nenhuma parte poderá ser reproduzida sem autorização prévia, por escrito, da Fundação Tiradentes, Associação Brasileira de Saúde das Polícias Militares e Corpo de Bombeiros Militares e Academia Nacional de Saúde das Polícias Militares e Corpos de Bombeiros Militares do Brasil, sejam quais forem os meios empregados.

COORDENAÇÃO

Comunicação Social da Fundação Tiradentes
Av. Contorno, nº 2.185 -Setor Central - Goiânia-GO
CEP: 74055-140 / Telefone: (62) 3269-3348



Conexão Propaganda e Editora
Rua nº 227-A, Esq. com R. 252, Qd.36, Lt.11/22
Setor Leste Universitário - Goiânia - Goiás / Brasil
Telefone: (62) 3202-4090 - Email: comercial@conexaopro.com.br

EXPEDIENTE

Revista Brasileira Militar de Ciências

Órgão oficial de divulgação da Faculdade da Polícia Militar.

EDITOR CHEFE

Prof. Dr. Waldemar Naves do Amaral

Diretor Acadêmico da Faculdade da Polícia Militar

EDITORES ADJUNTOS

Prof. Dr. Sérgio Henrique Nascente Costa

Prof. Dr. Rogério José de Almeida

CONSELHO EDITORIAL

Prof. Dr. Luiz Carlos da Cunha

(Universidade Federal de Goiás – UFG)

Prof. Dr. Maurício Yonamine

(Universidade de São Paulo – USP)

Prof. Dr. Rhonan Ferreira da Silva

(Universidade Federal de Goiás – UFG)

Prof. Dr. Stephan Pflugmacher Lima

(Faculty of Biológica and Environmental Science – Finlandia)

Prof. Dr. Tiago Severo Peixe

(Universidade Estadual de Londrina – UEL)

Prof. Dr. Wilson de Melo Cruvinel

(Pontifícia universidade Católica de Goiás – PUC Goiás)

Prof. Dr. Sidnei Moura e Silva

(Universidade de Caxias do Sul)

Profa. Dra. Jéssica Cristina dos Santos

(Radboud University – Holanda)

EDITORES ASSOCIADOS

Ten. Cel. Cléber Aparecido Santos

Ten. Cel. Ubiratan Reges de Jesus Junior

Ten. Cel. Maria Bárbara Franco Gomes

Cap. Eline Rozária Ferreira Barbosa

Profa. Dra. Alessandra Marques Cardoso

Profa. Ms. Ana Cláudia Jaime Paiva

Prof. Dr. Antônio Márcio Teodoro Cordeiro Silva

Prof. Dr. Clayson Moura Gomes

Prof. Dr. Frank Sousa Castro

Prof. Dr. Hermínio Maurício da Rocha Sobrinho

Prof. Dr. Ivan Silveira de Avelar

Profa. Ms. Paulie Marcelly Ribeiro dos Santos Carvalho

Prof. Ms. Pedro Henrique Alves

Prof. Dr. Roberpaulo Anacleto Neves

Profa. Dra. Suzy Darlen Soares de Almeida

Profa. Dra. Úrsula Nunes Rauecker

Profa. Dra. Vania Cristina Rodríguez Salazar

A Revista Brasileira Militar de Ciências se utiliza do sistema de revisão por pares (peer review) dos manuscritos submetidos para publicação. Todos os manuscritos submetidos passam por uma avaliação inicial do Editor Chefe ou Adjunto no que se refere à formatação, língua e regras da revista. Em um segundo momento o artigo é enviado a dois pareceristas ad hoc específicos da área do artigo para avaliação, comentários, sugestões, adequações, dando o seu parecer sobre a aceitabilidade do artigo. Essa etapa tem uma duração máxima de 15 dias. Os pareceristas submetem as avaliações no sistema da revista. Em seguida o Editor Chefe ou Adjunto fará a devolutiva do parecer ao autor de correspondência do manuscrito, para as devidas adequações, aprovação ou recusa do manuscrito. No caso de adequações ou correções, os autores terão, no máximo, quinze dias para a devolução ao Editor Chefe ou Adjunto, por meio do sistema da revista.

O processo se repete com o Editor Chefe ou Adjunto que deverá conferir se foram atendidas as sugestões e adequações junto com os pareceristas ad hoc, em um prazo de até cinco dias. Cumprida essa fase, o Editor Chefe ou Adjunto é comunicado via parecer e esse comunicará o autor de correspondência. Os manuscritos são aceitos levando-se em consideração a originalidade, relevância e a contribuição científica de acordo com a abrangência e escopo da Revista Brasileira Militar de Ciências.

INSTRUÇÃO AOS AUTORES

Antes da submissão de um manuscrito os autores devem se inteirar do escopo da Revista Brasileira Militar de Ciências, suas características, processo de revisão e políticas editoriais. Os autores devem estar cientes e ter a certeza que o manuscrito não foi publicado anteriormente e que não está em fase de avaliação por outro periódico. No ato da submissão os autores assumem a responsabilidade por não estarem usando dados falsos ou copiados (plagiados). A Revista Brasileira Militar de Ciências se utiliza de métodos eletrônicos para identificação de similaridade que, se detectado, será devolvido imediatamente aos autores. Todos os manuscritos, ao serem submetidos, deverão apresentar obrigatoriamente a seguinte documentação:

Autoria: Cada pessoa consignada como autor deve ter participado efetivamente do trabalho e assumir a responsabilidade pública pela parte do artigo com a qual contribuiu e o documento submetido deve ter sido cuidadosamente lido por todos os autores, que devem concordar com o seu conteúdo. Esses aspectos devem fazer parte de uma declaração de responsabilidade pela autoria.

Direitos autorais: Os autores devem assinar o documento de transferência de direitos autorais à Revista Brasileira Militar de Ciências.

Conflito de interesses: Devem ser mencionadas as situações que podem influenciar de forma inadequada o desenvolvimento ou as conclusões do trabalho, tais como a participação societária nas empresas produtoras das drogas ou dos equipamentos citados ou utilizados no trabalho, assim como em suas concorrentes da mesma. São também consideradas fontes de conflito os auxílios recebidos, as consultorias, as relações de subordinação no trabalho, etc.

Aspectos éticos: Todos os manuscritos que lidem com qualquer tipo de participação humana devem estar devidamente documentados de todo o processo de avaliação por um Comitê de Ética em Pesquisa, reconhecido pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), seguindo as Resoluções 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde.

Artigo que trate de pesquisa clínica com seres humanos deve incluir na seção Métodos, declaração de que os sujeitos do estudo assinaram o termo de consentimento livre e informado, bem como o(s) nome(s) do(s) Comitê(s) de Ética e o(s) número(s) do(s) parecer(es).

No caso de trabalhos envolvendo experimentação animal, os autores devem indicar na seção Material e Métodos que foram seguidas as normas contidas no Council for International Organization of Medical Sciences (CIOMS) Ethical Code for Animal Experimentation (WHO Chronicle 1985; 39(2):51-6) e os preceitos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal - COBEA (www.cobea.org.br), e deverão estar de acordo com a Lei Nº 11.794, de 8 de outubro de 2008 (Lei Arouca), e com avaliação de uma Comissão de Ética no Uso de Animais. Deverão ainda contemplar, ainda, a Declaração dos Direitos do Homem e do Animais.

Todos os ensaios controlados aleatórios (randomized controlled trials) e clínicos (clinical trials) submetidos à publicação devem ter o registro em uma base de dados de ensaios clínicos. Essa é uma orientação da Plataforma Internacional para Registros de Ensaios Clínicos (ICTRP), da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). As instruções para o registro estão disponíveis no endereço eletrônico do ICMJE (http://www.icmje.org/clin_trialup.htm) e o registro pode ser feito na base de dados de ensaios clínicos da National Library of Medicine, disponível em <http://clinicaltrials.gov/ct/gui>.

PREPARAÇÃO DO MANUSCRITO

1) Primeira Página

- Título do artigo em português e inglês, que deverá ser conciso, porém informativo;
- Nome completo de cada autor, sem abreviações;
- Afiliação institucional (nome completo da instituição a que está afiliado);
- Nome, endereço, telefone e e-mail do autor correspondente;

2) Idiomas

Serão aceitos artigos em Português e Inglês. No caso da língua inglesa o manuscrito deverá ser traduzido por um especialista ou empresa com certificação nesse tipo de serviço. A editoria da Revista Brasileira Militar de Ciências não faz correções da língua inglesa.

3) Resumo e Abstract

Deve haver uma versão do Resumo em Português e um abstract em inglês com, no máximo, 300 palavras. Ambas as versões devem ter o mesmo conteúdo. O resumo expressará o assunto tratado, ressaltando, em seguida, os objetivos, os métodos, os resultados e as conclusões. Devem acompanhar resumo e abstract entre três e seis palavras-chaves e keywords provenientes do DeCS, separadas por ponto e vírgula.

4) Tipos de trabalhos aceitos

a) Artigo Original: Deve conter Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões, Agradecimentos (se houver), Referências. O trabalho deverá ter no máximo 5.000 palavras (incluindo as referências), autores até seis, quadros, tabelas e figuras (ilustrações, fotos e gráficos) até cinco e conter até 30 referências. Caso seja necessário, Resultados e Discussão podem aparecer conjuntamente em um mesmo título.

b) Artigo de Revisão: Revisões (integrativa, sistemática e metanálise) abordando tema de importância para a área. Deverá ter até 5.000 palavras (incluindo as referências), tabelas, e figuras (ilustrações, fotos e gráficos) até o número de cinco e no máximo 60 referências;

FORMATAÇÃO GERAL

1) Formato: O trabalho deve ser apresentado em formato A4 (21 x 29,7 cm) utilizando-se WORD para Windows. A fonte a ser utilizada é Times New Roman, tamanho 12 para o texto e 11 para legendas de figuras e tabelas. Os pés de tabelas o tamanho da fonte deverá ser 10. Todos os capítulos primários e secundários do manuscrito devem ser tamanho 12 com a primeira letra maiúscula e negrito.

2) Margens: As folhas devem apresentar margem esquerda e superior de 3 cm; direita e inferior de 2,5cm. Layout de cabeçalho de 1,25 cm e de rodapé 2,5 cm.

3) Espaçamento: Todo o texto deve ser digitado com espaço 1,5 e justificado. As legendas das ilustrações e tabelas devem ser digitadas em espaço simples, justificado. As referências, ao final do trabalho, devem ser separadas entre si por espaço 1,5 e justificado, sem recuo da segunda linha e formatação do parágrafo de 6 pontos após.

4) Paginação: Todas as folhas do trabalho devem ter a numeração começando a partir da primeira folha de parte textual (Introdução), em algarismos arábicos, no canto superior direito da folha, tamanho 11.

5) Abreviaturas e Siglas: Quando aparece pela primeira vez no texto, a forma completa do nome precede a sigla, colocada entre parênteses. Exemplo: Faculdade da Polícia Militar (FPM). **6) Quadros, figuras, tabelas e gráficos:** Devem ser inseridos no corpo do texto com antecedência chamada textual.

7) Citações: Devem seguir a formatação Vancouver. As referências devem ser numeradas sucessivamente pela ordem em que são mencionadas pela primeira vez no texto. Identificar as referências no texto, nos quadros e nas legendas com algarismos arábicos sobrescritos. Se forem citadas mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, sendo separadas por um traço (Exemplo: 6-14).

8) Agradecimentos: São opcionais e, quando presentes, devem aparecer antes das referências bibliográficas.

9) Fonte de financiamento: De acordo com a Portaria n. 206 de 4 de setembro de 2018, todos os trabalhos produzidos ou publicados, em qualquer mídia, que decorram de atividades financiadas, integral ou parcialmente, pela CAPES deverão, obrigatoriamente, fazer referência ao apoio recebido. A Revista Brasileira Militar de Ciências amplia essa obrigatoriedade para todo e qualquer instituição que tenha financiado a pesquisa a ser publicada na revista.

10) Referências: A listagem das referências bibliográficas segue a formatação de texto indicada, por número em estilo Vancouver.

Declaração de Direito Autoral

A submissão de originais para a Revista Brasileira Militar de Ciências implica na transferência, pelos autores, dos direitos de publicação digital. Os autores somente poderão utilizar os mesmos resultados em outras publicações indicando claramente a Revista Brasileira Militar de Ciências como o meio da publicação original. Em virtude de ser uma revista de acesso aberto, permite-se o uso gratuito dos artigos em aplicações educacionais, científicas, não comerciais, desde que citada a fonte (por favor, veja a Licença Creative Commons no rodapé desta página)

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

Importância da atenção farmacêutica para a quimioterapia antitumoral ERICA ASSIS ALVES, GABRIEL GUIMARÃES TAVARES, LEONARDO LUIZ BORGES	08
A utilização de espargidores de solução lacrimogênea durante a resistência passiva FELIPE OPPENHEIMER TORRES	18
Busca de moléculas com atividade broncodilatadora na espécie <i>Mikania glomerata</i> spreng empregando ferramentas <i>in silico</i> LETÍCIA FERNANDES FRAGA, LEONARDO LUIZ BORGES	25
Correlação entre agilidade e atenção seletiva em militares – um estudo piloto EDUARDO LOURENÇO TAVARES, MARIA ELISA KOPPKE MIRANDA, ALLAN INOUE RODRIGUES, PRISCILA DOS SANTOS BUNN	32
Uso de <i>Lactobacillus</i> na erradicação de <i>helicobacter pylori</i> e na redução de reações adversas ao tratamento convencional: uma revisão integrativa LUIZA SEGATI DE AMORIM, XISTO SENA PASSOS, ANTONIO MÁRCIO TEODORO CORDEIRO SILVA, JULIANA MENARA DE SOUZA MARQUES, MILTON CAMPRESI JÚNIOR, ANA KAROLINE SILVA OLIVEIRA, MÔNICA SANTIAGO BARBOSA, LUCAS LUIZ DE LIMA SILVA	37
Percepção subjetiva de uma usuária do chá de ayahuasca - estudo de caso CAROLINE DE OLIVEIRA LIMA, LETICIA COSTA DASSOW, ROGÉRIO JOSÉ DE ALMEIDA, VANIA CRISTINA RODRÍGUEZ SALAZAR	45
Levantamento sobre uso de substâncias psicoativas em acadêmicos da escola de ciências médicas farmacêuticas e biomédicas da PUC GOIÁS KAYO SERGINO TELES MOREIRA, CLAYSON MOURA GOMES, SÉRGIO HENRIQUE NASCENTE COSTA	51
A laserterapia no tratamento da acne vulgar TATIANE ALVES SARAIVA, LUANA DA SILVA SOUZA, KLEBER FRANÇA COSTA, PATRÍCIA LUZ ALMEIDA LEROY, HERMÍNIO MAURÍCIO DA ROCHA SOBRINHO	59
Doenças de notificação compulsória no laboratório escola da pontifícia universidade católica de goiás no ano de 2018 ALINE FREITAS DE SIQUEIRA, FRANK SOUSA CASTRO, ALINE FREITAS DE SIQUEIRA, FRANK SOUSA CASTRO	67
Contagem de linfócitos TCD4 + e carga viral em pacientes HIV+ de um laboratório de referência HILDEGARD DA COSTA SOUZA, XISTO SENA PASSOS, MILTON CAMPRESI JÚNIOR, ANTONIO MÁRCIO TEODORO CORDEIRO SILVA, ANA KAROLINE SILVA OLIVEIRA, LARISSA DE OLIVEIRA ROSA MARQUES, JULIANA MENARA DE SOUZA MARQUES, VALÉRIA BERNADETE LEITE QUIXABEIRA, LUCAS LUIZ DE LIMA SILVA	73
Prevalência de dislipidemia em indivíduos atendidos no laboratório de um hospital de Goiânia – GO ANDRÉ GUIMARÃES DE PAULA, PAULO TADEU SILVA CAMPOS, MONATHA NAYARA GUIMARÃES TEÓFILO, CLAYSON MOURA GOMES, SÉRGIO HENRIQUE NASCENTE COSTA, GRAZIELA TORRES BLANCH	79

Atividade militar e a ciência

A Revista Brasileira Militar de Ciências (RBMC) é um periódico quadrimestral de publicação técnico-científica, de Revisão Duplo-Cega por Pares (Double Blind Peer Review) da Faculdade da Polícia Militar (FPM), em meio eletrônico, que tem como a sua base fundamental a publicação de estudos interdisciplinares em todas as grandes áreas do conhecimento, em parceria com o Grupo de Epidemiologia e Pesquisa (GEP) do Comando de Saúde da Polícia Militar do Estado de Goiás. O objetivo principal é divulgar estudos que contribuam com a disseminação do conhecimento nas áreas de Ciências Militares e Tecnológicas, Ciências Humanas, Jurídicas e Sociais, Ciências da Saúde, Ciências Biológicas e do Meio Ambiente. A RBMC recebe submissões em suas seções: Artigos originais provenientes de pesquisas (quantitativas e/ou qualitativas) e artigos de revisão (integrativa, sistemática e metanálise). A RBMC estimula a publicação de trabalhos provenientes de variadas fontes, sendo abertas as contribuições nacionais e internacionais. Está devidamente cadastrada com o número internacional ISSN (2447-9071) que normatiza as publicações seriadas. A RBMC não cobra nenhuma taxa dos autores para submeterem ou publicarem seus artigos. O acesso ao conteúdo publicado é gratuito e livre.



TEN. CEL. CLEBER APARECIDO SANTOS
DIRETOR GERAL DA FACULDADE DA POLÍCIA MILITAR



CEL. WALDEMAR NAVES DO AMARAL
EDITOR-CHEFE DA REVISTA BRASILEIRA MILITAR DE CIÊNCIAS

Importância da atenção farmacêutica para a quimioterapia antitumoral

Importance of pharmaceutical care for antitumoral chemotherapy

Erica Assis Alves¹, Gabriel Guimarães Tavares¹, Leonardo Luiz Borges^{1,2}

¹ Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás

² Universidade Estadual de Goiás – UEG

Resumo

Esta revisão teve como objetivo destacar a importância do profissional farmacêutico nos cuidados clínicos de um paciente oncológico, visando a sua melhoria de qualidade de vida e maior efetividade da farmacoterapia no tratamento do câncer. E descrever resumidamente sobre as principais drogas utilizadas no tratamento dos diversos tipos de câncer. Foi realizada uma revisão bibliográfica nas principais plataformas de bases, selecionando publicações de 2009 a 2019. Dos resultados obtidos foram selecionados 32 artigos, duas teses de doutorado, 2 dissertações de mestrado e três trabalhos de conclusão de curso. Podemos concluir que o farmacêutico atuante da área de oncologia, deve ser um profissional comprometido em cuidar de paciente debilitados, fragilizados fisicamente e psicologicamente, também deve saber orientar tanto os pacientes quanto seus familiares, utilizando palavras sensatas e de conforto, portanto é um profissional indispensável na equipe multidisciplinar da oncologia.

Palavras-Chave: Atenção Farmacêutica, Câncer, Oncologia.

Abstract

This review aims to highlight the importance of the pharmaceutical professional in the medical care of an oncology patient, to apply his improvement in the quality of life and greater effectiveness of pharmacotherapy in the treatment of cancer. And briefly describe the main drugs used to treat various types of cancer. The review was performed on the main base platforms, selecting publications from 2009 to 2019. The results were selected from 32 articles, two doctoral theses, two master's dissertations and three course completion papers. It concluded that the pharmacist working in the area of oncology, must be a professional committed to caring for debilitated patients, physically and psychologically weakened, he must also know how to guide both patients and their families, using sensitive and comfort words, so he is a professional indispensable in the multidisciplinary oncology team.

Keywords: Pharmaceutical Care, Oncology, Cancer.

Contato para correspondência:

Leonardo Luiz Borges

E-mail:

leonardo.cbb@pucgoias.edu.br

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 02/04/2020

Aprovado: 29/06/2020



Introdução

O câncer (neoplasia) pode ser definido como um conjunto de mais de 100 patologias, que é caracterizado pela disposição desordenada de células anormais (malignas) que invadem órgãos e tecidos adjacentes, causando a metástase^{1,2}. Um tumor benigno por sua vez, é definido como uma massa de células localizadas no tecido ou órgão original. O tratamento medicamentoso para o tumor pode gerar um problema relacionado com medicamento (PRM) que é definido como um evento ou circunstância que, ligado à farmacoterapia, pode interferir, real ou potencialmente, nos resultados esperados num determinado paciente³.

Os quimioterápicos antitumorais têm como objetivo destruir as células tumorais, mas devido a ação inespecífica desses quimioterápicos lesam tanto células saudáveis (principalmente células de crescimentos rápidos) quanto as tumorais, podendo causar os efeitos colaterais nos pacientes como náuseas, vômitos, mal-estar, perda de cabelo e susceptibilidade maior às infecções⁴.

A atenção farmacêutica (AF), com foco no paciente, surge como estratégia que almeja melhorar a qualidade do processo de utilização de medicamentos alcançando resultados satisfatórios. Atenção farmacêutica é definida como um conjunto de práticas farmacêuticas que visa a orientação ao paciente, com finalidade de aumentar a efetividade do tratamento medicamentoso, concomitante à detecção de Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM)⁵. O objetivo da AF é garantir uma farmacoterapia racional, segura e custo-efetiva. A AF envolve parâmetros de macrocomponentes como promoção e educação em saúde, orientação e atendimento farmacêutico, dispensação de medicamentos e acompanhamento farmacoterapêutico. A atenção farmacêutica também tem a função de registrar as atividades, mensurar e avaliar os resultados de PRM⁶.

O farmacêutico tem um papel importante no tratamento e acompanhamento farmacoterapêutico do paciente, prestando ao paciente uma atenção farmacêutica, garantido que a terapia medicamentosa do paciente está adequada, tornando o tratamento eficaz e melhorando a qualidade de vida do doente⁷.

Em uma equipe multidisciplinar, a presença do farmacêutico é indispensável, pois o mesmo além da função de elaborar manuais de normas e procedimentos farmacêuticos, ajuda a melhorar e diminuir os erros de medicações na prescrição dos antitumorais e ajuda também no monitoramento dos eventos adversos causados por medicamentos⁸.

O farmacêutico também atua na verificação de interações medicamentosas, já que geralmente pacientes oncológicos utilizam vários medicamentos para o tratamento da neoplasia.

A interação medicamentosa pode comprometer a eficácia do tratamento e pode diminuir a segurança do paciente, com isso pode causar altos custos para o hospital e até mesmo para o paciente, porque pode levar a vários dias de internação e com isso diminui a qualidade de vida do paciente⁹. O farmacêutico que atua na área da oncologia, além de participar da gestão da farmácia também possui a função de discutir juntamente com sua equipe multidisciplinar, sobre os procedimentos oncológicos mais aprimorados para cada paciente¹⁰.

Este artigo tem como objetivo destacar a importância do profissional farmacêutico nos cuidados clínicos de um paciente oncológico, visando a sua melhoria de qualidade de vida e maior efetividade da farmacoterapia no tratamento do câncer. E descrever resumidamente sobre as principais drogas utilizadas no tratamento dos diversos tipos de câncer.

Métodos

Foi realizada uma revisão bibliográfica por meio de pesquisa de artigos científicos e teses em bases de dados sobre a Atenção Farmacêutica na oncologia.

As bases de dados utilizadas foram: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Periódicos CAPES e Google Acadêmico. A pesquisa de publicações foi feita durante os meses de Janeiro e Fevereiro de 2019, e foram aceitas apenas publicações dos anos de 2009 a 2019. As palavras-chave empregadas foram "atenção farmacêutica", "oncologia" e "câncer".

Neste presente trabalho, primeiramente foram definidos os principais medicamentos usados no tratamento da neoplasia, de acordo com o Instituto Oncoguia e logo após os principais tipos de neoplasias que essas drogas tratam.

Os autores recorreram ao site Drugs.com para verificar as interações medicamentosas, alimentar e interações com doenças, explicando as principais consequências dessas interações e citaram pelo menos um exemplo de interações medicamentosas graves existentes dessas interações.

Busca dos artigos científicos

Os estudos levantados nesta revisão sistemática avaliaram a importância da atenção farmacêutica na quimioterapia antitumoral e identificou 32 artigos, três Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), duas teses de doutorado e duas dissertações de mestrados distribuídos nas seguintes bases de dados: 29 no Google Acadêmico, 4 no Scielo, 3 no PubMed e 2 no LILACS. Como pode ser observado na figura 1.

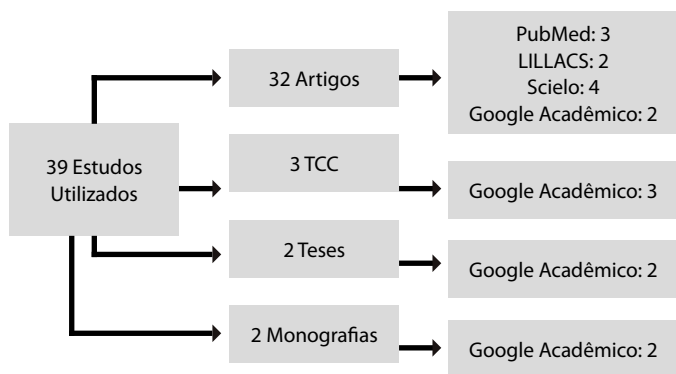


Figura 1. Esquema da Quantidade de Estudos Utilizados.

Resultados e discussão

O câncer e seu impacto na saúde pública

O câncer é um problema de saúde pública mundial, devido a sua alta incidência, o governo tem feitos altos investimentos para promover à saúde, na ajudar detecção precoce, na assistência à saúde, entre outros investimentos, para tentar reduzir a incidência dessa doença¹¹.

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), estima-se mundialmente que em 2012 que houve 14,1 milhões de novos casos e 8,2 milhões de óbitos, com incidência de câncer de pulmão (1,8 milhão), seguido de câncer de mama (1,7 milhão). Nos homens os tipos de cânceres mais frequentes foram o de pulmão cerca de 16,7% e de próstata 15,0%. Já nas mulheres os mais prevalentes foram mama (25,2%) e intestino (9,2%)¹².

Ainda segundo este instituto, no Brasil, os anos de 2018 e 2019 foram registrados 600 mil novos casos de câncer (para cada ano). Sendo a maior prevalência em homens o câncer de próstata (68,2%) e nas mulheres o câncer de mama é o prevalente (59,7%)¹².

O cuidado farmacêutico na quimioterapia antineoplásica

O uso do AH se popularizou nos últimos anos por ser biocompatível e razoavelmente durável. O conhecimento detalhado da anatomia facial e o planejamento estético é de suma importância para devolver ao rosto um aspecto jovial, harmonioso e natural. Nenhum preenchedor é ideal para todas as áreas de aplicação na rotina clínica; cada preenchedor possui a profundidade cutânea que deve ser injetado²³.

O nível de reticulação do AH e a profundidade da injeção dependem do local a ser injetado e o efeito desejado. Este efeito se estende desde o preenchimento de rugas superficiais até a remodelação de certas partes do rosto¹³.

A terapia oncológica vem se tornando altamente especializada e avançada, nos últimos anos, portanto para o paciente oncológico tenha um melhor atendimento e tratamento ele deve ser atendido e acompanhado por uma equipe composta por médicos, enfermeiros, farmacêuticos e outros profissionais da área da saúde¹³.

O avanço científico fez surgir novos medicamentos, favorecendo a maior necessidade de participação do farmacêutico no acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes em tratamento oncológico¹⁴.

O tratamento para o câncer compreende diferentes formas: cirurgia, radioterapia, quimioterapia, imunoterapia, hormonioterapia e terapia alvo, esses três últimos o tratamento se dá por administração medicamentosa via oral, necessitando, portanto, da presença de um profissional especializado na orientação do uso desses produtos¹⁵. O uso dos medicamentos antineoplásicos orais vem se tornando uma ótima opção para o tratamento dos pacientes com câncer, pois possui algumas vantagens com relação ao uso de medicamentos intravenoso, é uma via de administração extremamente simples e rápida, econômica, não invasiva, os pacientes podem utilizar os medicamentos em seu próprio domicílio, melhorando a qualidade de vida do paciente, pois permite a continuidade de suas atividades e convívio com seus familiares, portanto aumenta a chance de adesão ao tratamento^{14,16}. O tratamento medicamentoso via oral também é indolor e possui menor efeito colateral se comparado com quimioterápicos administrados por outras vias¹⁵.

A ausência do seguimento farmacoterapêutico pode aumentar as taxas de mortalidade e/ou recidiva do câncer, portanto seguir corretamente o tratamento oncológico é importante para a cura da doença¹⁴.

A intervenção cirúrgica é uma experiência assustadora para o paciente e para seus familiares. Os pacientes podem apresentar tensão, ansiedade, medo (da anestesia, da mutilação e até mesmo da morte). E ainda segundo esses autores quanto maior o estresse e/ou a tensão antes da cirurgia, maior será as dificuldades enfrentar os limites e problemas que a cirurgia pode impor no cotidiano do paciente¹⁵.

Os fatores que podem estar relacionados a ansiedade do procedimento cirúrgico são: preocupações com as lesões que podem ocorrer, receio de dor no pós-operatório, incapacidade física e conseqüentemente dependência física, medo da anestesia e das complicações pós-cirúrgicas¹⁷.

A atenção farmacêutica baseia-se em educação em saúde, orientação, assistência, dispensação de fármacos, além do acompanhamento farmacoterapêutico¹⁸.

Principais medicamentos prescritos para o tratamento do câncer de mama

Capecitabina:

A capecitabina é uma droga antineoplásica de ação citotóxica, indicada para o tratamento do câncer de mama (monoterapia ou em associação com outros antineoplásicos), câncer de colón e reto e câncer de estômago. É um pró-fármaco da fluropirimidina que é convertida enzimaticamente em 5-fluorouracil (5-FU)¹⁹. No nível celular, essa droga impede a formação de timidilato a partir do uracil, que é o precursor do trifosfato de timidina, essencial para o processo de síntese do DNA. Interfere também na síntese do RNA e das proteínas celulares²⁰.

Essa droga apresenta importantes reações adversas como diarreia (frequentemente severa), síndrome mão-pé (caracterizada por adormecimento, formigamento, inchaço e vermelhidão nas palmas das mãos e nas solas dos pés)²⁰. Pode causar também náuseas, dor abdominal e mielosupressão (neutropenia prolongada)²¹.

Este medicamento possui um total de 285 interações medicamentosas, com 54 delas graves, como por exemplo varfarina e ácido fólico. Alimentos que possuem em sua composição ácido fólico podem aumentar os efeitos da capecitabina, podendo ter efeitos colaterais graves como anemia, sangramentos²².

O profissional farmacêutico deve alertar que pacientes que necessitam utilizar esses 2 medicamentos simultaneamente devem ser monitorados com maior atenção, com os parâmetros de coagulação aferidos e com o eventual ajuste de dose do anticoagulante. Os pacientes devem ser alertados a relatar qualquer sinal de hemorragia, incluindo dores, inchaço, cefaleias, aumento do fluxo menstrual, hemorragias nasais, presença de sangue na urina ou nas fezes. Além disso, o farmacêutico deve alertar que produtos com ácido fólico podem aumentar os efeitos da capecitabina²².

Existem 6 interações com doenças sendo elas, infecções (facilitando a disseminação de infecções devido a mielosupressão), doença arterial coronariana (desencadeando isquemia e angina), mielosupressão, disfunção renal (contraindicada para pacientes com disfunção renal grave), desidratação e disfunção hepática (em caso de disfunção hepática sua biodisponibilidade pode aumentar até 60%)²².

Tamoxifeno:

Essa droga é um agente antiestrogênio utilizado no tratamento do câncer de mama, e mais recentemente, na quimioprevenção em mulheres com elevado risco desse tipo de

câncer. Geralmente é prescrito após o tratamento cirúrgico ou quimioterápico convencional, como tratamento adjuvante sistêmica²³. Atua bloqueando o sítio de ligação do estrogênio em vários tecidos, o que acaba por sua vez impedindo o estrogênio de realizar sua síntese de RNA e proteínas intracelulares, levando a consequência de não proliferação de metástases²⁴.

Os principais efeitos colaterais relatados pelas pacientes foram: ondas de calor, sangramento vaginal, prurido vulvar e corrimento vaginal, erupção cutânea, intolerância gastrintestinal, inflamação do tumor, tontura e, ocasionalmente, retenção de fluidos e alopecia²³. Pode causar também eventos vasculares trombóticos e risco de carcinoma do endométrio²⁴.

O tamoxifeno possui 460 interações medicamentosas sendo 132 delas interações graves, como o escitalopram. O farmacêutico juntamente com a equipe médica deve analisar a possibilidade de utilização desses dois medicamentos simultaneamente, pois podem aumentar o risco de arritmias, devendo então monitorar os batimentos cardíacos do paciente. Esse profissional também deve informar aos pacientes a relatarem quaisquer sintomas que estiverem apresentando, e caso eles relatarem sintomas como tontura, desmaio, palpitações e falta de ar deve se comunicar a sua equipe multidisciplinar para verificarem os potenciais riscos e benefícios. Pacientes ambulatoriais devem ser aconselhados a evitar atividades perigosas que exijam alerta mental e coordenação motora até a finalização do tratamento²⁵.

Possui uma interação moderada com a soja, esses grãos podem estimular o crescimento do câncer de mama, interferindo, portanto, na ação do medicamento. Devido ao seu efeito estrogênico, as isoflavonas (presentes na soja) podem estimular o crescimento do tumor de mama antagonizando a ação do tamoxifeno, portanto os profissionais farmacêuticos devem orientar os nutricionistas e os médicos que não devem prescreverem alimentos à base de soja a esses pacientes durante o tratamento²⁵.

Há interação com pacientes com história de trombose venosa profunda ou embolia pulmonar, pois há evidências de aumento dos eventos tromboembólicos. Portanto deve ser sempre avaliado seus parâmetros de coagulação²⁵.

Ciclofosfamida:

A ciclofosfamida é um agente alquilante utilizado para o tratamento de neoplasias de mama, leucemias, tumores cerebrais, dentre outros, mieloma múltiplos, lúpus eritematoso, esclerose sistêmica e artrite reumatoide²⁶. Por ser um agente alquilante inativo é metabolizado no fígado, pelo sistema do citocromo P-450, que dará origem a vários metabólitos (após várias oxidações) como a fosforamida mostarda, este que exerce o efeito alquilante na cadeia de DNA²⁷.

Algumas reações adversas relacionadas ao uso deste medicamento são: mielosupressão, esterilidade, amenorreia, bradicardia, falência cardíaca, cistite, náuseas e vômitos. As reações de hipersensibilidade incluem urticária, angioedema, febre, calafrios, congestão nasal e ocular²⁶.

A ciclofosfamida possui 347 interações medicamentosas, segundo Drugs.com, mas apenas 54 se apresenta como grave, exemplo fármacos utilizados no tratamento para HIV (tenofovir, emtricitabina). O uso do tenofovir tem sido associado com nefrotoxicidade relacionada a dose, portanto o farmacêutico deve juntamente com outros profissionais qual a melhor dose para o paciente, esse profissional também deve avaliar os testes de função renal frequentemente nos pacientes, e conversar com os pacientes e explicar que caso eles apresentem dor muscular, fraqueza muscular, dor óssea, devem relatar ao profissional médico²⁸.

Possui 6 interações com doenças sendo elas, mielosupressão (podendo levar a infecções graves, devendo fazer avaliação constante do hemograma do paciente), obstrução do trato urinário (pode causar cistite hemorrágica e hematúria, portanto deve verificar regularmente o sedimento urinário), pessoas que possuem comprometimento pulmonar (pode causar fibrose pulmonar) e disfunção renal (aumenta a toxicidade da ciclofosfamida), disfunção hepática (pode alterar a atividade terapêutica e a ativação metabólica do medicamento) e doença cardíaca (o medicamento pode causar insuficiência cardíaca congestiva e miocardite), mas somente as duas primeiras são consideradas interações graves²⁸.

Principal medicamento prescrito para o tratamento do câncer de próstata

Bicalutamida:

A bicalutamida é um antiandrogênio não esteroide, sendo muito utilizada no tratamento da neoplasia da próstata. Liga-se aos receptores androgênicos sem ativação da expressão genética, inibindo o estímulo androgênico e provocando uma regressão dos tumores da próstata²⁹.

As reações adversas mais frequentes são: dor pélvica, astenia, constipação, diarreia e hematúria, edema periférico, sudorese, há relato de desenvolvimento de doença pulmonar intersticial após o início do tratamento e relato de toxicidade pulmonar³⁰.

Esse antiandrogênio possui 387 interações medicamentosas, sendo 61 consideradas graves, segundo Drugs.com, possui interação grave com amiodarona. A co-administração desses dois agentes pode aumentar o ritmo cardíaco, portanto deve monitorar os ritmos cardíacos frequentemente, o farmacêutico

pode atuar monitorando e avaliando esses ritmos e também aconselhando os pacientes a relatarem quaisquer sintomas, principalmente se tiverem tonturas, desmaio, palpitações e falta de ar³¹.

A terapia com esse medicamento deve ser administrada com precauções em pacientes com insuficiência hepática, pois há uma interação moderada entre o medicamento e a doença, este medicamento é metabolizado no fígado, podendo alterar o metabolismo da droga. Há relatos pós-comercialização de morte ou hospitalização devido a lesão hepática grave (insuficiência hepática) associada à bicalutamida, portanto, é recomendável cautela em pacientes com insuficiência hepática, eles devem ser orientados a relatar quaisquer sinais e sintomas de disfunção hepática, como icterícia e urina escura, recomenda-se monitorar clinicamente a função hepática³¹.

Principal medicamento prescrito para o tratamento de leucemia mieloide crônica

Imatinibe:

O mesilato de imatinibe é indicado para o tratamento de pacientes com leucemia mieloide crônica (LMC) em crise blástica, fase acelerada, ou em fase crônica da doença. Esse antineoplásico age competindo com o sítio da ATP da tirosinoquinase, restaurando seu mecanismo de morte celular, induzindo a remissão hematológica e citogenética na LMC³².

Os efeitos adversos, do imatinibe, se caracterizam como náuseas e vômitos, diarreias, câibras musculares, dor muscular esquelética, hemorragia, erupções cutâneas, retenção de fluidos, dores de cabeça e edema³³.

Esse medicamento possui 927 interações medicamentosas, dentre elas 112 são consideradas graves como deflazacorte. O imatinibe pode aumentar significativamente os níveis sanguíneos do ativo do deflazacorte, podendo causar inchaço, fraqueza muscular, desequilíbrio eletrolítico e irregularidades menstruais, portanto o farmacêutico deve orientar o paciente a relatar quaisquer desses sintomas ao médico, o farmacêutico deve orientar o médico que deve ser utilizado doses baixas do deflazacorte caso necessite utilizar essas duas drogas concomitantes. A equipe multidisciplinar deve analisar os riscos e benefícios da utilização dessas drogas concomitante, para isso deve avaliar o paciente quanto aos efeitos colaterais sistêmicos de corticosteroides³⁴.

Esse medicamento possui interação alimentar moderada com a toranja, essa fruta pode aumentar os níveis sanguíneos do imatinibe, portanto pacientes que consomem regularmente essa fruta, os pacientes devem ser monitorados quanto aos efeitos adversos e suas concentrações plasmáticas devem

ser frequentemente analisados, o farmacêutico deve orientar tanto ao paciente, quanto ao nutricionista e o médico quanto ao risco que essa fruta pode causar quando se utiliza esse antineoplásico³⁴.

Esse medicamento possui ainda 7 interações com doenças (todas elas classificadas como moderadas): doença cardiovascular (problemas cardíacos foram relatados durante tratamento com essa droga), retenção de fluidos (esse medicamento pode ocasionar retenção de líquidos), supressão de medula óssea (pode causar trombocitopenia e neutropenia), problemas gastrointestinais (esse medicamento pode causar irritabilidade gastrointestinal, nesse caso o farmacêutico deve orientar que o medicamento não pode ser tomado em jejum e tomar somente com água), insuficiência hepática (medicamento hepatotóxico) e renal (há uma maior exposição do medicamento) e hipotireoidismo (casos de hipotireoidismo foram relatados em pacientes com tireoidectomia)³⁴.

Principais medicamentos prescritos para o tratamento do câncer de pulmão

Erlotinibe:

O erlotinibe é um antineoplásico utilizado principalmente para o tratamento de carcinoma pulmonar de células não pequenas (CPCNP), mas também é utilizado para o tratar o câncer colorretal e para os tumores de cabeça e pescoço, consiste num potente inibidor da tirosina-quinase seletivo do receptor para o fator de crescimento epidérmico (EGFR). Age inibindo competitivamente a ligação do ATP da tirosinoquinase ao receptor intracelular, impedindo assim a transmissão do sinal ao núcleo da célula³⁵.

Os efeitos adversos mais comuns são diarreia, erupções cutâneas, mas os pacientes também podem apresentar vômitos, irritações nos olhos, febre, dor de cabeça, hemorragias, coceira, acne ou perda de cabelo, os efeitos menos frequentes são insuficiência renal, neutropenia e trombocitopenia³⁶.

Segundo Drugs.com, esse medicamento possui 239 interações medicamentosas, mas apenas 16 delas são graves como por exemplo o omeprazol. A administração dessas duas drogas deve ser evitada, pois o omeprazol pode diminuir a biodisponibilidade oral do erlotinibe e reduzir suas concentrações plasmáticas. Portanto o profissional farmacêutico pode sugerir ao médico a substituição desse protetor gástrico por ranitidina por exemplo, caso o paciente não possa ficar sem um medicamento da classe dos protetores gástricos. O farmacêutico também tem a finalidade de orientar o paciente que deve utilizar o erlotinibe por pelo menos 2 horas antes ou 10 horas após a administração da administração da ranitidina³⁷.

Esse medicamento também possui interação moderada com a fruta toranja (esta pode aumentar os níveis do erlotinibe). Portanto pacientes que utilizam esse medicamento devem evitar o consumo da toranja, caso a equipe multidisciplinar ache necessário o consumo dessa fruta. Os alimentos de forma geral aumentam a absorção e a biodisponibilidade do erlotinibe, portanto este deve ser administrado por pelo menos uma hora antes ou 2 horas após a ingestão de alimentos³⁷.

O medicamento apresenta cinco interações graves com as seguintes doenças: dermatites induzidas por drogas (este medicamento pode causar reações cutâneas, o farmacêutico deve orientar o paciente que o mesmo deve utilizar protetor solar para evitar toxicidades dermatológicas), distúrbios gastrointestinais (erlotinibe pode causar perfuração gastrointestinal), distúrbios oculares, pulmonares (pode causar doença pulmonar intersticial), insuficiência hepática (causa hepatotoxicidade) e renal (toxicidade renal)³⁷.

Principal medicamento prescrito para o tratamento do câncer cerebral

Temozolamida:

A temozolamida é um medicamento antineoplásico, utilizado para o tratamento de neoplasias cerebrais e melanoma maligno metastático em estágio avançado. Seu mecanismo de ação é atuar no DNA da célula neoplásica, a fim de evitar a duplicação celular e interferindo, portanto, no crescimento do câncer³⁸.

Os principais efeitos adversos causados pela temozolamida são: constipação, náusea, vômito, cefaleia, convulsão, fadiga, alopecia, perda de peso, convulsões, neutropenia ou linfopenia e trombocitopenia³⁹.

Segundo Drugs.com esse medicamento possui 193 interações medicamentosas, sendo 36 delas consideradas graves, como a clozapina. A coadministração desse medicamento com a clozapina pode causar neutropenia podendo aumentar o risco e/ou gravidade da toxicidade hematológica. Portanto o farmacêutico pode atuar nesse caso sugerindo a troca ou suspensão da clozapina para o médico, ou monitorando o hemograma do paciente, avaliando principalmente os níveis de leucócitos no sangue do paciente⁴⁰.

Possui interações com urticária (temozolamida é contraindicada em pacientes com histórico de alergias e urticárias), sendo essa de forma grave de interação, insuficiência hepática e renal e mielosupressão (pode causar anemia aplástica)⁴⁰.

Principais medicamentos prescritos para o tratamento de diversos tipos de câncer

Doxorrubicina:

A doxorrubicina é um quimioterápico pertencente ao grupo das antitriclinas (antibióticos citostáticos). Esse medicamento é utilizado para o tratamento dos seguintes tumores: mama, pulmão, bexiga, tireoide e também carcinoma ovariano, sarcomas ósseos e dos tecidos moles, linfomas de Hodgkin e não-Hodgkin e leucemia linfoblástica aguda e leucemia mieloblástica aguda⁴¹. Atua como inibidor das enzimas topoisomerase I (topo I) e topoisomerase II (topo II)⁴².

O uso dessa droga é limitado devido à alta cardiotoxicidade, pode provocar também hepatotoxicidade e nefrotoxicidade. Esse medicamento também pode causar fadiga extrema, anorexia e desconforto muscular, vômitos, diarreia, náuseas e sangramentos⁴².

A doxorrubicina, possui 548 interações medicamentosas, mas apenas 92 delas são consideradas graves, sendo haloperidol um exemplo dessa interação. O uso do haloperidol concomitante com esse anti-neoplásico pode aumentar o risco de arritmias cardíacas. O farmacêutico deve orientar os pacientes a procurarem o médico se apresentarem sintomas como tonturas, desmaios, palpitações, falta de ar e arritmias cardíacas, esses profissionais também devem conversar com o médico para avaliar os riscos e benefícios da administração dessas duas drogas concomitantes⁴³.

O uso desse medicamento pode ser contraindicado em pacientes com doenças infecciosas conhecidas, pois pode induzir a mielossupressão devido ao efeito citotóxico da droga, o farmacêutico neste caso tem a função de orientar os pacientes para relatarem o médico caso apresentem quaisquer sinais e sintomas de infecção como febre, dor de garganta e/ou infecções, também deve auxiliar no monitoramento da função hematopoiética⁴³.

Paclitaxel:

O paclitaxel é um quimioterápico utilizado para o tratamento tumor de ovário, mama, pulmão, sarcoma de Kaposi, também pode ser usado para tratar tumores gastroesofágicos, endometriais, cervicais, próstata, cabeça e pescoço, linfomas e leucemias. São agentes específicos do ciclo celular que se liga ao microtúbulos, estabilizando-os, inibindo a fase mitótica das células cancerígenas, levando a morte celular por apoptose^{44;45}.

O paclitaxel pode causar dispnéia, dor abdominal, hiperemia, tremores de frio, dor lombar, mal-estar geral, sensação de calor, náuseas, vômitos e alopecia⁴⁶.

Esse antineoplásico possui 406 interações medicamen-

tosas, sendo 50 delas graves, como a clozapina. A clozapina pode diminuir a contagem de leucócitos (neutropenia) e administra-la juntamente com o paclitaxel pode aumentar o risco de disfunção medular, podendo o paciente desenvolver infecções graves e/ou fatais. Portanto o profissional farmacêutico pode auxiliar no monitoramento da contagem de leucócitos, e explicar ao paciente os riscos que o uso desses dois medicamentos pode causar, e pedir para que o paciente relate caso apresente reações adversas, como febre, calafrios, diarreia, dor de garganta, dores musculares, falta de ar, perda de peso, feridas, vermelhidão, entre outros⁴⁷.

A fruta toranja possui interação grave com esse medicamento, podendo aumentar os níveis sanguíneos e os efeitos do paclitaxel. Recomenda-se suspender o consumo dessa fruta, caso seja necessário a utilização dessa fruta na dieta do paciente, o farmacêutico deve auxiliar na monitoração do paciente, observando casos de toxicidade pelo medicamento, incluindo diarreia, mielossupressão e neuropatia periférica, deve auxiliar também no ajuste da dose do medicamento⁴⁷.

Esse medicamento possui interação grave com pacientes que possuem infecções (devido ao efeito citotóxico da droga pode ocorrer a mielossupressão), pacientes que possuem ou que apresentam predisposição à distúrbios de condução (há relatos de anormalidades severas de condução durante a terapia com paclitaxel), pacientes com disfunção hepática (medicamento metabolizado no fígado, portanto risco de hepatotoxicidade), com mielossupressão (medicamento induz a mielossupressão) e pacientes com neuropatia periférica (depende da dose do medicamento) e possui ainda interação moderada com pacientes que possuem predisposição a ter anafilaxia (medicamento pode causar reações graves de hipersensibilidade)⁴⁷.

Principal medicamento prescrito para o tratamento do câncer renal

Pazopanibe:

Esse quimioterápico é um potente inibidor da tirosina-quinase, dirigidos aos receptores do fator de crescimento endotelial vascular 1, 2 e 2 (VEGFR-1, VEGFR-2 e VEGFR-3), do fator de crescimento derivado de plaquetas α e β (PDGFR- α e PDGFR- β) e receptor de células troncos (c-KIT71). Essa droga mostrou-se ativo em monoterapia para pacientes com câncer avançado ou metastático de células renais⁴⁸.

Os efeitos adversos mais comuns desse medicamento, foram diarreia, exantema e náuseas pode apresentar também disfunção hepática⁴⁹.

Segundo Drugs.com, esse medicamento possui 698 interações medicamentosas, sendo 179 delas de modo

grave, sendo omeprazol exemplo dessas interações. A co-administração desse medicamento com o inibidor da bomba de prótons pode diminuir significativamente a biodisponibilidade do pazopanibe, reduzindo assim suas concentrações plasmáticas, portanto deve-se evitar a administração concomitante dessas duas drogas, mas caso o paciente precise continuar tomando esse protetor gástrico, deve-se tomar o pazopanibe por pelo menos 2 hora antes ou 10 horas após a administração do omeprazol⁵⁰.

Esse antineoplásico também possui interação com a toranja (aumenta a concentração plasmática do pazopanibe), pois pode levar a um aumento do risco de efeitos secundários graves, tais como danos no fígado, ritmo cardíaco irregular, hemorragia, pressão alta, ataque cardíaco e Acidente Vascular Cerebral (AVC), portanto deve-se evitar o consumo dessa fruta na dieta do paciente durante o tratamento. Os alimentos aumentam a biodisponibilidade do medicamento (consumo de alimentos ricos em gorduras ou com baixo teor de gordura resulta num aumento de até duas vezes o pico plasmático da droga), portanto deve-se administrar o medicamento por pelo menos 1 hora antes ou 2 horas após a ingestão de alimentos⁵⁰.

Possui também 11 interações com doenças, sendo as interações graves, pacientes que apresentem sangramentos (medicamento pode aumentar o risco de sangramento), disfunção hepática (pode causar hepatotoxicidade grave ou fatal), pacientes com ou com predisposição a obstrução gastrointestinal (pode causar perfuração gastrointestinal e fístulas) e interações moderadas, pacientes que possuem doença cardiovascular, hipotireoidismo (droga pode causar hipotireoidismo), disfunção pulmonar (há relato de doença pulmonar intersticial e/ou pneumonite), com Síndrome do QT longo (pode aumentar o risco de arritmias cardíacas), hipertensão (pode aumentar a pressão arterial), Síndrome da Encefalopatia Reversível Posterior (durante o tratamento com esse medicamento, houve relato dessa doença), proteinúria (aumento da gravidade e da incidência) e distúrbios tromboembólicos (relatos de eventos tromboembólicos venosos e arteriais)⁵⁰.

Portanto, a equipe multidisciplinar terá que fazer uma avaliação do quadro do paciente, verificar a história familiar da mesma, se possui alguma doença, se toma algum medicamento, analisar a dose ideal para a paciente, sua dieta, e principalmente o custo benefício do tratamento. Em caso de o paciente utilizar algum medicamento que possui interação medicamentosa grave com algum desses medicamentos antineoplásicos, verificar se há a possibilidade de substituição do medicamento em uso até a finalização do tratamento, ou se poderá substituir o medicamento oncológico por outro.

Conclusão

O profissional farmacêutico deve prestar uma excelente atenção farmacêutica em paciente oncológicos, para garantir que os mesmos tenham uma melhor qualidade de vida e sigam o tratamento corretamente e sem muito sofrimento.

A principal função do farmacêutico que atua na área da oncologia é colaborar com a equipe multidisciplinar, discutindo sobre os procedimentos oncológicos mais aprimorados para cada paciente e evitando interações medicamentosas graves. E também, juntamente com essa equipe, deve escolher a melhor opção de tratamento medicamentoso para cada paciente, levando em consideração ao estilo de vida de cada doente.

O farmacêutico também tem uma grande responsabilidade em orientar os pacientes quanto ao tratamento medicamentoso ou não, explicando que caso o mesmo opte por não se tratar por meio desses medicamentos, que eles poderão ter sérias consequências, como por exemplo a morte. O farmacêutico tem a função de explicar que as drogas antineoplásicas tem efeitos colaterais graves, mas que o risco de benefício é melhor do que a opção de não seguir com o tratamento.

O farmacêutico também deve orientar o paciente que o mesmo sempre relate os sinais e sintomas que o mesmo está tendo, pois assim o farmacêutico poderá juntamente com a equipe discutir novas opções de tratamento, caso esses sintomas seja um efeito colateral do medicamento.

Portanto, o farmacêutico atuante da área de oncologia, deve ser um profissional comprometido em cuidar de paciente debilitados, fragilizados fisicamente e psicologicamente, também deve saber orientar tanto os pacientes quanto seus familiares, utilizando palavras sensatas e de conforto. Assim sendo é um profissional que não pode faltar na equipe multidisciplinar da oncologia.

Referências

1. Leão AM, Neves E, Dias JP, Santos PK. Atenção farmacêutica no tratamento oncológico em uma instituição pública de montes claros-mg. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde. 2012;3(1):11-14.
2. Oliveira e Souza JAA, Cordeiro BC. Atenção farmacêutica às pacientes oncológicas de um hospital de grande porte do Rio de Janeiro. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde. 2012;3(2):6-9.
3. Provin MP, Campos AP, Nielson SEO, Amaral RG. Atenção farmacêutica em Goiânia: inserção do farmacêutico na estratégia saúde da família. Rev Saúde Soc. 2010;19(3) :717-723.
4. Brazil LOS. O câncer e as alterações no estado nutricional do paciente: importância da atenção farmacêutica

- [Trabalho de Conclusão de Curso]. Araraquara-SP: Universidade Estadual - UNIP; 2011.
5. Bovo F, Wlsniewski P, Morskei MLM. Atenção farmacêutica: papel do farmacêutico na promoção da saúde. *Rev Biosáude*. 2009;11 (1):43-56.
 6. Meneses ALL, Sá MLB. Atenção farmacêutica ao idoso: fundamentos e propostas. *Rev Geria Geront*. 2010;4(3):154-161.
 7. Silva RM, Soares RSA, Lana LD, Birrer JA, Mostardeiro SCTS. Orientações pré-operatórias recebidas por pacientes submetidos à cirurgia oncológica. *Rev Cient Sena Aires*. 2017;6(2):116-25.
 8. Oliboni LS, Camargo AL. Validação da prescrição oncológica: o papel do farmacêutico na prevenção de erros de medicação. *Rev do Hosp Clín Facul Med*. 2009;29(2):147-152.
 9. Pinho MS, Abreu PA, Nogueira TA. Atenção farmacêutica a pacientes oncológicos: uma revisão integrativa da literatura. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. 2016;7(1):33-39.
 10. Santos H, Batista G, Mota G, Martins M, Nunes S. Atribuições do farmacêutico em unidade de assistência de alta complexidade em oncologia. *Rev Infarma*. 2013;25(1):40-44.
 11. Rodrigues JSM, Ferreira NMLA. Caracterização do perfil epidemiológico do câncer em uma cidade do interior paulista: conhecer para intervir. *Rev Bras Canc*. 2010;56(4):431-441.
 12. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2018 - Incidência de Câncer no Brasil. INCA, Rio de Janeiro-RJ. 2018.
 13. Lhara H, Ishihara M, Matsuura K, Kurahashi S, Takahashi T, Kawaguchi Y, et al. Pharmacists contribute to the improved efficiency of medical practices in the outpatient cancer chemotherapy clinic. *J Eval Clin Pract*. 2012;18(4):753-60.
 14. Eugênio LSG, Pinheiro OL. Paciente oncológico em tratamento medicamentoso: subsídios para implantação de um programa de atenção farmacêutica. *Rev Temas Saúde*. 2018;18(2):216-237.
 15. Silva AG, Azevedo C, Mata LRF, Vasques CI. Adesão de pacientes ao tratamento com antineoplásicos orais: fatores influentes. *Rev Baiana Enf*. 2017;31(1):1-12.
 16. Oliveira AT, Queiroz APA. Perfil de uso da terapia anti-neoplásica oral: a importância da orientação farmacêutica. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. 2012;3(4):24-29.
 17. Frias TFP, Costa CMA, Sampaio CEP. O impacto da visita pré-operatória de enfermagem no nível de ansiedade de pacientes cirúrgicos. *Rev. Min Enferm*. 2010;14(3):345-352.
 18. Lourenço AV. Women cancer prevention and pharmaceutical contribution. *Braz J Pharm Sci*. 2010;46(1):45-52.
 19. Martins TL, Pinto AR, Pires JMD, Silva MJS, Calil-Elias DHN. Reação adversa induzida por capecitabina: a importância da farmacovigilância. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. 2013;4(3):24-26.
 20. Lunardi D, Zart D, Fasolin T, Gonçalves CBT. Atenção farmacêutica para pacientes em uso de capecitabina. *Rev Bras Farm*. 2009;90(3):250-257.
 21. Gifoni MAC. Mucosite E. Alterações de permeabilidade intestinal em pacientes portadores de câncer color-retal metastático tratados com 5-Fluorouracil (5-Fu) e Irinotecano (Cpt-11) [Tese de Doutorado]. Fortaleza, CE: Fundação Antônio Prudente; 2012.
 22. Drugs.com [Internet]; 2019 [acesso em 04 de Março de 2019]. Disponível em: <https://www.drugs.com/drug-interactions/capecitabine.html>.
 23. Bönmann TJ, Lissarassa YPS. Principais efeitos colaterais e alterações endometriais relacionadas ao uso do tamoxifeno em tratamento de câncer de mama. *Rev. Saúde Int*. 2016;9(2):25-28.
 24. Marianito SIG. O papel da farmacogenômica na terapêutica com tamoxifeno [Dissertação de Mestrado]. Faro- Portugal; Universidade Do Algarve; 2012.
 25. Drugs.com [Internet]; 2019 [acesso em 04 de Março de 2019]. Disponível em: <https://www.drugs.com/drug-interactions/escitalopram-with-tamoxifen-1013-0-2145-0.html?professional=1>.
 26. Teles ACVSC. "Estado de arte? no tratamento do carcinoma da próstata [Dissertação de Mestrado]. Coimbra-Portugal: Universidade de Coimbra; 2015.
 27. Farias RC, Souza PM, Mota LMH, Ferreira F. Estabilidade de ciclofosfamida e suas preparações parenterais: uma revisão [Trabalho de Conclusão de Curso]. Brasília-DF: Universidade de Brasília - UNB; 2015.
 28. Drugs.com [Internet]; 2019 [acesso em 04 de Março de 2019]. Disponível em: <https://www.drugs.com/drug-interactions/cyclophosphamide-with-efavirenz-emtricitabine-tenofovir-761-0-964-0.html?professional=1>.
 29. Teles KA, Medeiros-Souza P, Lima FAC, Araújo BG, Lima RAC. Rotina de administração de ciclofosfamida em doenças autoimunes reumáticas: uma revisão. *Rev Bras Reumatol* 2017;57(6):596-604.
 30. Mancero GM, Picon X, Di Tullio F, Ernst G, Dezano P, Salvado A, et al. Neumonía Intersticial Inducida Por Bloqueo Androgénico Máximo Como Tratamiento

- De Câncer De Próstata Avanzado. *Rev Méd Chile*. 2016;144(10):1356-1359.
31. Drugs.com [Internet]; 2019 [acesso em 04 de Março de 2019]. Disponível em: www.drugs.com/drug-interactions/amiodarone-with-bicalutamide-167-0-380-0.html?professional=1.
 32. Bollmann PW, Giglio A. Leucemia mieloide crônica: passado, presente, futuro. *Rev Einstein*. 2011;9(2):236-43.
 33. Cruz PS, Santos MLSC, Santos WA, Trovatti P, Fuly PSC. Qualidade de vida dos pacientes com leucemia mieloide crônica em uso de imatinibe. *Rev. de Enferm UFPE On-Line*. 2017;11(6):2423-31.
 34. Drugs.com [Internet]; 2019 [acesso em 04 de Março de 2019]. Disponível em: <https://www.drugs.com/drug-interactions/deflazacort-with-imatinib-3785-0-1321-0.html?professional=1>.
 35. Göller FF, Moreira AC. Terapia-alvo em oncologia: erlotinib. *Rev Infarma*. 2010;22(9/10):22-24.
 36. Gontijo SMD. Avaliação da citotoxicidade do composto de inclusão de erlotinibe em hidroxipropil-beta-ciclodextrina e da hipertermia associada à cisplatina [Tese de Doutorado]. Belo Horizonte- MG: Universidade Federal de Minas Gerais -UFMG; 2015.
 37. Drugs.com [Internet]. 2019 [acesso em 04 de Março de 2019]. Disponível em: <https://www.drugs.com/drug-interactions/erlotinib-with-omeprazole-1007-0-1750-0.html?professional=1>.
 38. Vedrame L, Raffin RP, Fagan SG, Silva IZ. Simulação de primeiros princípios de temozolamida interagindo com nanoestruturas. *Rev Disc Scientia. Série: Naturais e Tecnológicas*. 2015;16(2):231-243.
 39. Schiavo M. Guia para dispensação de quimioterápicos via oral [Trabalho de Conclusão de Curso]. Ijuí-RS: Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – Unijuí; 2017.
 40. Drugs.com [Internet]; 2019 [acesso em 04 de Março de 2019]. Disponível em: <https://www.drugs.com/drug-interactions/clozapine-with-temozolomide-709-0-2154-0.html?professional=1>.
 41. Martins WA, Souza VB, Rocha LFC, Villacorta Júnior H. Cardiomiopatia por doxorubicina em pacientes com câncer de mama- a propósito de dois casos. *Rev Bras Cardiol*. 2010;24(3):196-198.
 42. Moura LE, Viegas AA, Nasciutti PR, Carvalho ROA, Moura VMDB. Cardiotoxicidade induzida pela doxorubicina: patogenia, diagnóstico e terapias antioxidantes. *Rev Enc Biosfera*. 2015;11(22):711-736.
 43. Drugs.com [Internet]; 2019 [acesso em 04 de Março de 2019]. Disponível em: <https://www.drugs.com/drug-interactions/doxorubicin-with-haloperidol-938-0-1230-0.html?professional=1>.
 44. Weaver BA. How taxol/paclitaxel kills cancer cells. *Rev Mol Biol Cell*. 2014;25(18):2677-2681.
 45. Miele E, Spinelli GP, Tomao F, Tomao S. Albumin-bound formulation of paclitaxel (abraxane® abi-007) in the treatment of breast cancer. *Int Jour Nanomedicine*. 2009;4: 99-105.
 46. Aguiar TOD, Capucho HC, Varallo FR, Mastroianni PC. Notificações espontâneas de eventos adversos a medicamentos hospitalares: estudo piloto. *Rev Ciênc Ex*. 2015;11(1):46-61.
 47. Drugs.com [Internet]; 2019 [acesso em 04 de Março de 2019]. Disponível em: <https://www.drugs.com/drug-interactions/clozapine-with-paclitaxel-709-0-1778-0.html?professional=1>.
 48. Leite CAVG, Costa JVG, Callado RB, Torres JNL, Lima Júnior RC, Ribeiro RA. Receptores tirosina-quinase: implicações terapêuticas no câncer. *Rev Bras Onc Clín*. 2012;8(29):130-142.
 49. Miranda CSC. Alvos terapêuticos no cancro da mama- novas perspectivas [Monografia de Estágio]. Coimbra - Portugal: Universidade de Coimbra; 2015.
 50. Drugs.com [Internet]; 2019 [acesso em 04 de Março de 2019]. Disponível em: <https://www.drugs.com/drug-interactions/esomeprazole-with-pazopanib-1015-0-3180-0.html?professional=1>.

A utilização de espargidores de solução lacrimogênea durante a resistência passiva

The use of riot control chemical agents hand-held devices during passive resistance

Felipe Oppenheimer Torres¹

¹ Polícia Militar de Santa Catarina – PMSC

Resumo

O presente artigo tem por objetivo sugerir a padronização, por parte das polícias militares, no atendimento de ocorrências onde o indivíduo abordado esboce resistência passiva. No presente trabalho será sugerida a utilização, em determinadas situações de resistência passiva, do espargidor de solução lacrimogênea para preservar a integridade física do indivíduo abordado, bem como dos agentes de segurança pública envolvidos na ocorrência. Ao longo do artigo serão elencados alguns parâmetros que indicarão a possibilidade de utilização do espargidor de solução lacrimogênea no caso do indivíduo oferecer resistência passiva, bem como serão abordadas características importantes a respeito dos espargidores e a forma correta dos mesmos serem utilizados em uma ocorrência policial.

Palavras-Chave: *Espargidor de solução lacrimogênea, Resistência passiva, Uso diferenciado da força.*

Abstract

The present article aims to suggest the standardization, by the military police, in the attendance of occurrences where the individual approached outlines passive resistance. In the present work, it will be suggested the use, in certain situations of passive resistance, of riot control chemical agents hand-held devices to preserve the physical integrity of the approached individual, as well as the public security agents involved in the occurrence. Throughout the article, some parameters will be listed that will indicate the possibility of using the riot control chemical agents hand-held devices in case the individual offers passive resistance, as well as important characteristics regarding the hand-held devices and the correct way they will be used in a police occurrence.

Keywords: *Riot control chemical agents hand-held devices, Passive resistance, Force continuum.*

Introdução

Infelizmente manchetes como “policial é morto com a própria arma durante abordagem em São Paulo”¹ estão se tornando cada vez mais frequentes em nossa sociedade. Contudo, ocorrências desse tipo nem sempre são noticiadas, fazendo com que fatalidades como essas passem despercebidas, não dando, dessa forma, a real importância que o caso merece, e, conseqüentemente, não gerando uma estatística nacional precisa para nos atentarmos a esta vulnerabilidade.

Durante o atendimento de ocorrências o policial muitas vezes se depara com um dilema que pode acarretar a perda do maior bem que temos, a vida. Não é difícil policiais se depararem com ocorrências onde tiveram que pensar e ponderar, por diversas vezes durante o atendimento daquele empenho, se deveria ou não utilizar determinado nível de força para cessar uma ameaça, com receio de poder responder no futuro pelo crime de abuso de autoridade ou algum outro crime mais gravoso. Entretanto, nem sempre o policial terá

Contato para correspondência:

Felipe Oppenheimer Torres

E-mail:

felipeortorres2@hotmail.com

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 02/05/2020

Aprovado: 16/06/2020



tempo hábil suficiente e proteção física necessária para fazer este juízo de valor, o que pode acarretar na morte do agente de segurança pública por excesso de zelo.

É certo que durante os cursos de formação os policiais são submetidos a um intenso treinamento e a situações que se assemelhem às ocorrências reais que poderão se deparar no dia a dia. Entretanto, por melhor que seja o treinamento, jamais ele será idêntico à ocorrência real, uma vez que existem diversos fatores que influenciarão o desenrolar da ocorrência.

Além das leis, as quais todos os cidadãos devem se submeter, os policiais precisam ainda estar vinculados a princípios, doutrinas e procedimentos que versam exclusivamente sobre a atuação policial, uma vez que existem situações que são muito pontuais e específicas, não cabendo ao legislador federal legislar sobre estes fatos. Baseado nisso, as polícias militares vêm adotando, cada vez com mais frequência, manuais, procedimentos operacionais padrão, diretrizes e portarias que têm o condão de padronizar e direcionar a atuação policial de acordo com o tipo e nível de ocorrência que será atendida, primando sempre pela segurança do cidadão abordado e do policial envolvido na ocorrência.

Nesse contexto, destacamos a doutrina de uso diferenciado da força, doutrina esta que certamente é a base fundamental no atendimento de qualquer ocorrência policial ordinária. Ao longo desse artigo serão definidos alguns conceitos pertinentes a essa doutrina. O principal objetivo desse trabalho é sugerir uma mudança importante no atendimento de ocorrências onde o cidadão abordado ofereça resistência passiva, sugerindo a possibilidade de utilização, por parte do agente de segurança pública, de espargidores de solução lacrimogênea, sendo ortoclorobenzilmalononitrilo (CS) ou oleoresina de capsicum (OC), desde que estejam presentes alguns requisitos que serão abordados ao longo do presente. Essa mudança tem o intuito de resguardar a integridade física do(s) cidadão(s) abordado(s), bem como do(s) policial(ais) envolvido(s) na ocorrência.

Uso diferenciado da força

Uso diferenciado da força é um conceito que serve para determinar, regular e disciplinar o dever legal do uso da força, atribuído ao Estado por meio da força policial. Consiste num processo de avaliação prévia do policial em relação ao indivíduo suspeito ou infrator, passando pela seleção adequada de opções de força pelo policial, em resposta ao nível de submissão daquele indivíduo, findando na resposta do policial². Ou seja, o nível de força aplicado pelo policial em determinada ocorrência será baseado exclusivamente na resposta oferecida pelo indivíduo abordado.

No mundo existem diversos modelos de uso diferenciado da força: FLECT, PHOENIX, REMSBERG, NASHVILLE, entre outros. No Brasil, o modelo mais utilizado é o FLETC adaptado, que foi desenvolvido em 1992, nos Estados Unidos, pelo Instituto de Treinamento Policial da Universidade de Illinois. Esse modelo é baseado em uma pirâmide dividida em cinco níveis, a qual envolve a percepção do policial quanto à resposta do indivíduo abordado: submissão à ordem, resistência passiva, resistência ativa, agressão física não letal e agressão física-letal. Para cada atitude do cidadão, existe uma ação por parte do policial na mesma ordem: verbalização, controle de contato, controle físico, força não-letal e força letal³.

Atualmente, em uma ocorrência policial em que o cidadão abordado apresenta resistência passiva não é padronizada a utilização de espargidores de solução lacrimogênea. Nesse cenário, o policial deve utilizar o nível de força denominado de controle de contato, que consiste em aplicar técnicas de imobilização ou pontos de pressão em determinadas região do corpo que irão ocasionar a consequente submissão do indivíduo abordado.

Ocorre que para ser adotado o nível de força supracitado – controle de contato – o policial obrigatoriamente precisa se aproximar do cidadão para tentar imobilizá-lo. Essa aproximação aumenta em demasia o risco para o policial, uma vez que nesse cenário o policial necessitará diminuir a distância de segurança para o cidadão que está sendo abordado, sem saber se o mesmo tem conhecimento de alguma arte marcial, ou ainda, se o indivíduo está portando algum tipo de objeto que possa ferir ou até mesmo causar a morte do policial.

Associado ao fato exposto acima, o policial, ao se aproximar do cidadão para imobilizá-lo, obrigatoriamente deixa a sua arma exposta e vulnerável, mesmo que ela esteja no coldre, abrindo a possibilidade do indivíduo apanhar esta arma e utilizar contra o próprio policial, fato este que já ocorreu em diversos estados brasileiros.

Diante dessa possibilidade e realidade, infelizmente, nada distante, a utilização do espargidor de agente químico lacrimogêneo poderá fazer a diferença entre a vida e a morte do policial. Entretanto, não será em qualquer ocorrência em que o indivíduo abordado oferecer resistência passiva que o policial poderá utilizar o espargidor para resguardar a sua segurança.

É de suma importância que o policial tenha conhecimento técnico prévio e possa fazer uma análise da ocorrência apresentada para decidir se é ou não um caso de utilização do espargidor. Antes do policial se aproximar do indivíduo que está oferecendo resistência passiva, o policial deverá fazer um dimensionamento da cena e, baseado nas características da ocorrência, decidir se a mesma pode ser resolvida somente

com o nível de força de controle de contato ou se deverá utilizar o espargidor de agente químico lacrimogêneo anteriormente ao controle de contato, sempre tendo por norte preservar a integridade física do cidadão e do policial.

Alguns fatores, necessariamente, precisarão ser observados para a utilização do espargidor em uma ocorrência na qual o indivíduo abordado ofereça resistência passiva, como exemplo podemos citar os seguintes:

- Superioridade numérica dos indivíduos que estão oferecendo resistência passiva em relação aos policiais que estão realizando a abordagem;
- Indícios de que o indivíduo que está oferecendo resistência passiva é praticante de alguma arte marcial;
- Desvantagem do policial em relação ao porte físico do indivíduo que está oferecendo resistência passiva;
- Indícios de que o indivíduo que está oferecendo resistência passiva está sob efeito de álcool ou alguma substância entorpecente;
- Indícios de que a aproximação do policial para imobilizar o indivíduo que está oferecendo resistência passiva exponha ambos a algum risco em relação à integridade física;
- Histórico de que o indivíduo que está oferecendo resistência passiva já tenha oferecido resistência em abordagens anteriores.

Importante frisar que os fatores elencados acima são meramente exemplificativos, e não taxativos. Caberá ao policial que está empenhado na ocorrência estudar o cenário para decidir se o caso concreto se enquadra na utilização ou não do espargidor de solução lacrimogênea, sob pena de responder administrativamente e/ou penalmente caso a utilização do espargidor tenha se dado de forma abusiva ou cometido algum excesso.

Deve-se salientar ainda que o policial, na hipótese do cidadão abordado oferecer resistência passiva, antes de utilizar o espargidor, deverá adotar uma verbalização mais enérgica e contundente a fim de tentar convencer o indivíduo a cooperar. Caso a verbalização não surta efeito e o indivíduo não se torne cooperativo, o policial deverá informar ao indivíduo, previamente, a intenção de utilizar o espargidor contendo a solução lacrimogênea, desde que este aviso não coloque em risco a integridade física do policial.

Mais uma vez devemos frisar que a utilização do espargidor de solução lacrimogênea tem o intuito de preservar a integridade física do indivíduo abordado, bem como do policial, se enquadrando assim dentro das normas de Direitos Humanos. A utilização prévia do espargidor, em determinadas ocorrências,

permitirá que o policial eventualmente tenha uma vantagem em relação ao indivíduo abordado, diminuindo a possibilidade de ter que entrar em luta corporal com ele, luta essa que pode causar lesões graves no indivíduo e/ou policial, e em um pior cenário, expor a arma de fogo do policial para o indivíduo que está oferecendo resistência.

Uma vez utilizado o espargidor de solução lacrimogênea, o policial tem a obrigação de assim que o indivíduo tiver sido imobilizado e a situação estiver sob controle, promover, na primeira oportunidade que tiver, a descontaminação do indivíduo que foi exposto ao agente químico lacrimogêneo.

Outro ponto de fundamental importância é a forma que o indivíduo exposto ao espargidor de solução lacrimogênea será conduzido, uma vez que dependendo da forma em que ele for posicionado dentro da viatura poderá ocorrer asfixia posicional, ou seja, a posição do corpo irá interferir no fluxo de oxigênio podendo gerar asfixia no indivíduo. Assim, o indivíduo deverá ser colocado na viatura de forma que fique sentado.

Ao utilizar o espargidor de solução lacrimogênea, o policial deverá ter em mente que pretende causar algum dos seguintes efeitos no indivíduo exposto: distrair, desorientar, interromper atividades, dispersar e/ou reduzir a capacidade combativa ou capacidade de reação do sujeito.

Espargidor de agente químico lacrimogêneo e suas características

Podemos definir agente químico lacrimogêneo como toda substância química produzida com a intenção de debilitar temporariamente um ou mais indivíduos por meio da irritação da pele, olhos e/ou membranas mucosas, onde os efeitos fisiológicos se iniciam imediatamente após a exposição à substância química e os efeitos desaparecem pouco tempo depois de concluída a exposição ao agente químico.

Os espargidores de agente químico lacrimogêneo comercializados no Brasil podem conter o agente químico ortoclorobenzilmalononitrilo (CS) ou oleoresina de capsicum (OC). Em relação ao tamanho, podem ser divididos em espargidores coletivos ou espargidores individuais, de acordo com o peso e a quantidade de solução lacrimogênea que é armazenada no seu interior. Os espargidores comercializados no Brasil ainda apresentam três formas de espargimento: aerossol, espuma ou gel. Os espargidores de espuma ou gel, que causam predominantemente contaminação tópica, são recomendados em ocorrências em que existe a necessidade de se contaminar um indivíduo, sem, contudo, contaminar o ambiente e/ou terceiros que estejam no local. É uma contaminação pontual e seletiva. Já o espargidor de aerossol, que causa contaminação tópica e interna, é recomendável em ocorrências em que não

existe a preocupação de contaminação de terceiros e/ou do ambiente. O espargidor de aerossol ainda pode apresentar três modelos de espargimento: stream, cone e névoa.

O modelo stream contém apenas líquido e não possui nenhum gás propelente. As partículas são muito grandes (>500 µm). Dos três modelos supracitados, o stream é o que possui o maior alcance e é o que sofre menor influência do vento. Entretanto, ele é o que necessita de uma pontaria mais precisa, já que para fazer efeito ele necessariamente precisa atingir os olhos do indivíduo, assim como ocorre nos espargidores de espuma e gel⁴.

Na outra extremidade, existe o modelo névoa, que é o modelo que possui as menores partículas de aerossol (0,5-50 µm)⁵. Este modelo necessita de um propelente para ajudar a transportar as partículas no ar, já que as mesmas são muito pequenas, e por isso não conseguem se locomover de forma eficiente no ambiente⁴.

Abaixo, é apresentada um quadro contendo as principais diferenças existentes entre os modelos supracitados:

Quadro 1. Comparativo das características dos modelos de aerossol.

Modelo de Aerossol	Alcance	Precisão no Espargimento	Contaminação de terceiros	Alvo	
Stream	Maior alcance	Necessária	Inexistente	Individual	
Cone	Intermediário	Pouco necessária	Moderada	Individual ou pequeno grupo	
Névoa	Curto alcance	Não é necessária	Alta	Multidão	

Fonte: Adaptado⁴.

Apesar do modelo aerossol cone ser muito parecido com o modelo aerossol névoa, existe diferença entre os tamanhos das partículas de aerossol. No modelo névoa são bem menores, atingindo o tamanho de 0,5-50 µm⁵. Este fato faz com que possa ocorrer um acúmulo maior de agente químico nos pulmões, aumentando, assim, a preocupação com efeitos nocivos no trato respiratório. Destaca-se ainda que os modelos cone e névoa sofrem maior influência por parte de fatores climáticos, como o vento, por exemplo, diferente do modelo stream, que como os espargidores de gel e espuma, são mais resistentes às variações ocasionadas pela natureza.

Contudo, os modelos stream, espuma ou gel devem ser utilizados com uma precaução adicional, pois se no momento em

que forem espargidos o indivíduo estiver com a boca aberta, o agente químico poderá ser aspirado, o que poderá acarretar danos aos pulmões. Uma estimativa razoável de limite para ocasionar dano aos pulmões provocado por aspiração de líquido é de 0,1 ml/kg, correspondendo, por exemplo, a 7 ml em um adulto que pesa 70kg⁴.

Fator importante na utilização do espargidor é o tamanho das partículas do aerossol, uma vez que dependendo do tamanho das mesmas irão afetar com maior agressividade o trato respiratório do que os olhos, isso porque partículas muito pequenas têm um acúmulo mínimo nos olhos e são transportadas primeiramente para o trato respiratório. O potencial e o grau de irritação no trato respiratório está associado ao tamanho das partículas de aerossol e a concentração de capsaicinóides existentes nas partículas⁴.

Os espargidores individuais devem ser utilizados respeitando a distância mínima de 1 metro do recipiente do espargidor para o indivíduo que se pretende atingir. Já para os espargidores coletivos esta distância é dobrada, devendo ser respeitado o mínimo de 2 metros do recipiente do espargidor para o indivíduo que se pretende atingir. Contudo, caso essa distância não consiga ser respeitada, é recomendável que o policial utilize o espargidor na região superior do tórax do indivíduo, caso o espargidor seja no modelo de aerossol, com o intuito de que o indivíduo se afaste, para que em uma eventual posterior espargida se tenha a distância necessária para atingir o seu rosto. Essas distâncias são importantes, pois garantem que a velocidade do jato do espargidor será menor que 17 m/s, e velocidades superiores a esta podem gerar danos oculares dependendo da densidade da partícula de aerossol, conforme previsto na tabela abaixo:

Tabela 1. Velocidade das partículas (m/s) correspondente aos parâmetros de pressão.

Densidade (kg/m ³)	SE 1 (20 psi)	SE 3 (38 psi)
800	19 m/s	26 m/s
900	18 m/s	24 m/s
1000	17 m/s	23 m/s

Fonte: Adaptado⁴

SE 1 – lesão controlada que irá se curar sozinha;

SE 3 – efeito potencialmente nocivo à saúde, gerando risco de morte ou risco de lesão permanente. Necessário hospitalização e/ou cuidados especiais.

É importante ainda salientar que os nossos olhos têm um limite na capacidade de armazenamento de fluidos extras. Volumes de fluidos superiores a 30 µl não serão retidos pelo olho e

irão escorrer para fora dele⁴. Dessa forma, é recomendável que o espargidor seja acionado utilizando jatos de 0,5 a 1 segundo, evitando, assim, desperdício de material e uma exposição ao agente químico superior à necessária.

Ademais, estudos indicam que quando 1.000 partículas são espargidas do espargidor, aproximadamente 400 partículas de tamanho entre 1-10 µm saiam do recipiente. O número de partículas nesse tamanho permanece inalterado pelo período de até 20 minutos. Isso ocorre porque as partículas maiores encolhem devido à evaporação do solvente contido na partícula, atingindo, assim, o diâmetro supracitado, que consequentemente irão substituir as partículas menores que foram removidas pela ventilação. Dessa forma, conclui-se que uma única espargida de 1 segundo de duração pode gerar efeitos fisiológicos que atingem o pulmão⁴.

Contudo, o policial deverá avaliar o caso concreto para julgar se apenas um acionamento do espargidor na forma explanada acima será suficiente para proporcionar uma maior segurança no momento da imobilização do indivíduo que está oferecendo resistência passiva.

As partículas de aerossol dos modelos stream e cone são emitidas na mesma velocidade, no entanto a pressão ocasionada no olho pelo modelo cone é menor, isso ocorre devido às diferenças nos tamanhos das partículas - 880 µm de diâmetro para o modelo cone e 1990 µm para o modelo stream. Essa diferença de tamanho faz com que as partículas do modelo cone sofram mais interferência por parte da resistência do ar⁴.

Tabela 2. Diferença de pressão (PSI) no olho do modelo stream e cone de acordo com variação da distância.

Modelo	Definição				
	1	2	3	4	5
Stream	12.05	8.76	6.08	4.23	2.34
Cone	10.8	6.5	4.2	3.8	1.8

Fonte: Adaptado⁴

Os espargidores funcionam mediante recipientes pressurizados. A pressão no recipiente é determinada pelo tipo e quantidade de propelente existente. Contudo, essa pressão pode ser influenciada pelas temperaturas do ambiente em que o espargidor é armazenado, uma vez que à medida que a temperatura do recipiente é elevada, a pressão contida no interior do mesmo também sofre um aumento, influenciando, assim, na velocidade das partículas de aerossol caso seja utilizado no momento em que a pressão estiver mais alta por conta do

aumento da temperatura. Assim, os espargidores devem ser acondicionados em locais onde não haja um grande aumento de temperatura.

Os espargidores se diferenciam em relação aos órgãos humanos alvo de acordo com o tamanho das partículas formadas. Espargidores que geram partículas com diâmetros maiores do que 100 µm têm como alvo primário os olhos. Já partículas menores do que 100 µm geralmente não atingem de forma eficaz a superfície do olho, pois estas partículas menores não têm energia cinética suficiente para tal, ao contrário, elas tendem a permanecer no ambiente e circundar o indivíduo⁴.

Por outro lado, partículas com o diâmetro de 100 µm são difíceis para serem inaladas, e se forem inaladas, serão filtradas pelo nariz, não atingindo o trato respiratório. As partículas para atingirem o trato respiratório devem possuir diâmetros maiores que 40 µm. Assim, espargidores que espargem partículas de tamanho menores têm como alvo primário o trato respiratório⁴.

Abaixo, é apresentada um quadro com os modelos de espargidores aerossol e os respectivos órgãos alvos correspondentes:

Quadro 2. Comparativo das características dos modelos de aerossol.

Efeito	Órgão alvo	Stream	Cone	Névoa
Irritação ocular e blefaroespasma	Olhos	Sim	Sim	Não
Lesão ocasionada pela pressão	Olhos	Sim	Sim	Não
Irritação respiratória	Sistema respiratório	Não	Não*	Sim
Broncoespasmo	Sistema respiratório	Não	Não*	Sim
Hemorragia pulmonar ou enfisema alveolar	Sistema respiratório	Não	Não*	Sim
Aspiração	Boca/garganta	Sim	Não	Não

Fonte: Adaptado⁴

* Alguns espargidores no modelo cone podem incluir partículas de tamanho capazes de entrar no sistema respiratório, neste caso eles poderão causar efeitos neste sistema.

Conclusão

A utilização de espargidor de agente químico lacrimogêneo em determinadas ocorrências onde o indivíduo abordado esboce uma resistência passiva é altamente recomendável. A prévia utilização do espargidor antes de se aplicar o nível de força denominado "controle de contato" irá favorecer, em muito, para a preservação da integridade física do(s) indivíduo(s) abordado(s), bem como do(s) policial(ais) que está(ão) empenhado(s) naquela ocorrência.

No entanto, para que o policial possa utilizar o espargidor, necessariamente precisa ser habilitado para manuseá-lo, ha-

bilitação esta que geralmente é realizada durante os cursos de formação. Durante essa habilitação é de suma importância que o policial seja exposto ao agente químico lacrimogêneo pelos seguintes motivos: para que ele tenha conhecimento dos efeitos fisiológicos ocasionados pela exposição ao agente químico; para que possa ter controle emocional em uma eventual exposição ao agente químico durante o atendimento de uma ocorrência; e, para que possa descontaminar o indivíduo após ele ter sido imobilizado.

Contudo, como citado durante o presente artigo, não serão em todas as ocorrências em que for oferecida resistência passiva que o policial deverá utilizar o espargidor. O agente de segurança pública deverá analisar cada caso concreto com o intuito de verificar se estão presentes ou não motivos que justifiquem a utilização do espargidor, sob pena de responder administrativa e/ou penalmente pelo mau uso ou por algum excesso cometido.

Entendendo que seja o caso para utilização do espargidor, o policial deve ter conhecimento do alcance máximo do espargidor, uma vez que esta distância deve ser levada em conta para que o sujeito possa ser exposto a uma concentração eficaz do agente químico.

Importante ainda destacar que o espargidor que eventualmente será utilizado em uma ocorrência deve obedecer a todas as normas legais vigentes no Brasil, ou seja, ser fabricado por uma empresa idônea, registrada de acordo com as exigências legais e fiscalizada pelo Exército Brasileiro.

O policial ao utilizar o espargidor deve sempre ter em mente que este instrumento não é 100% eficaz. Em algumas ocorrências ele poderá não causar o efeito esperado no indivíduo exposto à solução lacrimogênea, assim, o policial deverá atuar com cautela, evitando ter uma falsa sensação de segurança.

Por fim, o método que o espargidor será acondicionado deve ser levado em conta, uma vez que se for exposto a altas temperaturas, como deixar no porta-luvas ou porta malas da viatura, pode ocasionar a explosão do recipiente do espargidor devido ao aumento da pressão interna do invólucro, bem como interferir na velocidade das partículas ao ser acionado.

Abaixo, é apresentada um quadro que resume os principais parâmetros de limites para os espargidores:

Quadro 3. Parâmetros de limites para os espargidores de agentes químicos lacrimogêneos.

Efeito	Gravidade	Limite	Observações
Irritação ocular e blefaroespasma	1	50 µg/L (blefaroespasma) 0,5 µg/L (irritação ocular de terceiros)	Efeito previsto para espargidores que dispersam grandes partículas de aerossol
Irritação no trato respiratório	1	0,5 µg para a região traqueobronquial do pulmão	Efeito previsto para espargidores que dispersam pequenas partículas de aerossol
Broncoespasma em indivíduos normais	1-3	>33 µg para a região traqueobronquial do pulmão	Baseado em estudos clínicos em humanos
Broncoespasma em asmáticos	1-3	0,03 µg para a região traqueobronquial do pulmão	Baseado em estudos clínicos em humanos
Hemorragia pulmonar ou enfisema alveolar	2-3	8 µg para a região pulmonar	Baseado em estudos em animais
Lesão ocasionada pela pressão das partículas	1-3	20 psi – SE1 38 psi – SE3	Não
Aspiração	1-3	7 ml para um adulto de 70 kg	Baseado na aspiração de fluidos por humanos
Inflamabilidade	1-3	Dependente do solvente e propelente	*****

Fonte: Adaptado⁴

1 – lesão controlada que irá se curar sozinha;

2 – efeitos mais persistentes, sérios ou extensivos. Recomenda-se uma avaliação médica/tratamento, mas ainda existe a possibilidade de cura sem a necessidade de uma intervenção especial;

3 – efeito potencialmente nocivo à saúde, gerando risco de morte ou risco de lesão permanente. Necessário hospitalização e/ou cuidados especiais.

Referências

1. Souza V. Policial é morto com a própria arma durante abordagem em SP. R7 [Internet]. 2018 Feb 25. Disponível em: <https://noticias.r7.com/sao-paulo/policial-e-morto-com-a-propria-arma-durante-abordagem-em-sp-25022018>. Acesso em: 12 de maio de 2019.
2. Secretaria Nacional de Segurança Pública - SENASP. Uso diferenciado da força. Brasília; 2016.
3. Sandes WF. O uso da força na formação de jovens tenentes: Um desafio para a atuação democrática da

- Polícia Militar de Mato Grosso [Dissertação]. Cuiabá: Universidade Federal de Mato Grosso; 2007. Mestrado em Educação.
4. Haber L, Nance P, Maier A, Price P, Olajos E, Bickford L, et al. Humane Effectiveness and risk characterization of oleoresin capsicum (oc) and pelargonic acid vanillylamide (PAVA or Nonivamide) hand-held devices. Texas; 2008.
 5. University of Guelph (UoG), et al. Pesticide safety for agricultural assistants student workbook. Ontario, Canada; 2004.
 6. Adkins LD. Oleoresin capsicum: An analysis of the implementation of pepper spray into the law enforcement use of force continuum in a selected police department [Tese]. Tennessee: School of Graduate Studies, East Tennessee State University; 2003. Master of Arts in Criminal Justice and Criminology.
 7. Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil. Emenda Constitucional nº 91, de 18 de fevereiro de 2016. Brasília, 5 out. 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm. Acesso em: 16 de maio 2019.
 8. Brasil. Decreto-Lei nº 2.848, de 7 de dezembro de 1940. Código Penal. Rio de Janeiro, 7 dez. 1940. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del2848compilado.htm. Acesso em: 16 de maio 2019.
 9. Brasil. Portaria Interministerial nº 4.226, de 31 de dezembro de 2010. Estabelece Diretrizes sobre o Uso da Força pelos Agentes de Segurança Pública. Brasília, 31 dez. 2010. Disponível em: <https://www.conjur.com.br/dl/integra-portaria-ministerial.pdf>. Acesso em: 16 de maio 2019.
 10. Home Office. Comparison report on CS and PAVA Sprays. Publication Number: 24/14. Reino Unido; 2014.
 11. Organização das Nações Unidas. Código de Conduta para Encarregados da Aplicação da Lei. Assembleia Geral, 1979. Disponível em: www.cpc.pm.rn.gov.br/legislacao/legconduta.doc. Acesso em: 16 de maio de 2019.
 12. Organização das Nações Unidas. Declaração Universal dos Direitos Humanos. Assembleia Geral, 1948. Disponível em: http://www.onu-brasil.org.br/documentos_direitoshumanos.php. Acesso em: 16 de maio de 2019.
 13. Organização das Nações Unidas. Princípios Básicos sobre o Uso da Força e Armas de fogo. Havana, Cuba, 1990. Disponível em: www.cpc.pm.rn.gov.br/legislacao/legforca.doc. Acesso em: 16 de maio de 2019.
 14. Phillips SW. TR-04-95 Oleoresin Capsicum in Buffalo. Canada: Canadian Police Research Centre; 1994.
 15. Terrill W, Paoline EA. Examining Less Lethal Force Policy and the Force Continuum Results From a National Use-of-Force Study. SAGE; 2012.

Busca de moléculas com atividade broncodilatadora na espécie *Mikania glomerata spreng* empregando ferramentas *in silico*

Research for molecules with bronchodilator activity in the species Mikania glomerata spreng using in silico tools

Letícia Fernandes Fraga¹, Leonardo Luiz Borges^{1,2}

¹ Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás

² Universidade Estadual de Goiás – UEG

Resumo

Este estudo tem por objetivo avaliar os principais compostos que expliquem a atividade broncodilatadora da *Mikania glomerata Spreng*, empregando ferramentas *in silico*. Os metabólitos do guaco foram levantados bibliograficamente e a codificação das moléculas para a realização das predições foi obtida no site Pubchem. Realizou-se então triagem de bioatividade com os programas SwissADME, ProToxII, PASS e Molinspiration e pesquisa de alvos, com os servidores SuperPred Webserver. Após a identificação do alvo, a estrutura selecionada foi obtida pelo site Protein Data Bank (PDB) para o docking molecular com o programa GOLD. Os metabólitos da *Mikania glomerata Spreng* tiveram suas propriedades físico-químicas e biológicas analisadas. Os alvos para o docking molecular foram identificados e verificados para cada composto, com suas respectivas estruturas cristalografadas no Protein Data Bank (PDB). A molécula de cumarina foi selecionada pois apresentou predição de interação com o receptor muscarínico M3 (ID: 4DAJ). O docking revelou interação da cumarina com o receptor M3, o que poderia auxiliar na explicação para os efeitos broncodilatadores desta espécie vegetal. O estudo *in silico* do guaco, abordado neste trabalho, elegeu a cumarina como principal metabólito ativo com possível atividade broncodilatadora presente na *Mikania glomerata Spreng*. O docking da cumarina mostrou ancoragem desta molécula no sítio ativo do receptor muscarínico M3 devido as atividades desta espécie, assim, este marcador poderia atuar como antagonista desse receptor, apresentando possível atividade parassimpática e, portanto, broncodilatadora.

Palavras-Chave: Broncodilatadores, Guaco, Simulação de Acoplamento Molecular.

Abstract

This study aims to evaluate the main compounds that explain the bronchodilator activity of *Mikania glomerata Spreng* using *in silico* tools. Guaco metabolites were surveyed bibliographically and the coding of the molecules to make predictions was obtained from the Pubchem website. Bioactivity was then screened with the SwissADME, ProToxII, PASS and Molinspiration programs and targeting with the SuperPred Webserver servers. After target identification, the selected structure was obtained from the Protein Data Bank (PDB) website for molecular docking with the GOLD program. The metabolites of *Mikania glomerata Spreng* had their physicochemical and biological properties analyzed. Molecular docking targets were identified and verified for each compound, with their respective structures crystallized in the Protein Data Bank (PDB). The coumarin molecule was selected because it showed prediction of interaction with the muscarinic receptor M3 (ID: 4DAJ). Docking revealed interaction of coumarin with the M3 receptor, which could help explain the bronchodilator effects of this plant species. This study of guaco, using *in silico* tools, chose coumarin as the main active metabolite with possible bronchodilator activity present in *Mikania glomerata Spreng*. Coumarin docking showed anchorage

Contato para correspondência:

Leonardo Luiz Borges

E-mail:

leonardo.cbb@pucgoias.edu.br

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 16/05/2020

Aprovado: 16/06/2020



of this molecule at the active site of the M3 muscarinic receptor due to the activities of this species, thus, this marker could act as antagonist of this receptor, presenting possible parasympatholytic and therefore bronchodilatory activity.

Keywords: Guaco, Bronchodilator Agents, Molecular Docking Simulation.

Introdução

Mikania glomerata Spreng é uma espécie pertencente à família Asteraceae, popularmente conhecida como Guaco. Nos extratos obtidos dessa espécie, já foram identificadas as seguintes classes de metabólitos secundários: cumarinas, triterpenoides, esteroides, heterosídeos, flavonoides e óleos essenciais¹. Amplamente utilizado a fim de tratar sintomas como tosse, expectoração, rouquidão e dispneia, ele tem seu uso seguro reportado em diversas bases de dados, sendo considerada uma espécie de interesse do Sistema Único de Saúde (SUS)².

O Guaco faz parte da gama de plantas medicinais que são utilizadas no tratamento de diferentes condições clínicas dentro da Medicina³. Existem registros que datam do século XIX que evidenciam o uso do caule e das folhas da *Mikania glomerata* Spreng, espécie esta que é geograficamente distribuída em regiões tropicais e subtropicais da América, Ásia e África, sendo nativa do Brasil e cultivada em todo território nacional¹.

Para que exista segurança no uso de plantas medicinais, investigações acerca das atividades biológicas e toxicológicas dos compostos identificados são necessárias. Nesse contexto, a Química Medicinal moderna apresenta destaque por ser capaz de identificar quais são as moléculas responsáveis pela atividade biológica de uma espécie investigada, além de sugerir novos candidatos a fármacos a partir desses compostos bioativos⁴. Recentemente, com os avanços da biologia molecular, esse processo conta com o advento da farmacologia computacional e da bioinformática que permitem realizar uma triagem de moléculas que se ligam a determinados biorreceptores. Assim, um novo candidato a fármaco pode surgir selecionando moléculas bioativas, empregando alvos moleculares e definindo vias bioquímicas que estes compostos podem interferir⁴. Dessa forma, utilizando-se desse planejamento é possível prever e verificar atividades biológicas, de interesse à farmacologia, das moléculas presentes em um fármaco em potencial.

Por fim, apesar do uso difundido e do crescente interesse por seu potencial farmacológico, o xarope de guaco ainda não tem todas as suas propriedades estudadas e, principalmente, não é descrito na literatura quais compostos poderiam ser os responsáveis por suas atividades terapêuticas. Este trabalho

almeja encontrar alvos moleculares que expliquem o efeito dos marcadores químicos presentes nesta espécie quanto a atividade broncodilatadora. Além disso, o screening virtual dos componentes da *Mikania Glomerata* Spreng, para identificar sua provável atividade broncodilatadora, através da busca por moléculas com atividade no sistema respiratório, pode servir para futuros testes in vitro e in vivo que busquem selecionar um candidato a fármaco a partir do guaco.

Métodos

Os metabólitos ativos presentes na *Mikania Glomerata* Spreng foram identificados através de busca de artigos científicos sobre a espécie *Mikania Glomerata* Spreng. Após a identificação dessas estruturas, a codificação das moléculas para a realização das predições foi obtida no site Pubchem para as análises posteriores⁵. A etapa de triagem de bioatividade para os marcadores químicos foi realizada com os programas SwissADME⁶, ProToxII⁷⁻⁹, PASS¹⁰⁻¹² e Molinspiration¹³. Na etapa de triagem foi possível obter uma lista com possíveis atividades biológicas para cada uma das substâncias em função de suas estruturas químicas, segundo as bases metodológicas de cada programa.

A partir dos compostos selecionados, foi realizada pesquisa de possíveis alvos para a verificação do *docking* molecular utilizando o programa SuperPred Webserver¹⁴, um servidor para a predição de alvos moleculares com potencial de interação com os ligantes investigados. Os alvos que apresentaram relação com a atividade biológica investigada foram obtidos no banco de dados Protein Data Bank (PDB)¹⁵. Os compostos com maior pontuação para a atividade broncodilatadora foram selecionadas para simulações de docagem molecular. O visualizador Hermes GOLD Suite 5.7.0 foi usado para preparar os receptores para o acoplamento¹⁶. A região de interesse usada para o *docking* foi definida como todos os resíduos de proteína dentro dos ligantes de referência que acompanhavam os complexos de proteína baixados. Valores padrão de todos os outros parâmetros foram utilizados e os complexos foram submetidos a corridas de algoritmos genéticos usando a função de adequação CHEMPLP¹⁷.

Para a validação dos parâmetros do modelo foi realizado o redocking utilizando o complexo ligante-proteína cristalografada e essas condições foram utilizadas para a realização do docking com os melhores ligante da espécie *Mikania Glomerata* Spreng.

Resultados

Os principais metabólitos secundários presentes na espécie *Mikania Glomerata Spreng* foram: cumarina, ácido caurenico, lupeol, ácido grandiflorico, kaurenol, beta-sitosterol, friedelina, estigmasterol, ácido cumarinico e ácido cinamoilgrandiflorico (Figura 1).

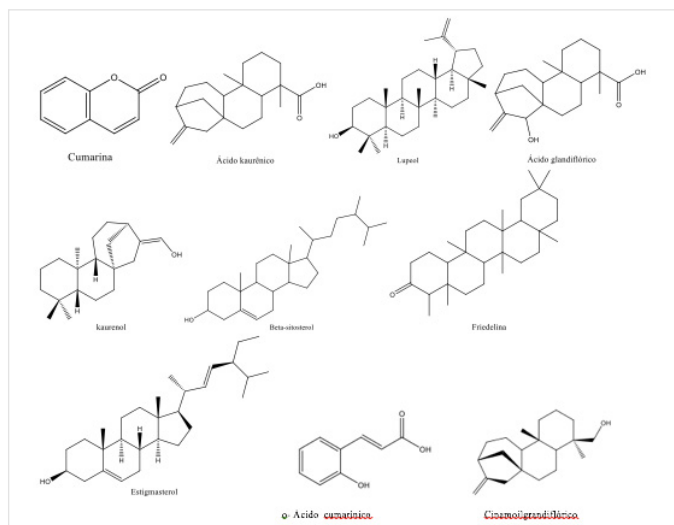


Figura 1. Estruturas presentes na *Mikania Glomerata Spreng*.

Cada um desses compostos foi submetido à triagem farmacocinética utilizando os programas SwissADME e Molinspiration, contendo os parâmetros: massa molecular, nOHNH, nON, TPSA, milogP, necessários para a caracterização farmacocinética dessas substâncias. Foi realizada a classificação Druglikeness nesses compostos de acordo com os critérios de Lipinski, que refletem suas respectivas capacidades de apresentarem comportamento semelhante a fármacos empregados por via oral, sendo que tais informações foram obtidas utilizando o programa SwissADME e segundo tais critérios, foi observado que todos os compostos podem ser classificados como drogas.

A capacidade de absorção pelo trato gastrointestinal (TGI), permeabilidade na barreira hematoencefálica (BHE), dose letal média (DL50) e classe de toxicidade foram obtidas nos programas SwissADME e ProToxII. Já as possíveis atividades biológicas para cada metabólito ativo da *Mikania Glomerata Spreng*, foram obtidas com o programa PASS. Todos esses resultados estão sintetizados na Tabela 1.

Tabela 1. Propriedades físico-químicas de cada metabólito ativo da *Mikania glomerata Spreng* (obtidas nos programas

Composto	MW	nOHNH	nON	TPSA	milogP	Druglikeness	Violações	TGI	BHE	DL50	Classe de toxicidade	Atividade no sistema respiratório
Cumarina	146,15	2	0	30,21	2,01	Yes	0	High	Yes	196mg/kg	3	Yes
Ácido Kaurênico	302,46	1	2	37,3	4,67	Yes	1	High	Yes	1000mg/kg	5	No
Lupeol	426,73	1	1	20,23	8,29	Yes	1	Low	No	2000mg/kg	4	Yes
Ácido Grandiflorico	328,46	2	3	57,53	3,75	Yes	0	High	Yes	1000mg/kg	4	No
Kaurenol	288,48	1	1	20,23	4,79	Yes	1	High	Yes	5000mg/kg	5	No
Beta-Sitosterol	424,72	1	1	20,23	8,62	Yes	1	Low	No	890mg/kg	4	Yes
Friedelina	426,73	0	1	17,07	7,85	Yes	1	Low	No	500mg/kg	4	Yes
Estigmasterol	412,7	1	1	20,23	7,87	Yes	1	Low	No	890mg/kg	4	Yes
o- Ácido Cumarínico	164,16	2	3	57,23	1,67	Yes	0	High	Yes	2850mg/kg	5	Yes
Cinamoilgrandiflorico	288,48	1	1	20,23	4,79	Yes	1	High	Yes	5000mg/kg	5	Yes

Molinspiration e Swiss ADME); classificação druglikeness segundo a Regra dos Cinco de Lipinski, e seus números de violações (obtidos no software SwissADME); capacidade de absorção pelo TGI, permeabilidade na BHE, DL50 e classe de toxicidade de cada composto (obtidos nos softwares SwissADME e ProToxII); e possível atividade em alvos relacionados ao sistema respiratórios prevista para cada composto (segundo o programa PASS).

Na pesquisa de alvos para a realização do *docking* molecular utilizando o programa SuperPred Webserver foram verificadas os alvos de cada composto e suas respectivas estruturas cristalografadas no PDB (Protein Data Bank). Dos compostos apresentados na Tabela 1, a molécula de cumarina foi selecionada por apresentar potencial interação com o receptor muscarínico M3, que pode estar associado à broncodilatação, pois seu bloqueio acarretaria efeito parassimpático. A estrutura ID: 4DAJ foi a utilizada para a realização do estudo de ancoragem molecular com o ligante selecionado¹⁸.

O ligante selecionado por este estudo foi a cumarina pois foi ela o metabólito secundário do Guaco que teve melhor desempenho e maior potencial de interação com o receptor muscarínico M3 nas análises feitas por este trabalho. A cumarina foi classificada como *druglikeness* segundo os critérios de Lipinski, sendo portanto uma droga em potencial; apresentou alta absorção pelo trato gastrointestinal (TGI) e pela barreira hematoencefálica (BHE); com menor dose letal média (DL50) e menor classe de toxicidade entre todos os compostos analisados; além de que mostrou possível atividade em alvos do sistema respiratório, segundo o programa PASS.

Realizou-se inicialmente o *redocking* (Figura 2) para a validação dos parâmetros do modelo, utilizando o ligante cristalografado tiotropio e como sítio de ligação a estrutura 4DAJ a fim de demonstrar a ocorrência da ligação do tiotropio na estrutura do receptor muscarínico M3, na mesma posição da estrutura depositada no PDB. Após a definição dos parâmetros do modelo a ser empregado para o *docking*, foram realizadas simulações com a cumarina, sobre o sítio ativo do alvo 4DAJ¹⁸.

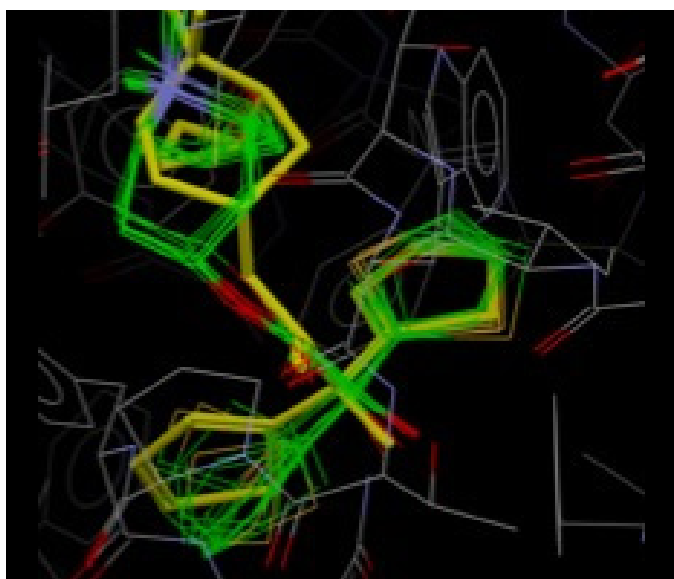


Figura 2. Redocking do tiotropio no receptor muscarínico M3 (os valores de RMSD das 10 poses geradas foram próximos a 1).

O docking revela uma interação da cumarina com o receptor muscarínico M3. A Figura 3 revela que uma interação intermolecular de maior intensidade (ligação de hidrogênio) ocorre entre a cumarina e o aminoácido serina 518 presente na cavidade ativa do receptor muscarínico M3. Outras interações provavelmente responsáveis pela estabilização do ligante no sítio ativo correspondem a interações do tipo π - π com os aminoácidos tirosina 515, 832, 809 e com o resíduo de cisteína 835. A conformação tridimensional da interação da cumarina com o receptor muscarínico M3 está representada na Figura 4.

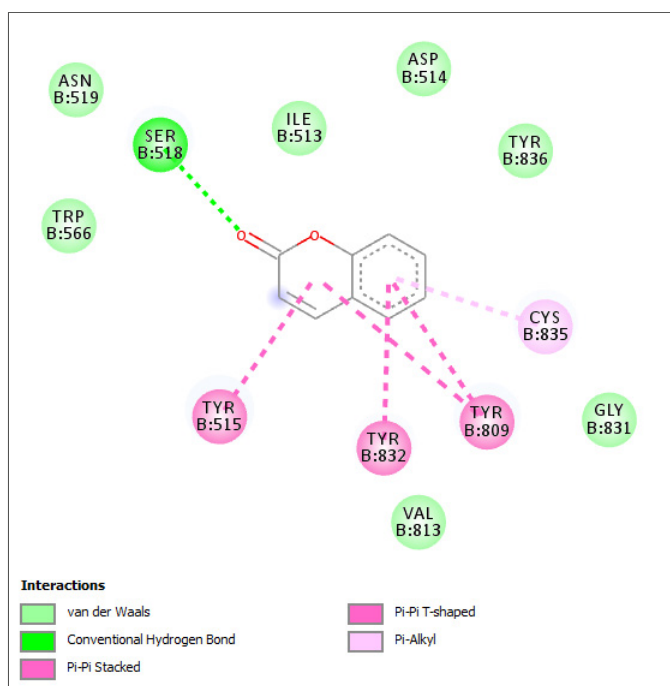


Figura 3. Pose 1 da ancoragem da cumarina dentro do sítio do receptor muscarínico. Figura gerada com o software Pymol 1.1r1 software.

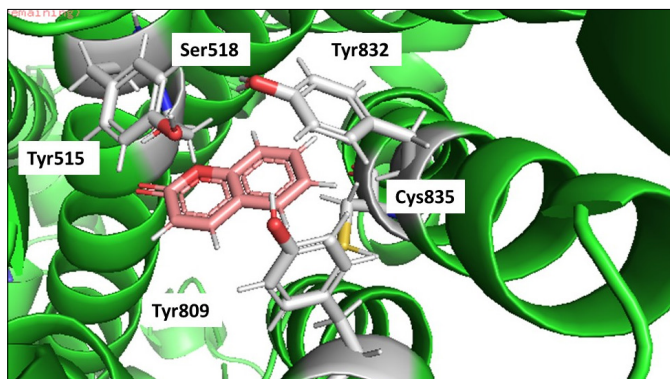


Figura 4. Diagrama 2D de interação da cumarina posição 1 no receptor muscarínico M3. Essa figura foi gerada com Discovery Studio 3.5 Visualizer.

Discussão

O levantamento de metabólitos ativos da *Mikania Glomerata Spreng*, com suas respectivas propriedades físico-químicas, classificação *Druglikeness*, predição de toxicidade, predição de possível ação no sistema respiratório, além da análise dos alvos para realização do *docking* permitiu a escolha da cumarina como molécula para realização do *docking* molecular, apresentando melhor desempenho em todas essas análises, com maior potencial de interação com o receptor muscarínico M3.

Todos os compostos elencados na triagem realizada por este estudo puderam ser classificados como drogas, segundo Lipinski 1997. Essa classificação é amplamente utilizada para determinar propriedades moleculares que são importantes para a predição farmacocinética das substâncias *in vivo*. De acordo com a regra dos cinco de Lipinski, em que se baseia essa classificação, uma molécula candidata é mais provável de possuir propriedades favoráveis se o peso molecular for abaixo de 500 dáltons, o coeficiente de partição octanol/água (log P) é inferior 5, se não há mais que 5 doadores de ligação de hidrogênio (grupos OH e NH) e se não existem 10 aceptores de ligação de hidrogênio (nomeadamente N and O)¹⁹.

A cumarina se comportou neste estudo *in silico*, como um ligante na estrutura do receptor muscarínico M3 (4DAJ), permitindo a inferência da possível ação parassimpática dessa molécula, de forma semelhante ao que foi demonstrado no *redocking* do tiotrópio, substância broncodilatadora com ação anticolinérgica, que se ligou à mesma estrutura do receptor muscarínico M3, revelando possível semelhança portanto com a cumarina.

A cumarina ocupou o sítio ativo da acetilcolina, possivelmente funcionando, portanto, como um antagonista competitivo da acetilcolina e atuando de forma semelhante ao tiotrópio, o que poderia colaborar para os efeitos broncodilatadores do extrato da espécie *Mikania Glomerata Spreng*^{20,21}. A Farmacopeia Brasileira quarta edição, 2005, considera a cumarina (1,2-benzopirona) o marcador químico da espécie *Mikania Glomerata Spreng*, reportado como composto que apresenta atividade anti-inflamatória, o que poderia favorecer os efeitos benéficos sobre a asma. A cumarina foi descrita como capaz de reduzir significativamente ($p < 0,01$) a infiltração celular na cavidade pleural de ratos (concentração de 75 mg/kg)²², e também já foi relatado que a cumarina foi capaz de atenuar a resposta inflamatória, diminuindo a infiltração tecidual leucocitária, na pleurisia induzida por carragenana in ratos^{23,24}.

Além dos efeitos anti-inflamatórios, existem evidências que sugerem que a cumarina é capaz de promover o relaxamento da musculatura lisa em modelos de traqueia isoladas de cobaia²⁵ e um bloqueio dos canais de cálcio. Os modelos

aqui descritos sugerem que um mecanismo anticolinérgico poderia corroborar para os efeitos deste marcador da espécie *Mikania Glomerata Spreng*.

Levantamentos de várias espécies vegetais que apresentam cumarina mostraram que essas espécies compartilhavam além do efeito broncodilatador, também efeitos anti-inflamatório e antinociceptivo²⁶.

Por fim, a espécie *Mikania Glomerata Spreng*, o popular Guaco, tem sido utilizada de maneira crescente no Brasil com a finalidade de tratar condições clínicas das vias aéreas, principalmente a dispnéia, sendo de interesse do Sistema Único de Saúde (SUS). Seu estudo *in silico*, abordado neste trabalho, elencou a cumarina como principal metabólito ativo com possível atividade broncodilatadora presente na *Mikania glomerata Spreng*. A molécula de cumarina foi selecionada para a realização de *docking* molecular pois apresentou maior predição de interação com o receptor muscarínico M3 (identificado pelo PDB como estrutura 4DAJ), se ancorando no sítio ativo desse receptor, e foi considerada pelas análises farmacológicas computacionais descritas neste artigo, como um antagonista competitivo desse receptor, atuando como inibidora da acetilcolina e apresentando portanto uma possível atividade parassimpática e portanto broncodilatadora, a despeito de sua atividade anti-inflamatória já anteriormente constatada.

Dessa forma, o presente artigo, ao se utilizar de técnicas *in silico* com a *Mikania Glomerata Spreng*, levantou dados importantes para o planejamento futuro de um possível fármaco que utilize essa espécie vegetal como base. Logo, é imprescindível que ocorra a realização de novos trabalhos desenvolvidos *in vitro* e *in vivo* para aprofundar o estudo do Guaco como um fármaco broncodilatador.

Conclusão

O estudo *in silico* do guaco, abordado neste trabalho, elegeu a cumarina como principal metabólito ativo com possível atividade broncodilatadora presente na *Mikania glomerata Spreng*. O *docking* da cumarina mostrou ancoragem desta molécula no sítio ativo do receptor muscarínico M3 devido as atividades desta espécie, assim, este marcador poderia atuar como antagonista desse receptor, apresentando possível atividade parassimpática e, portanto, broncodilatadora.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde - Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Guaco - *Mikania glomerata Spreng*, Asteraceae. Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas

- Medicinais de interesse ao SUS. 2018;1-92.
- Silva LS, Silva LS, Brumano L, Stringheta PC, Pinto MAO, Dias LOM, et al. Preparation of dry extract of *Mikania glomerata* Sprengel (Guaco) and determination of its spectrophotometry and HPLC-UV. *Molecules*. 2012;17(9):10344-54.
 - Czelusniak KE, Brocco A, Pereira DF, Freitas GBL. Farmacobotânica, fitoquímica e farmacologia do Guaco: revisão considerando *Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Schulz Bip. ex Baker. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*. 2012;14(2):400-09.
 - Lima LM. Química medicinal moderna: desafios e contribuição brasileira. *Química Nova*. 2007;30(6):1456-68.
 - Kim S, Chen J, Cheng T, Gindulyte A, He J, He S, et al. PubChem 2019 update: improved access to chemical data. *Nucleic Acids Research*. 2019;47(D1):D1102-09. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
 - Daina A, Michielin O, Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific Reports*. 2017;7(42717).
 - Banerjee P, Eckert AO, Schrey AK, Preissner R. ProTox-II: a webserver for the prediction of toxicity of chemicals. *Nucleic Acids Research*. 2018;46(2):W257-W263.
 - Banerjee P, Dehnbostel FO, Preissner R. ProTox-II: a webserver for the prediction of toxicity of chemicals. *Frontiers in Chemistry*. 2018;6(362).
 - Drwal MN, Banerjee P, Dunkel M, Wettig MR, Preissner R. ProTox: a web server for the in silico prediction of rodent oral toxicity. *Nucleic Acids Research*. 2014;42W: 53-8.
 - Poroikov VV, Filimonov DA. How to acquire new biological activities in old compounds by computer prediction. *Journal of Computer-Aided Molecular Design*. 2002;16(11):819-24.
 - Poroikov VV, Filimonov DA, Borodina YV, Lagunin AA, Kos A. Robustness of Biological Activity Spectra Predicting by Computer Program PASS for Noncongeneric Sets of Chemical Compounds. *Journal of Chemical Information and Computer Scientists*. 2000;40(6):1349-55.
 - Sady M, Lagunin A, Filimonov D, Poroikov V. Prediction of Biological Activity Spectra via The Internet. *Journal SAR and QSAR in Environmental Research*. 2003;14(5-6):339-47.
 - Jarrahpour A, Fathi J, Mimouni M, Hadda T, Sheikh J, Chohan Z, et al. Petra, Osiris and Molinspiration (POM) Together as a Successful Support in Drug Design: Antibacterial Activity and Biopharmaceutical Characterization of Some Azo Schiff Bases. *Medicinal Chemistry Research*. 2012;21(8):1984-90.
 - Nickel J, Gohlke BO, Erehman J, Banerjee P, Rong WW, Goede A, et al. SuperPred: update on drug classification and target prediction. *Nucleic Acid Res*. 2014;42W:26-31.
 - Berman HM, Westbrook J, Feng Z, Gilliland G, Bhat TN, Weissig H, et al. The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Research*. 2000;28(1):235-42. Available from: <https://www.rcsb.org/>
 - Cole JC, Nissink JWM, Taylor R. Protein-ligand Docking and Virtual Screening with GOLD in Virtual Screening in Drug Discovery; Shoichet B, Alvarez J, Eds.; Taylor & Francis. CRC Press. 2005.
 - Korb O, Stützle T, Exner TE. Empirical scoring functions for advanced protein-ligand docking with PLANTS. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2009;49(1):84-96.
 - Kruse AC, Hu J, Pan AC, Arlow DH, Rosenbaum DM, Rosemond E, et al. Structure and dynamics of the M3 muscarinic acetylcholine receptor. *Nature*. 2012;482(7386): 552-6.
 - Lipinski CA, Lombardo F, Dominy BW, Feeney PJ. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 1997;23: 4-25.
 - Alvarenga FCR., Garcia EF, Bastos EMAF, Grandi TSM, Duarte MGR. Evaluation of the quality of commercial samples of leaves and tinctures of guaco. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*. 2009;19: 442-8.
 - Brasil. Farmacopeia Brasileira. Fourth ed., Part II, 6th fasc ed. São Paulo: Atheneu; 2005.
 - Della Pasqua CSP, Iwamoto RD, Antunes E, Borghi AA, Sawaya ACFH, Landucci ECT. Pharmacological Study of Anti-inflammatory Activity of Aqueous Extracts of *Mikania glomerata* (Spreng.) and *Mikania laevigata* (Sch. Bip. Ex Baker). *Journal of Ethnopharmacology*. 2018.
 - Zhi-Peng L, Jin-Feng H, Ming-Na S, Hai-Jie J, Ming Z, Dong-Hui W, et al. Effect of compound IMMLG5521, a novel coumarin derivative, on carrageenan-induced pleurisy in rats. *European Journal of Pharmacology*. 2011; 661: 118-23.
 - Fierro IM, Silva ACB, Lopes CS, Moura RS, Barja-Fidalgo C. Studies on the anti-allergic activity of *Mikania glomerata*. *Journal of Ethnopharmacology*. 1999; 66: 19-24.
 - Leite MGR, Souza CL, Silva MAM, Moreira LKA, Matos

FJA, Viana GSB. Estudo farmacológico comparativo de *Mikania glomerata* Spreng (guaco), *Justicia pectoralis* Jacq (anador) e *Torresea cearensis* Fr. All (cumarú). *Revista Brasileira de Farmácia*. 1993; 1:12-15.

26. Leal LK, Ferreira AA, Bezerra GA, Matos FJ, Viana GS. Antinociceptive, anti-inflammatory and bronchodilator activities of Brazilian medicinal plants containing coumarin: a comparative study. *Journal of Ethnopharmacology*. 2000;70(2):151-9.

Correlação entre agilidade e atenção seletiva em militares – um estudo piloto

Correlation of agility and selective attention in military personnel – a pilot study

Eduardo Lourenço Tavares^{1,2,3}, Maria Elisa Koppke Miranda^{1,2,4}, Allan Inoue Rodrigues^{1,2,4}, Priscila dos Santos Bunn^{1,2,4}

¹ Centro de Educação Física Almirante Adalberto Nunes (CEFAN), Marinha do Brasil

² Universidade da Força Aérea – UNIFA

³ Centro de Instrução Almirante Sylvio de Camargo (CIASC), Marinha do Brasil

⁴ Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ

Resumo

Nas Forças Armadas, os militares precisam ter uma rápida resposta a estímulos inesperados, principalmente nas operações de Garantia da Lei e da Ordem em ambientes urbanos, quando são exigidas concentração, rapidez e agilidade para tomada de decisão. Porém, há uma escassez de estudos que correlacionem valências físicas com habilidades neuropsicológicas, o que seria uma interessante resposta para a operacionalidade militar. Com isso, o objetivo do estudo foi investigar a correlação entre a agilidade e a atenção seletiva em militares. Trata-se de um estudo observacional transversal, onde foram incluídos 14 militares do sexo masculino Fuzileiros Navais (34,92 ± 3,29 anos). Para caracterização da amostra, foi medido estatura (1,74 ± 0,04 m) e massa corporal total (81,49 ± 7,19 kg), calculando posteriormente o IMC (26,83 ± 2,08). Para a avaliação da atenção seletiva foi utilizado o Stroop Test (ST), na versão congruente vermelho confundido durante 5 min. Para a avaliação da agilidade foi utilizado o teste do quadrado (TQ). Utilizando o Teste de Shapiro-Wilk (pressuposto de normalidade da amostra), e o Coeficiente de Correlação de Pearson para a correlação entre o tempo no TQ e resultados do ST. Análise no Software SPSS v.23.0 e nível de significância de $p = 0,05$. Como resultados, TQ (6,75 ± 0,32 segundos), ST: respostas corretas (173,14 ± 46,79), tempo de respostas corretas (1,62 ± 0,32 segundos) e acurácia (89,44 ± 12,47 %). Correlação entre TQ e ST: respostas corretas ($-0,39$ $p=0,162$), tempo de respostas corretas ($0,37$ $p=0,193$) e acurácia ($-0,27$ $p=0,344$). A conclusão é que não houve correlação entre a agilidade e atenção seletiva na avaliação com militares sugerida pelo presente estudo.

Palavras-Chave: Agilidade, Correlação de dados, Militares, Teste de Stroop.

Abstract

In the Armed Forces, the military needs to have a quick response to unexpected stimuli, especially in Law and Order Guarantee operations in urban environments, when concentration, speed and agility are required for decision making. However, there is a scarcity of studies that correlate physical valences with neuropsychological skills, which would be an interesting answer for military operability. Thus, the objective of the study was investigate the correlation between agility and selective attention in the military. This is a cross-sectional observational study, which included 14 male Marines were included (34.92 ± 3.29 years). To characterize the sample, height (1.74 ± 0.04 m) and total body mass (81.49 ± 7.19 kg) were measured, subsequently calculating BMI (26.83 ± 2.08). For the evaluation of selective attention, the Stroop Test (ST), in the congruent red version, was used for 5 min. The square test (TQ) was used to assess agility. Using the Shapiro-Wilk test (assumption of normality of the sample), and the Pearson Correlation Coefficient for the correlation between the time in the TQ and the results of the ST. Analysis in SPSS Software v.23.0 and significance level of $p = 0.05$. As a result, TQ (6.75 ± 0.32 seconds),

Contato para correspondência:

Maria Elisa Koppke Miranda

E-mail:

maria_koppke@yahoo.com.br

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 23/05/2020

Aprovado: 30/06/2020



ST: correct answers (173.14 ± 46.79), time of correct answers (1.62 ± 0.32 seconds) and accuracy (89.44 ± 12.47 %). Correlation between TQ and ST: correct answers (-0.39 p = 0.162), time of correct answers (0.37 p = 0.193) and accuracy (-0.27 p = 0.344). The conclusion is that there was no correlation between agility and selective attention in the evaluation with military personnel suggested by the present study.

Keywords: Military, Stroop test, Agility, Correlation of data.

Introdução

A segurança pública é uma das questões preocupantes da sociedade atual, e o comportamento assertivo na abordagem e execução de tarefas que possam garantir tal segurança é de suma importância¹. Na real situação das Forças Armadas, os militares precisam ter uma rápida resposta a estímulos inesperados, principalmente nas operações de Garantia da Lei e da Ordem (GLO) em ambientes urbanos, quando são exigidas concentração, rapidez e agilidade, e em questões de segundos o militar tem que tomar uma decisão².

A agilidade é uma resposta a um estímulo com o movimento rápido de todo o corpo e mudança de velocidade. Ela tem relação direta com algumas características treináveis, como força e técnica, e componentes cognitivos, como a capacidade de varredura visual e antecipação³. Essas características, associadas a um bom nível de condicionamento físico parecem aumentar o desempenho operacional, possibilitando uma atitude e uma resposta imediata⁴. Diversos estudos nacionais e internacionais tiveram a avaliação da agilidade em militares das Forças Armadas e de forças auxiliares reportada com diferentes objetivos, como verificar a aptidão motora, determinar o perfil de qualidades físicas, avaliação de desempenho físico, avaliação pós intervenção de treinamento, comparação com não militares e avaliação pós período de vigília⁵⁻¹¹.

A atenção seletiva pode ser definida como a habilidade que o indivíduo possui para direcionar o foco de atenção para um ponto específico no meio ambiente¹². O teste de palavra-cor de Stroop é um instrumento neuropsicológico largamente utilizado para a avaliação da atenção seletiva que regula a capacidade inibitória de respostas automáticas¹³.

O processamento automático da identidade da palavra escrita é inibido em função de processos menos automatizados, como a identificação da cor da palavra. Neste contexto de respostas conflituosas, a proporção de respostas erradas e, principalmente medidas do tempo de resposta destacam-se como importantes variáveis para a avaliação dos efeitos da interferência externa¹³, como reportados em trabalhos específicos com militares^{6,14,15}. Porém, há uma escassez de estudos que correlacionem esta valência física com habilidades neuropsicológicas, o que seria uma interessante resposta para

a operacionalidade militar. Portanto, o presente estudo teve como objetivo investigar a correlação entre a agilidade e a atenção seletiva em militares.

Métodos

O desenho do estudo foi observacional transversal, realizado em 2019. Todas as etapas ocorreram no Centro de Educação Física Almirante Adalberto Nunes (CEFAN), da Marinha do Brasil, no município do Rio de Janeiro, RJ. As avaliações foram feitas em um único dia, seguindo a seguinte sequência: avaliação da atenção seletiva, avaliação antropométrica e avaliação da agilidade.

Os participantes foram selecionados por conveniência. Foram incluídos militares Fuzileiros Navais, do sexo masculino sem restrições de saúde (histórico de lesão, cirurgia ou dor osteomioarticular que impossibilitasse a participação nos testes).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Naval Marcílio Dias com o CAAE número 16146719.7.0000.55256, conforme as orientações da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, incluindo a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Para caracterização da amostra, foram registradas as medidas de estatura e massa corporal total (balança digital com estadiômetro, Pnix, Brasil). A partir dessas medidas, o Índice de Massa Corporal (IMC) foi analisado segundo a classificação da Organização Mundial de Saúde¹⁶. O protocolo utilizado para a avaliação antropométrica seguiu a padronização da International Society for Advancement in Kinanthropometry¹⁷.

O voluntário realizou a avaliação da atenção seletiva do Stroop Test¹⁸, sentado confortavelmente em uma sala silenciosa com um tablet (Galaxy Tab A, Samsung BR). A versão congruente vermelho confundido da tarefa palavra-cor de Stroop foi realizada durante 5 min. Esta tarefa consistiu em quatro palavras (amarelo, azul, verde, vermelho) apresentadas em série na tela do tablet e exibidas até que o participante respondesse. Os participantes foram instruídos a pressionar um dos quatro botões coloridos (amarelo, azul, verde, vermelho), sendo a resposta correta o botão correspondente à cor da palavra/fonte apresentada na tela. Por exemplo, se a palavra azul aparecesse em amarelo, o botão amarelo precisava ser

pressionado. Se, no entanto, a cor fosse vermelha, o botão a ser pressionado era o botão ligado à palavra escrita, não a cor (por exemplo, se a palavra azul aparecesse em vermelho, o botão azul seria pressionado). A palavra apresentada e a cor foram selecionadas aleatoriamente pelo aplicativo (Stroop Tests for Science, versão 1,5, ARNovak, Gosford, Austrália) em versão traduzida para o português.

Foram permitidos 60 segundos de prática para garantir que os participantes entendessem completamente as instruções. Os participantes foram instruídos a responder com a maior rapidez e precisão possível. O número total de respostas corretas, o tempo médio de reação para as respostas corretas e a acurácia (porcentagem de respostas corretas) foram calculados levando em consideração toda a tarefa no tempo determinado¹⁸.

Para a avaliação da agilidade foi utilizado o teste do quadrado¹⁹. Um quadrado de 4 metros de lado foi marcado no solo, sendo seus vértices compostos por cones. O militar partiu da posição de pé, com um pé avançado à frente imediatamente atrás da linha de partida. Ao sinal do avaliador, o participante se deslocou até o próximo cone em direção diagonal. Na sequência, correu em direção ao cone à sua esquerda e depois se deslocou para o cone em diagonal (atravessando o quadrado). Finalmente, correu em direção ao último cone, que correspondia ao ponto de partida. O militar tocou, com uma das mãos, todos os cones do percurso. O cronômetro foi acionado ao comando do avaliador, só a partir desse momento que o avaliado pode colocar o pé no interior do quadrado. Foram realizadas duas tentativas, sendo registrado o melhor tempo de execução. Os militares estavam com o uniforme camuflado completo durante a execução do teste de agilidade.

A análise descritiva dos dados numéricos contemplou medidas de tendência central e de dispersão. Foi utilizado o Teste de Shapiro-Wilk para avaliar o pressuposto de distribuição normal da amostra, bem como Coeficiente de Correlação de Pearson, com o intuito de avaliar a correlação entre o tempo no teste do quadrado e os resultados do Stroop Test (número de respostas corretas, acurácia, tempo médio por pontuação e tempo médio por respostas corretas). Todas as análises foram realizadas no Software IBM SPSS v.23.0 e considerou-se o nível de significância de $p \leq 0,05$.

Resultados e Discussão

Um total de 14 militares foram avaliados. Na Tabela 1 estão descritos os resultados de caracterização da amostra (idade, massa corporal total, estatura e índice de massa corporal), resultados de agilidade (teste do quadrado) e de atenção seletiva (Stroop Test). Segundo a Organização Mundial de

Saúde, a média do Índice de Massa Corporal dos militares avaliados foi classificada como “sobrepeso”¹⁶. Os resultados da análise de correlação entre a agilidade e a atenção seletiva estão descritos na Tabela 2. Não foram encontrados resultados significativos ao avaliar a correlação entre as variáveis (número de respostas corretas, acurácia, tempo médio por pontuação e tempo médio por respostas corretas).

Tabela 1 - Análise descritiva de média e desvio padrão para os dados de caracterização da amostra (idade, massa corporal total, estatura e índice de massa corporal), de agilidade (teste do quadrado) e de atenção seletiva (Stroop Test).

Variáveis	Média ± DP
Idade (anos)	34,92 ± 3,29
Antropometria	
Massa corporal total (kg)	81,49 ± 7,19
Estatura (m)	1,74 ± 0,04
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	26,83 ± 2,08
Agilidade	
Teste do quadrado (s)	6,75 ± 0,32
Atenção seletiva (Stroop Test)	
Número de respostas corretas	173,14 ± 46,79
Acurácia %	89,44 ± 12,47
Tempo médio por pontuação (s)	1,89 ± 0,67
Tempo médio por resposta (s)	1,62 ± 0,32

DP: desvio padrão; kg: quilogramas; m: metros; s: segundos.

Tabela 2. Correlação entre o tempo do teste do quadrado e variáveis do Stroop Test.

Variáveis	r	p
Número de respostas corretas	-0,39	0,162
Acurácia	-0,27	0,344
Tempo médio por pontuação	0,36	0,198
Tempo médio por respostas corretas	0,37	0,193

r: Correlação de Pearson; p: resultado da significância estatística do teste estatístico aplicado.

Discussão

O principal achado do presente estudo foi a falta de correlação entre a agilidade avaliada através do teste do quadrado e a atenção seletiva no Stroop Test. Uma grande dificuldade na comparação dos dados foi encontrada por conta da diver-

sidade metodológica empregada na avaliação da agilidade e da atenção seletiva na literatura existente, como faixa etária restrita, grupos específicos de participantes e testes aplicados.

Alguns estudos foram publicados utilizando o Stroop Test, principalmente na última década^{6,13,20-22}, porém dados normativos para população brasileira são para grupos muito restritos e diferentes com relação ao presente estudo^{20,23-25}. O resultado médio de número de respostas corretas encontrados na nossa amostra ($173,14 \pm 46,79$) foram superiores aos melhores resultados encontrados no estudo de Sentone⁶ ($114,44 \pm 10,25$), avaliando policiais militares com média de idade de $30,8 \pm 7,7$ anos, porém o tempo despendido na tarefa não foi descrito, impossibilitando dizer se tal resultado foi melhor ou não na comparação entre os grupos. Ainda no tocante a este estudo, resultados preliminares demonstraram que o período de trabalho noturno de 12hs, ou seja, militares submetidos ao estresse da vigília, não foi capaz de influenciar a capacidade física da agilidade e cognitiva de atenção seletiva.

Os resultados do teste do quadrado ($6,75 \pm 0,32$ segundos) foram superiores quando comparados aos resultados do estudo de Baltazar²⁶ que analisou a aptidão física de 126 militares de um Batalhão de Infantaria do Exército ($5,33 \pm 0,31$ segundos), onde um maior tempo de execução no teste aponta uma menor agilidade.

O militar deve seguir quatro passos a fim de responder uma ameaça: identificar, certificar, decidir e agir²⁷. Os níveis de desempenho das habilidades são identificados em três estágios do desenvolvimento humano: a fase inicial que vai desde um ano e meio a três anos de idade aproximadamente, o elementar que vai dos três anos aos cinco ou seis anos de idade e o maduro que compreende dos seis ou sete anos de idade em diante²⁸.

O desempenho motor depende das interações do organismo com o ambiente no qual os movimentos ocorrem e com a tarefa a ser executada²⁹. A agilidade é um desempenho muito complexo de se predizer, pois ela é determinada por diferentes fatores, como a predominância de fibra muscular de contração rápida, aumento da excitabilidade do motoneurônio e velocidade de contração nervosa³⁰. Por esse motivo, deve-se realizar mais avaliações desta valência física em militares para uma maior certeza quanto a sua correlação com a atenção seletiva. A atividade profissional desempenhada pelo militar nas Operações de GLO é reconhecidamente uma atividade de elevado estresse, tornando-se necessário uma atenção especial à saúde física e mental desses militares, o que objetiva um desempenho funcional adequado.

Conclusão

Não houve correlação entre a agilidade e a atenção seletiva na avaliação com militares Fuzileiros Navais sugerida pelo presente estudo. No entanto, para gerar resultados que corroboram com a hipótese inicial, recomenda-se trabalhos futuros com um quantitativo maior de indivíduos avaliados, assim como a utilização de testes mais específicos à operacionalidade real, como por exemplo, simuladores de tiro. Destaca-se a importância desta avaliação, tanto para a categoria militar quanto para a comunidade civil, no intuito de maximizar o comportamento assertivo na execução de tarefas militares.

Referências

1. Rabelo IS, Mazariolli ADS. Avaliação cognitiva de policiais militares e universitários em medidas padronizadas de memória, atenção e inteligência. *Revista Meta Avaliação*. 2019;11(32):468.
2. Santos ES. Análise comparativa do tempo de reação em integrantes do policiamento de choque e do rádio patrulhamento da Polícia Militar de Campina Grande – PB. 2011.
3. Sheppard J, Young W. Agility literature review: classifications, training and testing. *Journal of Sports Sciences*. 2006;24(9):919–32.
4. Welford A. Choice reaction time: basic concepts. In: Press A, editor. *Reaction Times*. New York; 1980:73-128.
5. Berria J. Aptidão motora. *Pelotas: Universidade Federal de Pelotas*; 2011:89-104.
6. Sentone RG, Souza R. Efeitos físicos, cognitivos e na proficiência do tiro após jornada de serviço noturno de policiais militares do estado do Paraná. *Faculdades Integradas do Brasil*; 2010.
7. Santos MR, Fernandes Filho J. Perfis dermatoglífico, somatotípico e das qualidades físicas básicas dos pára-quedistas do Exército Brasileiro do ano de 2003. *Fitness & Performance Journal* 2004;3(2):88–99.
8. Avila JA, Lima Filho PDB, Páscoa MA, Tessutti LS. Efeito de 13 semanas de treinamento físico militar sobre a composição corporal e o desempenho físico dos alunos da escola preparatória de cadetes do Exército. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2013;19(5):363–6.
9. Freitas RG, Fernandes Filho J. Perfis dermatoglífico, somatotípico, das qualidades físicas de força e velocidade de reação, VO₂max e da coordenação motora, característicos de pilotos de helicópteros da Força Aérea Brasileira (FAB), em 2003. *Fitness & Performance Journal*. 2004;3(2):115–20.

10. Crawley AA, Sherman RA, Crawley WR, Cosio-Lima LM. Physical fitness of police academy cadets: baseline characteristics and changes during a 16-week academy. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2016;30(5):1416–24.
11. Beck AQ, Classey JL, Yates JW, Koebke NC, Palmer TG, Abel MG. Relationship of physical fitness measures vs. occupational physical ability in campus law enforcement officers. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2015;28(8):2340–50.
12. Cidade REA. O uso de dicas específicas como estratégia de atenção seletiva em portadores da síndrome de down. Universidade de Campinas; 1998.
13. Córdova C, Karnikowski MGO, Pandossio JE. Caracterização de respostas comportamentais para o teste de Stroop computadorizado. *Neurociências*. 2008;4(2):75–9.
14. Brandelero V, Toni PM. Estudo de validade do teste Stroop de cores e palavras para controle inibitório. *Psicologia Argumento*. 2017;33(80):282–97.
15. Santos ES. Análise comparativa do tempo de reação em integrantes do policiamento de choque e do rádio patrulhamento da Polícia Militar de Campina Grande – PB. Universidade Estadual da Paraíba; 2011.
16. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO Tech Rep Ser. 2003;(1):2003.
17. The International Society For Advancement In Kinanthropometry. Vol. 1, International Standards for anthropometry assessment. 2001. 19–47 p.
18. Castro SL, Cunha LS. Teste Stroop Neuropsicológico em Português. 2009.
19. Gaya A, Gaya AR. Projeto Esporte Brasil PROESP-Br Manual de testes e avaliação, 2015.
20. Zimmermann N, Cardoso CDO, Trentini CM, Grassi-oliveira R, Fonseca RP. Brazilian preliminary norms and investigation of age and education effects on the Modified Wisconsin Card Sorting Test, Stroop Color and Word test and Digit Span test in adults. 2015;9(2):120–7.
21. Campanholo KR, Romão MA, Almeida M, Machado R, Serrao VT, Gonçalves D, et al. Performance of an adult Brazilian sample on the Trail Making Test and Stroop Test. 2014;8(1):26–31.
22. Pageaux B, Lepers R, Dietz KC, Marcora SM. Response inhibition impairs subsequent self-paced endurance performance. *Eur J Appl Physiol*. 2014;114(5):1095–105.
23. Duncan MT. Obtenção de dados normativos para desempenho no teste de Stroop num grupo de estudantes do ensino fundamental em Niterói. *J Bras Psiquiatr*. 2006;55(1):42–8.
24. Klein M, Adda CC, Correa Miotto E, Souza De Lucia MC, Scaff M. O Paradigma Stroop Em Uma Amostra De Idosos Brasileiros. *Psicol Hosp*. 2010;8(1):93–112.
25. Gascón MRP, Adda CC, Miotto EC, Lúcia MCS, Scaff M. Desempenho de uma amostra da população adulta saudável com alta escolaridade em testes atencionais. *Psicol Hosp*. 2010;8(1):77–92.
26. Baltazar R. Aptidão física de recrutas recém ingressos em um Batalhão de Infantaria do exército de Santa Catarina. Programa de Pós-graduação em Ciências do Movimento Humano - PPGCMH. Universidade do Estado de Santa Catarina; 2018.
27. Moreira CN, Corrêa MV. Manual de Prática Policial. 2002;1.
28. Eckert HM. Desenvolvimento Motor. São Paulo: Manole; 1993.
29. Haywood KM. Desenvolvimento motor ao longo da vida. Porto Alegre: Artmed Editora; 2004.
30. Ross A, Leveritt M, Riek S. Neural influences on sprint running training adaptations and acute responses. *Sport Med*. 2001;31(6):409–25.

Uso de lactobacillus na erradicação de helicobacter pylori e na redução de reações adversas ao tratamento convencional: uma revisão integrativa

Use of lactobacillus to eradicate helicobacter pylori and reduce adverse reactions to treatment: an integrative review

Luiza Segati de Amorim¹, Xisto Sena Passos¹, Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva^{2,3}, Juliana Menara de Souza Marques¹, Milton Camplesi Júnior¹, Ana Karoline Silva Oliveira⁴, Mônica Santiago Barbosa⁴, Lucas Luiz de Lima Silva^{1,4}

¹ Universidade Paulista – UNIP

² Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás

³ Faculdade da Polícia Militar – FPM

⁴ Universidade Federal de Goiás – UFG

Resumo

O presente estudo teve como objetivo descrever e discutir sobre o uso de probióticos, de bactérias do gênero *Lactobacillus*, como complemento no tratamento da infecção por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) e na redução dos efeitos adversos do tratamento convencional. Trata-se de revisão integrativa da literatura, no qual os artigos foram acessados por meio das bases de dados BVS, Medline, PubMed e LILACS. Foram selecionados 16 artigos, publicados entre 2015 e 2019, todos em inglês. De acordo com a origem, dos 16 artigos selecionados, quatro eram da China (34%), dois do Chile (12%), dois da Alemanha (12%), dois do Irã (12%), e os seis restantes eram um de cada país, sendo estes: Egito, Irlanda, Itália, Japão, Tailândia e Taiwan, com a parcela de (5%) para cada um. De acordo com sete estudos, as cepas: *L. fermentum*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. casei* imunitass, *L. gasseri* (LG21), *L. reuteri* e *L. johnsonii* (J88) são eficazes como complemento ao tratamento convencional da infecção por *H. pylori*. Adicionalmente, outros sete estudos indicaram melhora em sinais e sintomas, como: vômito, distúrbios do paladar, diarreia, distensão abdominal, constipação, náusea e inchaço. Há diversas evidências da eficácia do uso de *Lactobacilos* como probióticos na terapia convencional de erradicação e na redução de reações adversas comuns ao tratamento de *H. pylori*.

Palavras-Chave: Bactéria; Probióticos; Suplementos Nutricionais.

Abstract

The present study aimed to describe and discuss the use of probiotics, of bacteria of the genus *Lactobacillus*, as a complement in the treatment of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and in reducing the adverse effects of conventional treatment. This is an integrative literature review, in which the articles were accessed through the BVS, Medline, PubMed and LILACS databases. 16 articles were selected, published between 2015 and 2019, all in English. According to the origin, of the 16 selected articles, four were from China (34%), two from Chile (12%), two from Germany (12%), two from Iran (12%), and the remaining six were one each country, these being: Egypt, Ireland, Italy, Japan, Thailand and Taiwan, with a share of (5%) for each. According to seven studies, the strains: *L. fermentum*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. casei* immunitass, *L. gasseri* (LG21), *L. reuteri* and *L. johnsonii* (J88) are effective as a complement to conventional treatment *H. pylori* infection. In addition, seven other studies indicated improvement in signs and symptoms, such as vomiting, taste disorders, diarrhea, bloating, constipation, nausea and bloating. There is ample evidence of the effectiveness of using *Lactobacilli*

Contato para correspondência:

Lucas Luiz de Lima Silva

E-mail:

limabiomed@hotmail.com

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 03/06/2020

Aprovado: 01/07/2020



as probiotics in conventional eradication therapy and in reducing adverse reactions common to the treatment of H. pylori.

Keywords: *Bacteria; Probiotics; Nutraceutical.*

Introdução

Helicobacter pylori é uma bactéria gram negativa, de morfologia helicoidal, flagelada e microaerofílica¹ e é considerada uma das causas de infecção mais comum em humanos. Estima-se que mais da metade da população mundial está infectada pela bactéria², que promove a sua colonização da mucosa gástrica, por meio da produção e secreção da enzima urease que neutraliza o ácido estomacal, elevando-o, por meio da hidrólise da ureia em dióxido de carbono e amônia³.

A infecção por *H. pylori* é fator de risco para diversas gastro-duodenopatias, como: gastrite, úlcera, duodenite, esofagite, adenocarcinoma e linfoma de tecido linfóide associado à mucosa⁴. Alguns fatores, como saneamento básico, idade e local de residência, são significativos para a prevalência de *H. pylori* em humanos³.

A resistência de cepas de *H. pylori* aos antibióticos utilizados em tratamentos convencionais, como claritromicina e amoxicilina, tem aumentado nos últimos anos. Os tratamentos convencionais com o uso de antibióticos e inibidor de bomba de prótons⁵, durante sete a quatorze dias, causam efeitos adversos, tais como: diarreia, náusea e vômito. Portanto, vem sendo considerada a busca de novas alternativas para o tratamento^{6,7}.

A primeira definição sobre probióticos se deu em 1989, descritos como suplementos alimentares à base de microrganismos vivos, que afetam, benéficamente, o hospedeiro, promovendo o balanço de sua microbiota intestinal⁸. Em 2001, a Organização Mundial da Saúde alterou tal definição, agora descritos como microrganismos vivos, administrados em quantidades adequadas, que conferem benefícios à saúde do hospedeiro⁹. Um desses benefícios descritos é a melhora no equilíbrio da microbiota do trato digestório, como o aumento no número relativo de bactérias benéficas^{9,10}. Existem alguns grupos de microrganismos que podem ser utilizados como probióticos, entre eles estão: as leveduras, como, por exemplo, *Saccharomyces* e as bactérias⁸. Entre as espécies de bactérias que podem ser utilizadas como microrganismos probióticos, estão *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, que são os dois gêneros de bactérias gram positivas comuns aplicados ao tratamento^{8,9}. Além disso, são alternativa para uso em larga escala e de baixo custo¹¹. Por esses motivos, vem sendo discutida, nos últimos anos, a possibilidade do uso de probióticos como alternativa para o tratamento complementar da infecção por *H. pylori*¹².

O presente estudo objetivou descrever e discutir o uso de probióticos, de bactérias do gênero *Lactobacillus*, como complemento no tratamento da infecção por *Helicobacter pylori* e na redução dos efeitos adversos do tratamento convencional.

Métodos

Trata-se de revisão integrativa de literatura. Essa modalidade de revisão permite avaliar dados de diversos estudos científicos, possibilitando a síntese e união de resultados gerais sobre um determinado tema, com a produção de novos conhecimentos sobre o assunto escolhido¹³.

Para elaboração de uma revisão integrativa é necessário executar as seguintes fases: determinação do tema e seleção da hipótese, definição do problema, formulação da pergunta de pesquisa, definição dos descritores e das bases de dados; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; constatação dos resultados pré-selecionados e selecionados; classificação dos estudos selecionados; análise e interpretação dos resultados, onde ocorre a discussão dos resultados de acordo com a análise realizada e a apresentação da síntese do conhecimento¹⁴.

Foram incluídos estudos que abordaram a temática sobre o uso de probióticos contendo *Lactobacilos* no tratamento do *H. pylori* por terapia convencional e as suas reações adversas, publicados entre 2015 e 2019, nos idiomas inglês, espanhol e português. Foram excluídos da busca efetuada, quaisquer monografias, teses, dissertações e manuais.

O levantamento bibliográfico foi realizado no site da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), na base de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e no site do *National Center for Biotechnology Information* (NCBI), na base de dados *US National Library of Medicine* (PubMed). Foram empregados, na busca, os seguintes Descritores de Ciências da Saúde (DeCS): *H. pylori*, *Lactobacilos* (*Lactobacillus*) e *Probióticos* (*Probiotics*).

Os descritores foram incluídos nas bases de dados selecionadas e as coletas de dados foram efetuadas por meio dos resultados encontrados. Os descritores foram agrupados com o booleano "AND", da seguinte forma: "*H. pylori AND Lactobacillus*" o que resultou em 600 artigos; "*H. pylori AND probiotics*", resultando em 616 artigos; "*H. pylori AND probiotics*"

AND *Lactobacillus*”, retornando 350 artigos, totalizando 1.566 estudos. É importante acrescentar que utilizando as palavras em português Lactobacilos e probióticos não foram obtidos resultados para eles, alguns que apareceram já estavam nas pesquisas anteriores.

A seleção dos estudos foi iniciada com a escolha daqueles publicados nos últimos 5 anos, o que reduziu o montante para 575 estudos. A seleção secundária se deu pela leitura dos títulos, onde artigos repetidos e que não correspondiam ao tema da pesquisa foram excluídos, restando 99 estudos. A seleção terciária ocorreu pela leitura dos resumos, onde foram selecionados estudos que descreviam o uso de Lactobacilos na infecção por *H. pylori*, restando então 65, é importante salientar que estudos onde foram utilizados probióticos de gêneros misturados, como por exemplo, Bifidobacterium aos Lactobacilos não foram selecionados. Nesta fase, os estudos foram lidos integralmente. Após a coleta dos dados, foram observadas as cepas de Lactobacilos que mais possuíam a capacidade de diminuir a taxa de erradicação, suas funções para essa redução em uso concomitante ao tratamento e como as reações adversas causadas pelo tratamento convencional eram minimizadas. O fluxograma metodológico está na Figura 1.

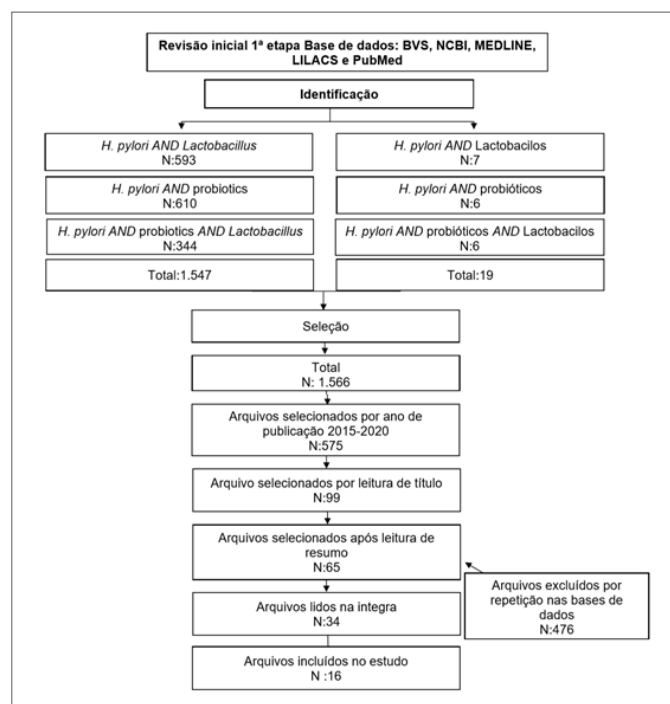


Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção de artigos para revisão integrativa sobre o uso complementar de probióticos no tratamento da infecção por *H. pylori*. Fonte: dados de pesquisa.

Resultados

Foram 16 artigos selecionados para a confecção da presente revisão integrativa.

O Quadro 1 sumariza os dados dos 16 estudos selecionados.

Quadro 1. Dados dos 16 artigos selecionados para a presente revisão, publicados entre 2015 e 2020.

Base de dados	Ano	Autores	Título	Conclusão
Medline	2015	Holz et al.	Significant Reduction in Helicobacter pylori Load in Humans with Non-viable Lactobacillus reuteri DSM17648: A Pilot Study	<i>L. reuteri</i> DSM17648 pode combater a resistência a antibióticos nas infecções por <i>H. pylori</i> , por evitar o seu uso e reduzir a carga de <i>H. pylori</i> ou curar doenças estomacais induzidas pela infecção.
Medline	2015	Paoluzi et al.	Low efficacy of levofloxacin-doxycycline-based third-line triple therapy for Helicobacter pylori eradication in Italy	<i>L. casei</i> DG pode aumentar a probabilidade de sucesso e tolerabilidade da terapia de erradicação do <i>H. pylori</i> .
Medline	2015	Enany; Abdalla	In vitro antagonistic activity of Lactobacillus casei against Helicobacter pylori	<i>L. casei</i> inibiu o crescimento de cepas <i>H. pylori</i> e até de cepas resistentes a antibióticos in vitro.
PubMed	2016	Lü et al.	Efficacy of Probiotic Supplementation Therapy for Helicobacter pylori Eradication: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.	A suplementação de probióticos durante o tratamento pode aumentar taxa de erradicação e diminuir a incidência de eventos adversos e sintomas gastrointestinais.
LILACS	2017	García et al.	Characterization of Lactobacillus fermentum UCO-979C, a probiotic strain with a potent anti-Helicobacter pylori activity.	<i>L. fermentum</i> UCO-979C tolera as condições estomacais e produz compostos antimicrobianos, além de modular resposta imune inflamatória.
PubMed	2018	Buckley et al.	The effect of Lactobacillus reuteri supplementation in Helicobacter pylori infection: a placebo-controlled, single-blind study.	<i>L. reuteri</i> DSM17648 tem o potencial de suprimir infecção por <i>H. pylori</i> e pode levar a uma melhora dos sintomas gastrointestinais associados.

PubMed	2018	Ji et al.	Efficacy of compound Lactobacillus acidophilus tablets combined with quadruple therapy for Helicobacter pylori eradication and its correlation with pH value in the stomach: a study protocol of a randomised, assessor-blinded, single-centre study.	L. acidophilus como probiótico pode reduzir a secreção de toxina bacteriana micropatogênica na superfície da mucosa hospedeira, promover o reparo da mucosa e ajudar a reduzir as reações adversas na terapia de erradicação da H. pylori
Medline	2018	Asgari et al.	Honey-derived Lactobacillus rhamnosus alleviates Helicobacter pylori-induced gastro-intestinal infection and gastric inflammation in C57BL/6 mice: an immunohistologic study.	L. rhamnosus derivado do mel é tão eficaz quanto a claritromicina na erradicação da infecção por H. pylori e na cura da gastrite nos camundongos C57BL/6.
PubMed	2018	Gutiérrez-Zamorano et al.	Increased anti-Helicobacter pylori effect of the probiotic Lactobacillus fermentum UCO-979C strain encapsulated in carrageenan evaluated in gastric simulations under fasting conditions	L. fermentum UCO-979C em um sistema gástrico simulado comprova a atividade probiótica dessa cepa previamente mostrada em estudos com modelos de animais. Os resultados também mostraram que consumir o probiótico, em condições de jejum, proporcionou um melhor efeito anti-H. pylori.
PubMed	2019	Koga et al.	Probiotic L. gasseri strain (LG21) for the upper gastrointestinal tract acting through improvement of indigenous microbiota.	L. gasseri parece eficaz no tratamento da dispepsia funcional através da normalização da microbiota gástrica, principalmente via redução de Escherichia.
PubMed	2019	Aiba et al.	Synergistic effect of anti-Helicobacter pylori urease immunoglobulin Y from egg yolk of immunized hens and Lactobacillus johnsonii No.1088 to inhibit the growth of Helicobacter pylori in vitro and in vivo.	L. johnsonii (J88) em combinação com a imunoglobulina IgY anti- H. pylori pode ser uma abordagem promissora para inibir H. pylori, sem riscos de surgimento de resistência a antibióticos.
Medline	2019	Poonyam et al.	High effective of 14-day high-dose PPI-bismuth-containing quadruple therapy with probiotics supplement for Helicobacter pylori eradication: A double blinded-randomized placebo-controlled study.	L. reuteri na terapia quádrupla em 14 dias com altas doses de bismuto fornece alta taxa de cura da infecção por H. pylori em pacientes tailandeses com dispepsia não ulcerosa. A adição de probióticos também diminuiu os efeitos colaterais durante o tratamento.
PubMed	2019	Yu et al.	Efficacy of Lactobacillus-supplemented triple therapy for H. pylori eradication: A meta-analysis of randomized controlled trials.	As evidências sugerem que a suplementação de Lactobacillus spp. durante o tratamento com terapia tripla padrão para H. pylori melhorar significativamente as taxas de erradicação e reduzir a incidência de distúrbios do paladar.
PubMed	2019	Shi et al.	Efficacy and safety of probiotics in eradicating Helicobacter pylori A network meta-analysis.	Lactobacillus spp. teve melhor taxa de erradicação comparado ao uso de múltiplas cepas ou outra espécie de outros tipos. Houve menor uma redução nos efeitos colaterais causados pelo tratamento quádruplo ou triplo.
Medline	2019	Chen et al.	Probiotic Lactobacillus spp. act Against Helicobacter pylori-induced Inflammation	L. rhamnosus e L. acidophilus possuem atividade antimicrobiana contra o crescimento e a inflamação por H. pylori.
Medline	2019	Asgari et al.	The Anti-Helicobacter pylori Effects of Lactobacillus acidophilus, L. plantarum, and L. rhamnosus in Stomach Tissue of C57BL/6 Mice.	L. acidophilus, L. plantarum, e L. rhamnosus podem ser utilizados como complemento contra infecção por H. pylori como suplementos juntamente com inibidores da bomba de prótons, podendo ter efeitos mais benéficos na melhora da gastrite induzida por H. pylori. Além disso, podem reduzir a resistência a antibióticos comumente usados no tratamento de H. pylori.

Em relação ao idioma de publicação, os 16 artigos selecionados foram publicados em língua inglesa. Em relação ao ano de publicação, três foram publicados em 2015 (18%), um, em 2016 (5%), um, em 2017 (12%), quatro, em 2018 (25%), e sete, no ano de 2019 (40%).

De acordo com a origem, quatro eram da China (34%), dois, do Chile (12%), dois, da Alemanha (12%), dois, do Irã (12%), os seis restantes eram dos seguintes países: Egito, Irlanda, Itália, Japão, Tailândia e Taiwan, com a parcela de 5% para cada.

Foram encontrados, em sete estudos, as funções de cepas de Lactobacilos na erradicação do *H. pylori*. Como sugeriram os autores García et al.¹⁵, a cepa probiótica *L. fermentum* foi eficaz na redução da adesão do patógeno a mucosa gástrica. Na mesma direção, os autores Ji et al.¹⁶ destacaram que a cepa *L. acidophilus* reparou a mucosa gástrica afetada pela colonização do *H. pylori*. Já o estudo de Asgari et al.¹⁸ afirmou que a cepa *L. rhamnosus* sintetiza bacteriocinas, mas que depende da despolarização do *H. pylori* ocasionada pelo bismuto para que as bacteriocinas atinjam com sucesso o *H. pylori*, além disso, apontaram a cura da gastrite nos camundongos infectados¹⁷.

Os autores Enany e Abdalla¹⁸ descreveram, em seu estudo, que a cepa *L. casei* imunitass inibiu a motilidade do *H. pylori* de modo irreversivelmente por meio da alteração morfológica das células, causando a perda das flagelinas, FlaA e FlaB, proteínas que constituem o flagelo da bactéria¹⁸. Conforme os autores Koga et al.¹⁹, a cepa *L. gasseri* (LG21) possui efeito supressor na produção de IL-8, reduzindo assim a inflamação ocasionada pela presença do *H. pylori*¹⁹. Já o estudo de Holz et al.²⁰ relatou que a cepa *L. reuteri* possui atividade de coagregação em que se liga as células que a *H. pylori* se ligaria para colonização do epitélio gástrico²⁰. Aiba et al.²¹ demonstraram que a cepa *L. johnsonii* (J88) destrói a estrutura celular do *H. pylori*, reduzindo a infecção.

As funções dos Lactobacilos como complemento ao tratamento de erradicação e o nome de cada uma das cepas que realiza tais funções podem ser vistas no Quadro 2.

Quadro 2. Funções dos Lactobacilos utilizados como complemento conforme a dados obtidos.

Funções	Nome da cepa	Autores
1 Diminuição da adesão do patógeno	<i>L. fermentum</i>	García et al. ¹⁵
2 Reparo da mucosa	<i>L. acidophilus</i>	Ji et al. ¹⁶
3 Sintetiza bacteriocinas	<i>L. rhamnosus</i>	Asgari et al. ¹⁷

4 Inibe a motilidade do patógeno	<i>L. casei</i> Imunitass	Enany e Abdalla ¹⁸
5 Supressão da inflamação	<i>L. gasseri</i> (LG21)	Koga et al. ¹⁹
6 Atividade de co-agregação.	<i>L. reuteri</i>	Holz et al. ²⁰
7 Destroi estrutura celular do <i>H. pylori</i>	<i>L. johnsonii</i>	Aiba et al. ²¹

De acordo com os sinais e sintomas causados pelo uso de antibióticos e bismuto, foram encontrados sete estudos tratando do tema. Lü et al.²² apontaram melhoras em: vômito, diarreia e constipação. Já os autores¹⁸ retrataram melhora em vômitos, distúrbios do paladar e náusea. O trabalho de Shi et al.²³ descreveu melhora em: vômito, distúrbio do paladar, diarreia, constipação e náusea. Poonyam et al.²⁴ revelaram melhora nos sintomas de: vômito, distúrbios do paladar, distensão abdominal e náusea. Já os autores Yu et al.²⁵ sugeriram apenas a melhora em distúrbios do paladar. Os autores Paoluzi et al.²⁶ relataram melhora de distúrbios do paladar, diarreia e inchaço. E, finalmente, os autores Buckley et al.²⁷ demonstraram melhora somente na constipação (Quadro 3).

Quadro 3. Sinais e Sintomas que apresentaram melhora com o uso de Lactobacilos concomitante ao tratamento conforme dados obtidos.

Distúrbios do paladar (5 artigos)	Enany; Abdalla ¹⁸ ; Shi et al. ²³ ; Poonyam et al. ²⁴ ; Yu et al. ²⁵ ; Paoluzi et al. ²⁶
Vômito (4 artigos)	Abdalla ¹⁸ ; Lü et al. ²² ; Enany; Shi et al. ²³ ; Poonyam et al. ²⁴
Constipação (3 artigos)	Lü et al. ²² ; Shi et al. ²³ ; Buckley et al. ²⁷
Diarreia (3 artigos)	Lü et al. ²² ; Shi et al. ²³ ; Paoluzi et al. ²⁶
Náusea (3 artigos)	Enany; Abdalla ¹⁸ ; Shi et al. ²³ ; Poonyam et al. ²⁴
Distensão abdominal (1 artigo)	Poonyam et al. ²⁴
Inchaço (1 artigo)	Paoluzi et al. ²⁶

Discussão

H. pylori é uma bactéria patogênica móvel, que coloniza o epitélio estomacal¹⁷, e dois genes estão relatados aos principais fatores de virulência para induzir a patogênese, a citotoxina associada ao gene A (*CagA*) e a citotoxina de vacuolização A (*VacA*). *CagA* é introduzida em células hospedeiras por sistema de secreção tipo IV, a translocação de *CagA* nas células hospedeiras induz a ativação e produção de interleucina 8 (IL-8), quimiocina responsável pela ativação dos neutrófilos. *VacA* é secretada por *H. pylori* e interrompe as funções mitocondriais das células hospedeiras, induzindo a apoptose. Ocorre também o desequilíbrio na somatostatina que induz a secreção anormal de ácido gástrico após

infecção^{22,28}. A infecção causa inflamação e dano tissular, podendo progredir para patologias graves, como ulcera péptica ou adenocarcinoma gástrico^{15,17,28}.

A erradicação da infecção, por *H. pylori*, pode reduzir amplamente o risco de lesões pré-cancerosas e câncer gástrico¹⁶, terapias com uso do mesmo antibiótico em altas doses, ou com uso prolongado, podem levar ao desequilíbrio da microbiota intestinal, causando e aumentando as reações adversas²⁵. Além disso, existem alguns obstáculos em relação à antibioticoterapia, como: acesso limitado deste ao lúmen do estômago, sendo pouco secretado na mucosa gástrica, ou por atingirem o estômago em baixa concentração¹⁸. Adicionalmente, há reações adversas relatadas constantemente pelos pacientes, tais como: náusea, vômito, diarreia, constipação, perda de apetite, distensão abdominal e distúrbios do paladar^{23,24}, causadas pelos esquemas de erradicação com antibióticos, como: Amoxicilina, Tetraciclina, Metronidazol, Claritromicina¹⁷, que podem ser aplicados em regime triplo composto por um inibidor de bomba de prótons mais dois antibióticos^{22,23}. E o regime quádruplo, recomendado para o aumento da sensibilidade em casos de resistência²³, podendo ser recomendado em tratamento de primeira linha^{18,28}; é composto por um inibidor da bomba de prótons, bismuto coloidal e dois antibióticos^{16,22,24}.

Os probióticos surgiram como uma nova opção terapêutica para condições infecciosas¹⁷. Eles podem ser utilizados como monoterapia ou concomitante ao tratamento convencional²⁷, desempenhando papel auxiliar contra infecção por *H. pylori*. Os microrganismos devem ter algumas características para serem enquadrados como probióticos, além da sobrevivência e viabilidade quando forem consumidos em alimentos²⁹. Estas características são: possuir aspectos funcionais e de segurança, não ser patogênicos, produzir substâncias antibacterianas para competir com o patógeno, ser tolerante ao ácido gástrico e sais biliares, colonizar o epitélio gastrointestinal, não conter genes transmissíveis de resistência a antibióticos, possuir a capacidade de modulação imunológica hospedeira ou inibição de toxinas e outros componentes tóxicos, como aminas biogênicas nocivas^{15,26}. Porém, nem todos os tipos de probióticos são eficazes²⁵; entre os tipos eficazes na erradicação de *H. pylori* em conjunto ao tratamento convencional, estão as cepas de probióticos produtores de ácido láctico²¹, já que estes reduzem a atividade da urease, mediada pelos ácidos graxos de cadeia curta²³.

A microbiota gastrointestinal é composta por alguns microrganismos, entre eles, estão os Lactobacilos presentes no epitélio gástrico^{16,26}. Os Lactobacilos são bactérias gram-positivas, consideradas probióticas por exercerem

efeitos benéficos ao trato gastrointestinal¹⁵, as estirpes tem sido usadas em profilaxia ou na terapia da infecção por *H. pylori*. As cepas de Lactobacilos produzem bacteriocinas que exercem efeitos inibitórios sobre *H. pylori*, já que, além de secretar metabolitos que inibem a atividade de urease de *H. pylori*, também promovem competição no local de adesão, estabilização da barreira mucosa¹⁸ e produzem ácido láctico, ácido acético, peróxido de hidrogênio e reuterina, que possuem propriedades antibióticas²⁴. Também regula a resposta imune, facilitando reduções na expressão inflamatória, por meio das vias de sinalização dos fatores de transcrição Nf-kB, e promovem a anti-inflamação por meio do supressor da ativação da sinalização de citocinas²². Por esses fatores, os Lactobacilos também funcionam como reguladores da microbiota gastrointestinal, além de estimular a proliferação de outras bactérias benéficas²³. Existem cepas que se ligam as células que são colonizadas por *H. pylori* no estômago como a *L. reuteri* e *L. fermentum*²⁰, cepas que possuem maior taxa de erradicação como a *L. rhamnosus*, *L. acidophilus* e *L. plantarum*³⁰ e aquelas cepas que agem melhor em conjunto com outros agentes, como a *L. johnsonii* em conjunto com a imunoglobulina Y, que age contra proteínas específicas, como a urease²¹. Além disso, existem as que são encapsuladas por carragenina (*L. fermentum*), um aditivo que possui ácido sulfatado que se liga a membrana biológica, competindo com os locais de ligação de *H. pylori*²⁹.

Em diversos estudos^{15,19,21,30}, os resultados foram promissores em relação ao uso de Lactobacilos contra a infecção por *H. pylori*, juntamente com o tratamento de erradicação. E ainda há como, ponto positivo, para o uso de cepas de Lactobacilos, a redução das reações causados pela terapia com antibióticos e bismuto, que muitas vezes impedem a adesão ao tratamento, como: paladar amargo, vômitos e náusea^{23,24}. Alguns estudos demonstraram a melhora de patologias causadas pela infecção da *H. pylori*, como gastrite e úlcera péptica^{17,30}. Embora, alguns estudos demonstraram que a redução de sinais e sintomas tenham sido ligeiramente menor em pacientes tratados com as cepas probióticas de Lactobacilos²⁶ ou apresentado melhora apenas em um único tipo de efeito, o paladar amargo²⁵. Portanto, são necessários que estudos futuros destaquem os sinais e sintomas como assunto principal, já que há divergências entre os estudos.

Conclusão

Com base nos achados do presente estudo, conclui-se que as cepas probióticas de Lactobacilos: *L. fermentum*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. casei imunitass*, *L. gasseri* (LG21), *L. reuteri* e *L. johnsonii* (J88) são eficazes como complemento ao tratamento

de erradicação do *Helicobacter pylori*, tanto em regimes de terapia tripla ou quádrupla. Em relação aos achados de redução nas reações adversas causadas pelo tratamento de erradicação, entende-se que há redução de alguns sintomas, como: distúrbios do paladar, vômito, náusea, diarreia, constipação, distensão abdominal e inchaço, inclusive melhoras em patologias causadas pelo *H. pylori*, como gastrite e úlcera péptica. Novos estudos devem ser realizados na tentativa de ampliar a avaliação do uso de lactobacilos no auxílio ao tratamento da *H. pylori* e no abrandamento de reações adversas comuns ao este tratamento.

Referências

1. Safavi M, Sabouriam R, Foroumadi A. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: Current and future insights. *World J Clin Cases*. 2016;4(1):5–19.
2. Ruggiero P. Use of probiotics in the fight against *Helicobacter pylori*. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2014;5(4):384.
3. Kafshdooz T, Akbarzadeh A, Majdi Seghinsara A, Pourhassan M, Nasrabadi HT, Milani M. Role of probiotics in managing of *Helicobacter pylori* infection: a review. *Drug Res (Stuttg)*. 2017;67(2):88–93.
4. Kuiper EJ. *Helicobacter pylori* and the risk and management of associated diseases : gastritis, ulcer disease, atrophic gastritis and gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther*. 1997;11(1):71–88.
5. Malferteiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: The maas-tricht III consensus report. *Gut*. 2007;56(6):772–81.
6. Homan M, Orel R. Are probiotics useful in *Helicobacter pylori* eradication? *World J Gastroenterol*. 2015;21(37):10644–53.
7. Henry A, Batey RG. Enhancing compliance not a prerequisite for effective eradication of *Helicobacter pylori*: The HELP study. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(3):811–5.
8. Vieira LQ, Penna FJ, Péret Filho LA, Nicoli JR. Uso de probióticos na prevenção e tratamento de infecções e inflamações gastrintestinais. *Rev Med Minas Gerais*. 2007;17(1/2):45–53.
9. Food and Agriculture Organization/World Health Organization. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. *Prevention*. 2001;5(1):1–34.
10. Guarner F. Probiotics. *Int J Food Microbiol*. 1997;39:237–8.
11. Lesbros-Pantoflickov D, Corthesy-Theulaz I, L. Blum A. *Helicobacter pylori* and probiotics. *J Nutr*. 2007;61(3):273–7.
12. Goderska K, Agudo Pena S, Alarcon T. *Helicobacter pylori* treatment: antibiotics or probiotics. 2018;102(1):1–7.
13. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa : o que é e como fazer. *Einstein*. 2010;8:102–6.
14. Botelho LLR, Cunha CCA, Macedo M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Soc*. 2011;5(11):121–35.
15. García A, Navarro K, Sanhueza E, Pineda S, Pastene E, Quezada M, et al. Characterization of *Lactobacillus fermentum* UCO-979C, a probiotic strain with a potent anti-*Helicobacter pylori* activity. *Elsevier BV*. 2017;25:75–83.
16. Ji W, Chen WQ, Tian X. Efficacy of compound *Lactobacillus acidophilus* tablets combined with quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication and its correlation with pH value in the stomach: a study protocol of a randomised, assessor-blinded, single-centre study. *BMJ Open*. 2018;8(10):1–6.
17. Asgari B, Kermanian F, Derakhshan N, Asna-Ashari M, Sadat ZRN, Yaslianifard S. Honey-derived *Lactobacillus rhamnosus* alleviates *Helicobacter pylori*-induced gastro-intestinal infection and gastric inflammation in C57BL/6 mice: an immuno-histologic study. *Arq Gastroenterol*. 2018;55(3):279–82.
18. Enany S, Abdalla S. In vitro antagonistic activity of *Lactobacillus casei* against *Helicobacter pylori*. *Brazilian J Microbiol*. 2015;46(4):1201–6.
19. Koga Y, Ohtsu T, Kimura K, Asami Y. Probiotic *L. gasseri* strain (LG21) for the upper gastrointestinal tract acting through improvement of indigenous microbiota. *BMJ Open Gastroenterol*. 2019;6(1):1–8.
20. Holz C, Busjahn A, Mehling H, Arya S, Boettner M, Habibi H, et al. Significant reduction in *Helicobacter pylori* load in humans with non-viable *Lactobacillus reuteri* DSM17648: a pilot study. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2015;7(2):91–100.
21. Aiba Y, Umeda K, Rahman S, Nguyen S V., Komatsu Y. Synergistic effect of anti-*Helicobacter pylori* urease immunoglobulin Y from egg yolk of immunized hens and *Lactobacillus johnsonii* No.1088 to inhibit the growth of *Helicobacter pylori* in vitro and in vivo. *Elsevier*. 2019;37(23):3106–12.
22. Lü M, Yu S, Deng J, Yan Q, Yang C, Xia G, et al. Efficacy of probiotic supplementation therapy for *Helicobacter pylori* eradication: A meta-analysis of randomized

- controlled trials. *PLoS One*. 2016;11(10):1–26.
23. Shi X, Zhang J, Mo L, Shi J, Qin M, Huang X. Efficacy and safety of probiotics in eradicating *Helicobacter pylori*: a network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(15):1–14.
 24. Poonyam P, Chotivitayatarakorn P, Vilaichone RK. High effective of 14-day high-dose PPI-bismuth-containing quadruple therapy with probiotics supplement for *Helicobacter pylori* eradication: a double blinded-randomized placebo-controlled study. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2019;20(9):2859–64.
 25. Yu M, Zhang R, Ni P, Chen S, Duan G. Efficacy of *Lactobacillus*-supplemented triple therapy for *H. Pylori* eradication: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2019;14(10):1–16.
 26. Paoluzi OA, Del Vecchio Blanco G, Visconti E, Coppola M, Fontana C, Favaro M, et al. Low efficacy of levofloxacin-doxycycline-based third-line triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in Italy. *World J Gastroenterol*. 2015;21(21):6698–705.
 27. Buckley M, Lacey S, Doolan A, Goodbody E, Seamans K. The effect of *Lactobacillus reuteri* supplementation in *Helicobacter pylori* infection: a placebo-controlled, single-blind study. 2018;4(1):1–8.
 28. Chen Y-H, Tsai W-H, Wu H-Y, Chen C-Y, Yeh W-L, Chen Y-H, et al. Probiotic *Lactobacillus* spp. act against *Helicobacter pylori*-induced inflammation. *J Clin Med*. 2019;8(1):1–16.
 29. Gutiérrez-Zamorano C, González-Ávila M, Díaz-Blas G, Smith CT, González-Correa C, García-Cancino A. Increased anti-*Helicobacter pylori* effect of the probiotic *Lactobacillus fermentum* UCO-979C strain encapsulated in carrageenan evaluated in gastric simulations under fasting conditions. *Elsevier*. 2018;121:812–6.
 30. Asgari B, Kermanian F, Hedayat Yaghoobi M, Vaezi A, Soleimanifar F, Yaslianifard S. The Anti- *Helicobacter pylori* Effects of *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, and *L. rhamnosus* in Stomach Tissue of C57BL/6 Mice. *Visc Med*. 2019;36(2):1-7.

Percepção subjetiva de uma usuária do chá de ayahuasca - estudo de caso

Subjective perception of a user of ayahuasca tea - case study

Caroline de Oliveira Lima¹, Leticia Costa Dassow¹, Rogério José de Almeida^{1,2},
Vania Cristina Rodríguez Salazar^{1,2}

¹ Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás

² Faculdade da Polícia Militar – FPM

Resumo

O uso da Ayahuasca nas últimas décadas atingiu uma esfera internacional, sendo frequentemente utilizada por grupos religiosos com propósitos ritualísticos, terapêuticos e de crescimento pessoal. Estudos sobre os efeitos do chá de Ayahuasca vêm sendo realizados ao longo dos anos, porém as informações em relação à percepção dos usuários ainda são escassas. Com o objetivo de compreender quais mudanças os usuários de Ayahuasca perceberam após o seu uso, foi realizada uma pesquisa qualitativa com o intuito de elucidar e fazer um compilado de informações sobre a percepção do usuário acerca dos efeitos biológicos e psicológicos do uso de Ayahuasca. A partir da entrevista realizada, conclui-se que há uma correlação do uso do chá com a busca por autoconhecimento e clareza de consciência, levando a mudanças relativas à percepção das questões cotidianas.

Palavras-Chave: Alucinógenos, N, N – Dimetiltryptamina, Banisteropsis, Psychotria.

Abstract

The use of Ayahuasca in recent decades has reached an international level, being frequently used by religious groups for ritualistic, therapeutic and personal growth purposes. Studies on the effects of Ayahuasca tea have been carried out over the years, but information regarding the users' perception is still scarce. In order to understand what changes Ayahuasca users perceived after its use, a qualitative research was carried out in order to elucidate and compile information about the user's perception about the biological and psychological effects of using Ayahuasca. From the interview, it is concluded that there is a correlation between the use of tea and the search for self-knowledge and clarity of conscience, leading to changes related to the perception of everyday issues.

Keywords: Hallucinogens, N, N – Dimethyltryptamine, Banisteropsis, Psychotria.

Contato para correspondência:

Vania Cristina Rodríguez Salazar

E-mail:

vaniaro2009@gmail.com

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 17/06/2020

Aprovado: 09/07/2020



Introdução

A Ayahuasca é conhecida mundialmente em diversas culturas e também por diversos nomes como *yajé*, *caapi*, *na-tema*, *pindé*, *kahi*, *mihi*, *dápa*, *bejuco de oro*, *vine of gold*, *vine of the spirits*, *vine of the soul* e a transliteração para a língua portuguesa resultou em hoasca. No Brasil é conhecido também como “Chá do Santo Daime” ou “Vegetal”. Na linguagem Quéchua, “AYA” significa espírito ou ancestral, e “HUASCA” significa vinho ou chá¹.

As plantas utilizadas no preparo do chá geralmente são obtidas na floresta tropical amazônica, onde abrange o noroeste do Brasil e se estende até a Colômbia, o Peru e outros países da América do Sul, sendo essas a *Banisteriopsis caapi* e a *Psychotria viridis*. A *P. viridis* contém uma substância psicodélica chamada dimetiltriptamina (DMT). A *B. caapi* contém β -carbolinas, que são inibidoras da ação da enzima Mono-Amino-Oxidase (MAO), com o excesso de β -carbolinas no organismo, há espaço para a DMT atuar nos neurônios ligando-se a receptores serotoninérgicos, neurotransmissores do estado de humor, causando uma cascata de efeitos neuroquímicos no Sistema Nervoso Central alterando os padrões normais da percepção^{2,3}.

Com relação ao efeito farmacológico da Ayahuasca, ele não está completamente esclarecido, podendo ter efeitos benéficos ou deletérios, e ao ser utilizada por pessoas de forma descontrolada, pode haver riscos à saúde. Até o momento, sabe-se que o consumo da Ayahuasca provocaria estados alterados de consciência com diversos efeitos comportamentais, como por exemplo efeitos introspectivos e visões oníricas⁴.

Com relação aos efeitos do chá, durante a gravidez, somente se tem dados em animais por enquanto. Nesse sentido, uma pesquisa realizada na Universidade de São Paulo, São Paulo – Brasil, mostrou alterações neurocomportamentais em filhotes de ratos no grupo em que a mãe utilizou a Ayahuasca, porém esses dados não foram comprovados em humanos, portanto, deve-se tomar cuidado na gravidez para não ter nenhum problema com o feto³.

Do ponto de vista legal, a Ayahuasca somente poderá ser utilizada no contexto do ritual religioso, de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Políticas sobre Drogas (CONAD) em fevereiro de 2020, não sendo reconhecidas pseudo-entidades que utilizam o chá para outros fins que não sejam religiosos. Embora a Constituição Federal não estabeleça uma definição de religião, o uso sacramental da Ayahuasca foi reconhecido como uma genuína prática cultural e religiosa^{5,6}.

Diante da informação científica sobre Ayahuasca atualmente disponível, torna-se necessário compreender melhor o perfil sociodemográfico e a percepção de indivíduos usuários de Ayahuasca. Nesse sentido, esse trabalho foi realizado com o

intuito de fazer uma coleta de informações sobre a percepção do uso do chá por uma consumidora de longa data do chá de ayahuasca acerca de seus efeitos psicológicos e biológicos.

Métodos

O presente trabalho trata-se de uma pesquisa qualitativa do tipo estudo de caso. O estudo de caso caracteriza-se pela análise profunda de um relato obtido detalhando todos os pontos de vista de um sujeito em uma situação em particular⁷.

Inicialmente seriam realizadas cinco entrevistas semiestruturadas, porém devido a pandemia do COVID-19, somente foi possível realizar uma entrevista. A participante foi selecionada para a pesquisa por estar inserida no mesmo círculo social de uma das pesquisadoras e por utilizar o chá por um longo período de tempo (17 anos). A entrevistada possui 58 anos, branca, reside na cidade de Goiânia-GO e possui pós-graduação. Para a participação no projeto, a mesma assinou um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), declarando maioridade penal e fazer uso constante do chá.

A coleta de dados se baseou em uma entrevista gravada com duração de 30 minutos, que foi realizada no dia 20/03/2020 na residência da participante, tomando todos os cuidados necessários para impedir a disseminação do vírus, onde foi assegurado a entrevistada o anonimato completo.

Com o objetivo de embasamento científico das informações obtidas através da entrevista, foram pesquisados os efeitos farmacológicos e toxicológicos da Ayahuasca, utilizando a base de dados Periódico CAPES, PubMed, Google Acadêmico e para organização das referências o Mendeley. Foram excluídos os artigos que relacionavam o uso da Ayahuasca com outras substâncias de abuso.

Para a análise dos dados obtidos, foi utilizada a modalidade temática proposta por Minayo que consiste na ordenação, classificação e análise final dos dados. Foram seguidos os seguintes estágios para a ordenação: transcrição da entrevista, releitura do material e a organização do relato de acordo com a subdivisão dos assuntos tratados, como o contexto religioso e os efeitos físicos e psíquicos⁸.

Na realização do presente trabalho foram seguidas todas as orientações registradas na resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (Brasil, 1996). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da PUC-Goiás, com o Parecer No. 3.893.234 (CAAE: 29109320.5.0000.0037).

Resultados e Discussão

Os dados sociodemográficos obtidos da entrevistada foram: sexo feminino, 58 anos, residente da cidade de Goiânia-GO, solteira, sem filhos e pós-graduada em Sociologia. Após

a extração dos relatos de relevância da entrevistada, foram identificadas cinco áreas temáticas: contexto religioso, entrada no mundo da Ayahuasca, uso contínuo, efeitos psíquicos e efeitos físicos.

Contexto religioso

Inicialmente, o chá era usado pelos indígenas Quéchua, utilizado principalmente pelos sacerdotes e realezas Inca do Império Quéchua no Peru e também pelos índios Tupis do Brasil, sendo considerada uma religião xamânica⁹. No período do ciclo da borracha, em que muitos nordestinos, em busca do *ouro branco*, adentraram a Amazônia brasileira, houve a disseminação do uso da Ayahuasca pelos seringueiros, onde o uso do chá deixou de ser exclusivamente indígena e passou a ser utilizado também nos centros urbanos¹⁰.

O uso ritualístico do chá é dividido em duas vertentes, a “Alto Santo”, que engloba vários grupos que se diferenciam entre si internamente, como por exemplo a Barquinha, e que se localizam em sua maioria no mesmo local em que surgiram, o Acre, sendo menos numerosos e expansionistas. E a “Linha do Padrinho Sebastião”, que tem uma característica mais expansionista e pode ser encontrada em diversas partes no Brasil e exterior como, por exemplo, a União do Vegetal e Santo Daime. Essa vertente se associa a diferentes religiões, como por exemplo o cristianismo, esoterismo, espiritismo e a umbanda¹⁰.

Quando perguntada sobre sua religião, no início da entrevista, a participante respondeu:

União do Vegetal. Na verdade minha religião não é União do Vegetal. Porque ela é espírita, ela se coloca como espírita né, tanto é que o nome dela é Organização Centro Espírita Beneficente União do Vegetal.

Em concordância com a literatura e a fala da entrevistada, há uma forte correlação entre o uso da ayahuasca e a religião, como descrito por Albuquerque¹⁰.

Entrada no mundo da Ayahuasca

A entrevistada relata ter conhecido o chá de Ayahuasca em outubro de 2003. Ao ser questionada sobre o motivo que a levou a consumir o chá, declarou:

Fui levada por uma pessoa amiga, pra conhecer o vegetal. Já tinha tido algumas pessoas falando do chá, mas nunca tinha me interessado. E como eu estava em 2003 buscando uma mudança, buscando um sentido maior pra minha vida, porque estava me sentindo muito insatisfeita dentro do contexto que eu estava, a União apareceu pra mim né, o chá apareceu pra mim nesse

contexto de mudança, de busca de um sentido pra vida. E aí o meu encontro com a união se dá com esse querer meu, querer interno de encontrar algo maior, uma outra compreensão da realidade que me trouxesse mais sentido.

Como relatado, a motivação da busca pelo chá da Ayahuasca para muitos ainda não é bem esclarecida. Porém acredita-se que os principais motivos sejam o resgate do contato com a natureza, a mudança nos padrões religiosos e a busca por autoconhecimento¹¹. Vale ressaltar que seria interessante fazer uma pesquisa mais aprofundada e específica sobre esse tema, para esclarecimento aos estudiosos. Ao relatar a sua primeira experiência com o chá, a entrevistada mencionou:

[...] na primeira vez foi uma experiência muito linda, foi uma experiência que eu chorei, mas eu chorei assim de encantamento, do que eu estava descobrindo de mim mesma, então eu chorei muito, chorei muito, e fiquei muito feliz [...]

O uso da Ayahuasca induz a um estado alterado de consciência com efeitos introspectivos e alucinações, incluindo memórias emocionais e autobiográficas e experiências transpessoais, que se caracteriza por ser uma experiência que, segundo Walsh e Vaughan¹², pode definir-se como “aquela em que o senso de identidade ou do eu ultrapassa (trans + passar = ir além) o individual e o pessoal a fim de abarcar aspectos da humanidade, da vida, da psique e do cosmo”^{4,12}. A entrevistada também relatou essa experiência de ir além, corroborando o descrito pelos autores acima no seguinte trecho da entrevista:

[...] as coisas que eu observei e venho observando das mudanças na minha vida após o uso do chá, primeiro, primeira coisa, foi me trazer mais pra realidade, colocar os pés no chão, esse foi primeira mudança que eu senti ao beber o chá, foi me colocar no chão, na realidade das coisas e isso daí, foi a medida que foi me trazendo pro aqui e agora, trazendo mais concentração, eu pude perceber uma fluidez mais na minha vida, as coisas começaram a fluir mais, com menos conflito, com menos problemas, não é. A minha vida assim ela mudou da água pro vinho.

Histórias sobre a percepção subjetiva dos benefícios do chá de Ayahuasca frequentemente incluem referências à “dissolução do ego”, “consciência mais elevada sobre coisas importantes”, “contato com si próprio”, “maior capacidade de entender outras pessoas”, “grande aceitação de si mesmo e de eventos da vida”, “capacidade de auto-observação”, e outros processos similares relacionados ao crescimento pessoal⁴.

Uso Contínuo

Quando questionada sobre as mudanças acerca do uso contínuo da Ayahuasca, foi exposto pela entrevistada:

[...] a par de algumas visões que existem sobre o chá também, ele não vicia, não é? Porque eu mantive um tempo sem beber o chá e não tive nenhum transtorno, nem de ordem psíquica/emocional nem física, então... Mas sinto falta do chá, porque cada vez que eu vou beber o chá eu descubro alguma coisa e principalmente em relação aos nossos sentimentos [...] então nós entramos em contato com os nossos sentimentos e como todo ser humano, nós temos sentimentos bons e ruins, não é não?

Apesar da maioria dos alucinógenos levarem a um quadro de tolerância, a DMT se mostrou como uma exceção em um estudo realizado em 1997. A DMT não possui características de toxicidade aguda para o organismo enquanto usada no contexto religioso. Em estudo realizado em camundongos, houve administração de altas doses do chá intraperitonealmente e via oral, não sendo observados níveis elevados de toxicidade e/ou morte dos animais. Em outro estudo realizado em um grupo de ayahuasqueiros foi observado que os participantes de longa data foram diminuindo gradativamente a quantidade de chá ingerido em cada sessão e mantiveram a manifestação dos efeitos inerentes do chá^{11,13}.

Um estudo com procedimento duplo-cego e placebo evidenciou que a partir da administração contínua de doses de DMT, em humanos, não foram demonstrados sinais de dependência, como abstinência, tolerância ou comportamento de abuso e perda social entre os participantes. Apesar disso, a Ayahuasca pode causar um forte fascínio em indivíduos que obtiveram experiências poderosas a partir do consumo da mesma, levando estes indivíduos a continuarem a se beneficiar do chá de maneira corriqueira, sem que isto se caracterize como um comportamento compulsório¹⁴. Foi relatado pela entrevistada também:

[...] então cada vez que eu vou lá bebo o chá é uma situação, não é, e lógico, se você vai vivenciar uma experiência de autoconhecimento, tanto na literatura sobre isso, como dentro da União do Vegetal, uma literatura que não é nem da União do Vegetal, mas eu lembro do Wilhelm Reich, um psicanalista né, que dizia assim “é impossível uma experiência de autoconhecimento sem experimentar situações desagradáveis com você” não tem como, né, porque nós temos as sombras, nós também somos seres humanos, nós estamos aqui nessa grande escola pra aprender, pra evoluir, e esse também é um dos grandes aspectos assim que eu acho diferenciadores da União do Vegetal né, que coloca em

seus estatutos, que são lidos regularmente nas seções, de que o objetivo da União do Vegetal é a evolução espiritual [...]

Em outro momento da entrevista, ela ainda declara:

E também uma coisa assim me encantou e me encanta, na experiência de beber o chá na União do Vegetal, é que cada sessão ela é única, ela é muito única, cada sessão é uma experiência ímpar de ver alguma coisa sua, porque a experiência do chá é uma experiência do autoconhecimento, pelo menos como a União do Vegetal traz, dentro de um culto religioso, dentro de uma ordem, não é? Então esse é a experiência do chá, do autoconhecimento. Auto em dois sentidos, alto porque é divino e auto porque é próprio, de mim mesma.

Nota-se que cada sessão tem um impacto diferente nos participantes, e as doses são distribuídas pelo mestre dirigente de forma subjetiva, que corresponde à necessidade do espírito do discípulo naquele momento. Independentemente de sua posição na organização ou periodicidade nas reuniões, o indivíduo pode ou não apresentar uma revelação importante durante a cerimônia, como descrito também pela entrevistada. As visões e experiências de cada indivíduo dependem fortemente de seu estado psicológico, suas expectativas em relação aos efeitos e ao seu meio sociocultural¹⁵.

Efeitos Psíquicos

Ao ser abordada com relação aos efeitos psíquicos, a entrevistada descreveu:

[...] quando nós estamos sob o efeito do chá, nós chamamos essa, esse estado de burracheira [...], nós estamos numa situação de expansão de consciência né. E a gente só recebe aquilo que merece né, então assim, a minha experiência com o chá nesses, vai fazer 17 anos, é mais positiva diria assim, existe “eu” antes e “eu” depois do chá né

A burracheira é descrita como situação em que o indivíduo se encontra em contato direto com o plano espiritual, experimentando assim uma clareza e discernimento de sua própria existência. Este estado proporciona uma facilidade para a concentração mental e interiorização, consequentemente aguçando a percepção do indivíduo e a clareza de consciência¹⁵. Ainda sobre os efeitos psíquicos, a entrevistada também declara:

[...] Se a visão que a ciência nos traz é encantadora também, então a visão do campo espiritual ela é, tem outra dimensão. É uma

visão do alto. você consegue ver mais, mais de cima a realidade. E com uma visão do alto, eu vejo assim, ela é semelhante a uma viagem de avião. Então a gente entra no avião, a gente vai olhando lá pra baixo e aquele mundo vai ficando pequenininho, pequenininho, pequenininho até sumir né. Então com uma lupa mais privilegiada, um olho mais do espírito, a gente consegue relativizar algumas coisas que quando a gente está muito pedestre a gente valoriza né

Quando em um estado normal de percepção, somente se tem o panorama racional daquilo que é visualizado. Porém em um estado de consciência alterada, pode-se perceber outras facetas da realidade, possibilitando um entendimento mais profundo e diferente acerca de suas convicções, sendo assim, é visualizado como uma forma de alcançar um estado de lucidez e êxtase espiritual. A ayahuasca pode incentivar ilusões sensoriais nos sentidos humanos, levando a alterações de percepção, cognição, volição e afetividade. Apesar disso, não há razões que indiquem o uso do chá como mais um alucinógeno de uso recreativo, como o LSD e o êxtase¹¹.

Efeitos Físicos

Quanto aos efeitos físicos, foi informado pela entrevistada:

[...] e evoluir espiritualmente significa ter experiências desagradáveis consigo né, poder olhar pra dentro da gente né, ver coisas que a gente tem né, que é humano né, então fazer uma limpeza básica também né, então também nessas experiências de limpeza, a limpeza é orgânica, é orgânica, psíquica, espiritual não é, então lógico que você vomita, você chora né, porque você está limpando. [...] Não é o chá que me traz isso, eu não acredito, isso é porque eu tenho um conteúdo meu que precisa ser limpo, como é que você limpa? É igual uma terapia, numa terapia você é mobilizado, tem que vir à luz, se não vir à luz você não vê [...]

Expõe ainda que:

[...] você tem que viver a experiência, você vive coisas, vamos dizer assim, você vomita, mas o vômito, ele não é uma coisa que prevalece, pelo menos na minha experiência não foi uma coisa que prevaleceu, eu demorei inclusive a vomitar. Fiquei mais de um ano na União do Vegetal sem vomitar, muito mais de um ano sem vomitar.

Há um consenso sobre o aspecto purgativo do chá, que pode se mostrar na forma de vômito e/ou diarreia e são encarados dentro da comunidade como algo positivo e de

“merecimento” do indivíduo na limpeza do corpo e espírito. Essa limpeza é gradual e pode ter várias causas, como por exemplo, algo que comeu e não fez bem, de más energias captadas, sentimentos negativos e doenças físicas, que quando purificado causa alívio e bem estar ao indivíduo. Não é necessário nenhum tipo de dieta, restrição alimentar ou sexual, porém é recomendado moderação e equilíbrio alimentar antes das sessões^{2,15}.

Conclusão

Pode-se concluir, a partir das informações coletadas através da entrevista realizada com uma usuária de Ayahuasca de longa data (17 anos), que há uma correlação do uso do chá com a busca por autoconhecimento e clareza de consciência, levando a mudanças relativas à percepção das questões cotidianas. Não foi possível identificar sinais de dependência, apesar de a entrevistada relatar que utiliza o chá constantemente, isso devido a suas experiências positivas durante o uso.

Percebe-se que cada indivíduo apresenta uma diferente reação ao uso do chá, podendo apresentar sensações de expansão de consciência ou vômitos a depender de seu estado emocional e físico no momento da sessão. Na concepção dos usuários, estes aspectos além de estarem correlacionados com o estado emocional, também se associam a uma opinião de merecimento do sujeito.

O relato fornecido através da entrevista é consistente com as informações obtidas na literatura, porém devido a uma carência de trabalhos científicos acerca da percepção do usuário do chá, da avaliação dos efeitos pré-clínicos e clínicos, dos perfis farmacocinéticos e bioquímicos do chá de Ayahuasca, faz-se necessário um maior estudo a respeito deste aspecto, para elucidação das sensações vivenciadas nos rituais.

Referências

1. Santo Daime. Histórico sobre a Ayahuasca [Internet]. 2015. Available from: <https://www.santodaime.org/site/religiao-da-floresta/o-santo-daime/historico-sobre-a-ayahuasca>
2. Souza PA. Alcaloides e o chá de ayahuasca: Uma correlação dos estados alterados da consciência induzido por alucinógenos. *Rev Bras Plantas Med.* 2011;13(3):349–58.
3. Svobodny G. The internationalization of Ayahuasca. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2014;153(3):933.
4. Franquesa A, Sainz-Cort A, Gandy S, Soler J, Alcázar-Córcoles MÁ, Bouso JC. Psychological variables implied in the therapeutic effect of ayahuasca: A contextual approach. *Psychiatry Res.* 2018;264(March):334–9.

5. Labate BC, Feeney K. O processo de regulamentação da ayahuasca no Brasil e na esfera internacional: desafios e implicações. *Periferia*. 2011;3(2):154–61.
6. Sales J. Projeto de lei N. 179, de 2020. Brasil; 2020.
7. Godoy AS. Pesquisa qualitativa: tipos fundamentais. *Rev Adm Empres*. 1995;35(3):20–9.
8. Minayo MCS. O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. *Ciênc saúde coletiva*. 2010;12(4).
9. Souza PA. Um químico e o curandeiro: plantas de poder, xamãs e as moléculas do misticismo. 2006. 105 p.
10. Albuquerque MBB. Saberes da ayahuasca e processos educativos na religião do Santo Daime. *Rev Latinoam en Ciencias Soc Niñez y Juv*. 2012;10(1):351–65.
11. Costa MCM, Figueiredo MC, Cazenave SOS. Ayahuasca: uma abordagem toxicológica do uso ritualístico. *Rev Psiquiatr Clin*. 2005;32(6):310–8.
12. Walsh R, Vaughan F. Além do Ego: dimensões transpessoais em psicologia. São Paulo: Cultrix; 1997. 17 p.
13. Pianura AS, Martinez GB, Silva CP. Ayahuasca – aspectos botânicos e farmacológicos. *Rev Atenção à Saúde*. 2010;7(22):90-5.
14. Santos RG dos. Ayahuasca: neuroquímica e farmacologia. *Rev Eletrônica Saúde Ment Álcool e Drog*. 2007;3(1):1-10.
15. Ricciardi GS. O uso da Ayahuasca e a experiência de transformação, alívio e cura, na união do vegetal (UDV). 2008;(li):1–20.

Levantamento sobre uso de substâncias psicoativas em acadêmicos da escola de ciências médicas farmacêuticas e biomédicas da puc goiás

Survey on the use of psychoactive substances in academic studies of school of medical pharmaceutical and biomedical sciences at puc goiás

Kayo Sergino Teles Moreira¹, Clayson Moura Gomes¹, Sérgio Henrique Nascente Costa^{1,2,3}.

¹ Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás

² Faculdade da Polícia Militar – FPM

³ Universidade Federal de Goiás – UFG

Resumo

O número de estudantes universitários que fazem o uso e abuso de substâncias psicoativas vem aumentando, desencadeando vários problemas de saúde e de rendimento nas atividades acadêmicas, e qualquer ação frente a este problema depende do levantamento epidemiológico da população. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento da prevalência do uso de drogas psicoativas em estudantes da Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas da PUC Goiás, Goiânia-GO. Para a realização do trabalho foi utilizado o questionário ASSIST (Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test), desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde e validado no Brasil, o qual foi postado na plataforma Google forms. Um total de 228 alunos dos cursos de Biomedicina, Farmácia e Medicina participaram da pesquisa. Em relação ao uso de álcool, 91,7% dos participantes relataram uso durante a vida. O percentual de uso de tabaco foi de 32,9%, maconha de 24,6%, anfetaminas ou êxtase e inalantes foi de 9,6%, hipnótico-sedativos de 6,6%, alucinógenos de 6,1%, opióides de 4,8%, cocaína/crack de 1,3%. Os resultados obtidos neste trabalho são concordantes com outros estudos realizados com estudantes universitários, sendo que o álcool foi a substância psicoativa mais utilizada no meio acadêmico. Vale ressaltar, que o abuso de substâncias psicoativas pode comprometer a saúde, bem como o desempenho acadêmico, sendo que as observações do presente estudo podem subsidiar políticas de saúde, em nível institucional, que visem minimizar o uso e abuso de substâncias psicoativas pelos estudantes.

Palavras-Chave: Abuso, Álcool, Crack, Maconha, Prevalência, Sedativos.

Abstract

The number of university students who use and abuse psychoactive substances has been increasing, triggering various health and performance problems in academic activities, and any action to address this problem depends on the population's epidemiological survey. Thus, the objective of this work was to conduct a survey of the prevalence of psychoactive drug use among students at the School of Medical, Pharmaceutical and Biomedical Sciences at PUC Goiás, Goiânia-GO. To perform the work, the ASSIST questionnaire (Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test) was used, developed by the World Health Organization and validated in Brazil, which was posted on the Google forms platform. A total of 228 students from the Biomedicine, Pharmacy and Medicine courses participated in the research. Regarding the use of alcohol, 91.7% of participants reported lifetime use. The percentage of tobacco use was 32.9%, marijuana 24.6%, amphetamines or ecstasy and inhalants 9.6%, hypnotic-sedatives 6.6%, hallucinogens 6.1%, opioids of 4.8%, cocaine / crack 1.3%. The results obtained in this

Contato para correspondência:

Kayo Sergino Teles Moreira

E-mail:

kayoserjino@gmail.com

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 18/06/2020

Aprovado: 10/08/2020



work are in agreement with other studies carried out with university students, and alcohol was the most used psychoactive substance in the academic environment. It is worth mentioning that the abuse of psychoactive substances can compromise health, as well as academic performance, and the observations of the present study can support health policies, at the institutional level, aimed at minimizing the use and abuse of psychoactive substances by students.

Keywords: Abuse, Prevalence, Marijuana, Crack, Alcohol, Sedatives.

Introdução

As substâncias com potencial de abuso são aquelas que podem desencadear no indivíduo a autoadministração repetida, que geralmente resulta em tolerância, abstinência e comportamento compulsivo de consumo¹.

Entre as drogas de uso prevalente na população encontram-se o álcool e o tabaco. São substâncias que merecem uma diferenciação, pois são consideradas drogas lícitas, ou seja, são livremente comercializadas e, sobretudo, socialmente aceitas, mas que nem por isso deixam de causar os mesmos males à saúde acarretados pelas drogas ilícitas, cuja produção, venda e uso são proibidos no Brasil².

O álcool pode ser considerado uma droga amplamente consumida, tanto por ser classificado como uma droga lícita, quanto por suas características psicotrópicas, que favorecem a sociabilidade e a integração entre os indivíduos³. Existem evidências de que o consumo de álcool é um componente importante em diversas causas de óbito, como acidentes de transporte, agressões, diabetes, tuberculose, síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e alguns tipos de câncer. Em diversas doenças, o uso do álcool é também uma causa necessária, ou seja: a doença não teria ocorrido na ausência do consumo de álcool, como no caso da cirrose hepática alcoólica⁴.

Em pequenas quantidades, a ingestão de bebidas alcoólicas causa um estado de euforia e desinibição. Porém, grandes concentrações de álcool no sangue provocam a diminuição da atenção, falsa percepção da velocidade, aumento no tempo de reação, sonolência, redução da visão periférica, além de alterações neuromotoras, que em diferentes gradações, resultam na perda da capacidade de conduzir veículos motorizados tornando-se uma importante causa específica de morte entre as vítimas de acidentes de trânsito^{5,6}.

O tabagismo é considerado um problema de saúde pública em razão da alta prevalência de fumantes e da mortalidade decorrente das doenças relacionadas ao tabaco. Existem mais de 50 doenças relacionadas ao tabagismo, atingindo principalmente os aparelhos respiratório, cardiovascular, digestivo, geniturinário, neoplasias malignas, além de induzir na gravidez e no feto⁷.

Na queima de um cigarro há produção de 4.720 substâncias, em 15 funções químicas, das quais 60 apresentam atividade cancerígena, e outras são reconhecidamente tóxicas. Além da nicotina, monóxido de carbono e hidrocarbonetos aromáticos, cita-se amidas, imidas, ácidos carboxílicos, lactonas, ésteres, aldeídos, cetonas, álcoois, fenóis, aminas, nitritos, carboidratos, anidridos, metais pesados e substâncias radioativas com origem nos fertilizantes fosfatados⁷.

Substâncias psicoativas ilícitas, as anfetaminas são drogas de abuso bastante presente no cotidiano⁸. Além do seu uso isolado, muitas pessoas consomem anfetaminas através de medicamentos derivados de anfetamina, classe de fármaco conhecida como anfetamínicos⁹. A anfetamina é uma droga sintética, fabricada em laboratório, que estimula o sistema nervoso central (SNC), fazendo com que o cérebro trabalhe muito e mais rápido do que o normal, deixando as pessoas mais elétricas, sem sono, isto é, a pessoa fica em estado hiperativo. Ao parar de tomar a droga, a pessoa sente uma grande falta de energia ficando bastante deprimida não conseguindo realizar tarefas comuns feitas normalmente antes do vício¹⁰.

Opioides e opiáceos são substâncias de origem e estruturas químicas diferentes, com ações e efeitos clínicos semelhantes. Ambas substâncias químicas atuam como agonistas dos receptores opioides específicos pré-sinápticos ou pós-sinápticos, localizados geralmente no SNC, e no sistema periférico. Os opioides são substâncias fabricadas em laboratório, sintéticas, obtidas pela replicação da fórmula química de um opiáceo¹¹.

A cocaína é uma substância natural encontrada nas folhas da planta *Erythroxylum coca*, conhecida também como coca ou epadú². O usuário crônico está sujeito a desenvolver algumas síndromes psiquiátricas tais como ansiedade, mania, depressão, pânico e transtornos de personalidade. A intoxicação pode desencadear quadros paranoides, crises convulsivas, isquemia cerebral e cardíaca. Prejudica a integridade das funções cognitivas, exaustão crônica e altera as funções de lobos frontais¹².

O consumo da cocaína atinge hoje todos os níveis sociais¹³. Quanto a forma de uso, pode ser aspirado ou dissolvido em água para consumo endovenoso já o crack, produto da

transformação do cloridrato de cocaína somado ao bicarbonato de sódio, pouco solúvel em água, mas com considerável grau de volatilização quando aquecido e, por isto, fumado em "cachimbos"².

A maconha é um arbusto da família Moraceae, conhecido pelo nome de "cânhamo da Índia", que cresce livremente em várias partes do mundo, principalmente nas regiões tropicais e temperadas¹⁴.

Estrutura química dos principais componentes da planta, entre eles o Δ^9 -tetraidrocanabinol (Δ^9 -THC), responsável pelos efeitos psicoativos da planta, e o CBD, o canabinoide não psicotrópico mais investigado¹⁵.

Os canabinoides são classificados ainda em psicoativos e não psicoativos. O canabinoide psicoativo delta-9-tetraidrocanabinol (THC), de fórmula molecular C₂₁H₃₀O₂, é o principal componente ativo da planta, responsável pelas propriedades alucinógenas da Cannabis sativa¹⁶. A partir da descoberta do THC foi constatada a existência de receptores canabinoides específicos no cérebro, denominados receptores CB, que constituem um grupo típico de receptores acoplados à Proteína G, que quando ativados inibem a liberação de determinados neurotransmissores, determinando desta forma a sua atuação sobre o SNC¹⁷.

O THC desencadeia a desinibição dos neurônios dopamiérgicos, proporcionando desta forma efeitos de euforia e relaxamento, bem-estar, alterações na percepção de tempo decorrido, sonolência, distorção visual e prejuízos à memória¹⁸.

Considerando o reflexo de tais substâncias psicoativas para a saúde, torna-se importante investigar o uso e abuso em diferentes nichos da sociedade. Assim, um dos locais importantes de realizar um levantamento de prevalência do uso e abuso é no ambiente universitário.

Diante deste contexto o objetivo do presente estudo foi realizar um levantamento sobre o uso de substâncias psicoativas em acadêmicos dos cursos da Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas (EMFB) da PUC Goiás.

Métodos

A população para a realização da pesquisa foi composta de acadêmicos da Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas da PUC Goiás (EMFB). O estudo foi uma pesquisa transversal descritiva, com abordagem quantitativa realizada a partir da aplicação de um instrumento de coleta de dados dos participantes, questionário ASSIST, validado no Brasil, com o objetivo de avaliar o relato do uso de tabaco, álcool, cocaína, crack, anfetaminas, inalantes, hipnóticos, alucinógenos, opioides e maconha entre os alunos maiores de 18 anos dos cursos da referida escola, nos meses de fevereiro e março de 2020.

Dessa forma, o presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUC Goiás, conforme parecer n. 3.830.223 de 10 de fevereiro de 2020, e seguiu todas as normas estabelecidas pela resolução do Conselho Nacional de Saúde n.466/2012.

Após a aprovação no CEP, o convite-link para a participação e o questionário para preenchimento foram enviados por e-mail aos alunos da EMFB pela secretaria da escola, junto com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os e-mails dos alunos solicitados a direção da EMFB, conforme concordância emitida por meio da declaração de coparticipação anexa a este projeto. Vale ressaltar, que o TCLE tem por finalidade possibilitar aos indivíduos participantes, o mais amplo esclarecimento sobre a investigação realizada, seus riscos e benefícios, para que a sua manifestação de vontade no sentido de participar (ou não), seja efetivamente livre e consciente.

O ASSIST (*Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test*) é um questionário estruturado desenvolvido pela OMS e validado no Brasil por Henrique e colaboradores em 2004, que contém oito questões sobre o uso de nove classes de substâncias psicoativas (tabaco, álcool, maconha, cocaína, estimulantes, sedativos, inalantes, alucinógenos e opiáceos). As questões abordaram a frequência de uso, na vida e nos últimos três meses, problemas relacionados ao uso, preocupação a respeito do uso por parte de pessoas próximas ao usuário, prejuízo na execução de tarefas esperadas, tentativas malsucedidas de cessar ou reduzir o uso, sentimento de compulsão e uso por via injetável.

Para a tabulação de dados foi utilizado o software Microsoft Excel® e a análise estatística foi realizada por meio do software Past3, versão 3.26.

Resultados

Este trabalho utilizou o questionário ASSIST por meio do Google Forms para obtenção de resultados de 228 participantes dos três cursos da EMFB (Biomedicina, Farmácia e Medicina). A prevalência de uso de substâncias psicoativas na vida está demonstrada na figura 1.

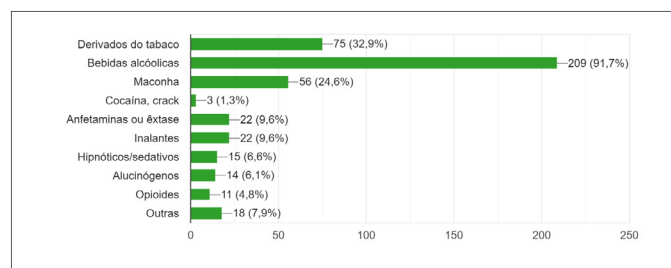


Figura 1: Prevalência de uso de substâncias psicoativas durante a vida (n=228).

A Tabela 1 mostra o uso de substâncias psicoativas no período de 3 meses, a substância bebida alcoólica com 79,4% seguido do tabaco com 19,7% são as duas substâncias mais utilizadas pelos acadêmicos, e a substância com menos porcentagem é a cocaína, crack com 0,9%.

Tabela 1: Prevalência de uso de substâncias psicoativas pelos acadêmicos da EMFB nos 3 últimos meses de vida, 2020 (n=228).

Drogas	Tempo de uso de drogas	Resultados(n/%)
Derivados do tabaco	nunca	183/80,3%
	1 ou 2 vezes	34/14,9%
	mensalmente	04/1,7%
	semanalmente	07/3,1%
	diariamente ou quase todos os dias	00
Bebidas alcóolicas	nunca	47/20,6%
	1 ou 2 vezes	69/30,3%
	mensalmente	53/23,2%
	semanalmente	55/24,2%
	diariamente ou quase todos os dias	04/1,7%
Maconha	nunca	199/87,3%
	1 ou 2 vezes	19/8,3%
	mensalmente	00
	semanalmente	05/2,2%
	diariamente ou quase todos os dias	05/2,2%
Cocaína / Crack	nunca	226/99,1%
	1 ou 2 vezes	02/0,9%
	mensalmente	00
	semanalmente	00
	diariamente ou quase todos os dias	00
Anfetaminas ou êxtase	nunca	219/96,1%
	1 ou 2 vezes	09/3,9%
	mensalmente	00
	semanalmente	00
	diariamente ou quase todos os dias	00
Inalantes	nunca	219/96,1%
	1 ou 2 vezes	09/3,9%
	mensalmente	00
	semanalmente	00

Hipnóticos / Sedativos	diariamente ou quase todos os dias	00
	nunca	221/96,9%
	1 ou 2 vezes	05/2,2%
	mensalmente	00
	semanalmente	00
Alucinógenos	diariamente ou quase todos os dias	02/0,9%
	nunca	221/96,9%
	1 ou 2 vezes	07/3,1%
	mensalmente	00
	semanalmente	00
Opioides	diariamente ou quase todos os dias	00
	nunca	220/96,5%
	1 ou 2 vezes	08/3,5%
	mensalmente	00
	semanalmente	00
	diariamente ou quase todos os dias	00

Na Tabela 2, foi avaliado o desejo em consumir substâncias psicoativas no período de 3 meses, e a maior porcentagem entre os acadêmicos foi a da bebida alcóolica com 37,3%, já a cocaína, crack não apresentou nenhuma porcentagem de desejo em nesta avaliação.

Tabela 2: Desejo em consumir substâncias psicoativas pelos acadêmicos da EMFB nos últimos 3 meses de vida, 2020 (n=228).

Drogas	Tempo de uso de drogas	Resultados(n/%)
Derivados do tabaco	nunca	203/89%
	1 ou 2 vezes	15/6,6%
	mensalmente	05/2,2%
	semanalmente	05/2,2%
	diariamente ou quase todos os dias	00
Bebidas alcóolicas	nunca	143/62,7%
	1 ou 2 vezes	36/15,9%
	mensalmente	18/7,8%
	semanalmente	25/11%
	diariamente ou quase todos os dias	06/2,6%
Maconha	nunca	211/92,6%
	1 ou 2 vezes	09/3,9%

	mensalmente	00
	semanalmente	08/3,5%
	diariamente ou quase todos os dias	00
Cocaína / Crack	nunca	228/100%
	1 ou 2 vezes	00
	mensalmente	00
	semanalmente	00
	diariamente ou quase todos os dias	00
Anfetaminas ou êxtase	nunca	223/97,8%
	1 ou 2 vezes	05/2,2%
	mensalmente	00
	semanalmente	00
	diariamente ou quase todos os dias	00
Inalantes	nunca	223/97,8%
	1 ou 2 vezes	05/2,2%
	mensalmente	00
	semanalmente	00
	diariamente ou quase todos os dias	00
Hipnóticos / Sedativos	nunca	221/96,9%
	1 ou 2 vezes	05/2,2%
	mensalmente	00
	semanalmente	00
	diariamente ou quase todos os dias	02/0,9%
Alucinógenos	nunca	225/98,7%
	1 ou 2 vezes	03/1,3%
	mensalmente	00
	semanalmente	00
	diariamente ou quase todos os dias	00
Opioides	nunca	225/98,7%
	1 ou 2 vezes	03/1,3%
	mensalmente	00
	semanalmente	00
	diariamente ou quase todos os dias	00

A Tabela 3 a substância que já mais preocupou uma pessoa ou um parente é a bebida alcoólica com 15,3%.

Tabela 3: Percentual de preocupação de alguma pessoa ou parente em relação ao uso de substâncias psicoativas pelos acadêmicos da EMFB, 2020 (n=228).

Drogas	Tempo de uso de drogas	Resultados(n/%)
Derivados do tabaco	não, nunca	219/96,2%
	sim, nos últimos 3 meses	05/2,2%
	sim, mas não nos últimos 3 meses	04/1,7%
Bebidas alcoólicas	não, nunca	143/62,7%
	sim, nos últimos 3 meses	36/15,9%
	sim, mas não nos últimos 3 meses	18/7,8%
Maconha	não, nunca	217/95,2%
	sim, nos últimos 3 meses	03/1,3%
	sim, mas não nos últimos 3 meses	08/3,5%
Cocaína / Crack	não, nunca	226/99,1%
	sim, nos últimos 3 meses	02/0,9%
	sim, mas não nos últimos 3 meses	00
Anfetaminas	não, nunca	225/98,7%
	sim, nos últimos 3 meses	03/1,3%
	sim, mas não nos últimos 3 meses	00
Inalantes	não, nunca	226/99,1%
	sim, nos últimos 3 meses	02/0,9%
	sim, mas não nos últimos 3 meses	00
Hipnóticos	não, nunca	228/100%
	sim, nos últimos 3 meses	00
	sim, mas não nos últimos 3 meses	00
Alucinógenos	não, nunca	228/100%
	sim, nos últimos 3 meses	00
	sim, mas não nos últimos 3 meses	00
Alucinógenos	não, nunca	226/99,1%
	sim, nos últimos 3 meses	02/0,9%
	sim, mas não nos últimos 3 meses	00

Na Tabela 4 substâncias que mais houve fracasso para parar de utilizar é a bebida alcoólica com 11,8% em seguida o tabaco com 5,7%.

Tabela 4: Prevalência da tentativa e falha de parar o uso de substâncias psicoativas pelos acadêmicos da EMFB, 2020 (n=228).

Drogas	Tempo de uso de drogas	Resultados(n=228)
Derivados do tabaco	não, nunca	215/94,3%
	sim, nos últimos 3 meses	08/3,5%
	sim, mas não nos últimos 3 meses	05/2,2%
Bebidas alcóolicas	não, nunca	201/88,2%
	sim, nos últimos 3 meses	19/8,3%
	sim, mas não nos últimos 3 meses	08/3,5%
Maconha	não, nunca	219/96,1%
	sim, nos últimos 3 meses	04/1,7%
	sim, mas não nos últimos 3 meses	05/2,2%
Cocaína / Crack	não, nunca	224/98,2%
	sim, nos últimos 3 meses	02/0,9%
	sim, mas não nos últimos 3 meses	02/0,9%
Anfetaminas	não, nunca	223/97,8%
	sim, nos últimos 3 meses	03/1,3%
	sim, mas não nos últimos 3 meses	02/0,9%
Inalantes	não, nunca	223/97,8%
	sim, nos últimos 3 meses	03/1,3%
	sim, mas não nos últimos 3 meses	02/0,9%
Hipnóticos	não, nunca	224/98,2%
	sim, nos últimos 3 meses	02/0,9%
	sim, mas não nos últimos 3 meses	02/0,9%
Alucinógenos	não, nunca	225/98,7%
	sim, nos últimos 3 meses	03/1,3%
	sim, mas não nos últimos 3 meses	00
Alucinógenos	não, nunca	225/98,7%
	sim, nos últimos 3 meses	03/1,3%
	sim, mas não nos últimos 3 meses	00

O último dado desse trabalho é sobre a prevalência de uso de droga injetável (n=228), em que 100% dos acadêmicos da EMFB relataram não ter usado droga injetável.

Discussão

A maioria dos participantes relataram uso de substâncias psicoativas, mas as drogas de maior uso são as lícitas, bebidas alcoólicas (209/228) com relato de algum uso na vida e

derivados do tabaco (75/228). Por outro lado, a substância de ilícita de maior frequência foi a maconha com (56/228) seguida pelos inalantes e anfetaminas ou êxtase com 22/228 alunos. Em um estudo foi relatado que o consumo excessivo de álcool é um padrão recorrente entre universitários¹⁹.

As porcentagens de “uso na vida” por substâncias psicoativas lícitas neste trabalho foram de 91,7% para bebidas alcoólicas e 32,9% para tabaco, representado as maiores taxas, sendo os resultados próximos a uma pesquisa feita com universitários da área da saúde da Universidade Federal de Amazonas, em que o “uso na vida” foi de 87,7% para bebidas alcoólicas e de 30,7% para o tabaco, enquanto o “uso na vida” de substâncias psicoativas ilícitas os inalantes foi de 11,9% e a maconha foi de 9,4%²⁰.

Em relação as substâncias psicoativas de maior uso entre os universitários no último trimestre no presente trabalho foi o álcool com 79,4%, seguindo do tabaco com 19,7% e da maconha com 12,7%. Foram encontrados resultados semelhantes por Tockus & Gonçalves²¹, sendo o álcool com 70,4%, o tabaco com 27,2% e a maconha com 10,2%, demonstrando maior uso de tabaco e pouco relato de utilização em Estimulantes, Inalantes, Cocaína/crack, Hipnóticos/sedativos, Alucinógenos, Opiáceos²¹.

Considerando a frequência de forte desejo ou urgência de consumo de substâncias psicoativas no último trimestre, os dados que foram obtidos mostram o álcool como o mais utilizado com 37,3%, seguida do tabaco com 18,8%, enquanto a droga ilícita com maior relato de uso foi a maconha com 7,5%. Comparando a outro estudo feito por Lima, Gomide e Frainha¹³, o álcool com 29,6%, tabaco 10,6% e maconha 6,8% os resultados estão próximos, portanto o álcool é o que mais os alunos sentem maior desejo ou frequência em consumir, enquanto a Cocaína, crack, Anfetaminas/ecstasy, Inalantes, Hipnóticos/sedativos, Alucinógenos, Opioides tiveram baixa frequência de urgência do consumo¹³.

A substância psicoativa que causa mais problemas financeiros, sociais, na saúde da vida do estudante é o álcool com 13,2% em seguida o tabaco com 1,3%, e a Maconha e Anfetaminas ou êxtase com 0,4%, que comparado ao estudo realizado por Lima, Gomide e Farinha¹³, o álcool também é o que mais traz problemas na vida do estudante com prevalência de 9,1%, a maconha em segundo com 1,9% e tabaco com 1,8%, enquanto as Anfetaminas/ecstasy com 0,5%, cujo resultado foi bem próximo do percentual do presente estudo⁷.

Além disso, a substância psicoativa que consegue mais atrapalhar ou deixar de fazer coisas pelo grupo de estudo avaliado foi o álcool com percentual de 11, apresentando pouca diferença em relação ao estudo de Lima, Gomide e Farinha, que encontrou 8,9%¹³.

As substâncias psicoativas ilícitas como a Cocaína, crack, Anfetaminas/ecstasy, os Inalantes, os Hipnóticos/sedativos, os Alucinógenos e os Opioides tem poucos relatos de que algum amigo ou pessoa se preocupou com o seu uso, mas o tabaco, álcool e maconha já apresentaram mais preocupação. Neste contexto, o álcool com 15,4%, o tabaco com 3,9% e a maconha com 4,8%.

A substância psicoativa que tem mais tentativas frustradas para tentar de parar de usar é o álcool com 11,8% e em segundo o tabaco com 5,7%, resultados bem parecidos com o estudo de Lima, Gomide e Farinha, em que o álcool teve 11,6% e tabaco 7,5%¹³.

Finalmente, não houve relato de uso de drogas injetáveis (0%) pelos participantes do presente estudo.

Conclusão

Pelo estudo realizado as substâncias psicoativas com relato de maior uso na vida dos acadêmicos da EMFB foram as lícitas, álcool e tabaco, enquanto as ilícitas, foram a maconha, anfetaminas ou êxtase, inalantes, hipnóticos e sedativos e substâncias alucinógenas. Vale ressaltar, que o uso e abuso de drogas psicoativas podem comprometer o rendimento do aluno, seja no aspecto de saúde, seja no financeiro ou social. Soma-se ainda, que o presente estudo pode subsidiar políticas de saúde, em nível institucional, que visem minimizar o uso e abuso de substâncias psicoativas pelos estudantes.

Agradecimentos

Aos coordenadores dos cursos da Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas, que permitiram a realização da pesquisa e aos 228 acadêmicos da referida escola, que concordaram em participar e responderam o questionário ASSIST.

Referências

1. American Psychiatry Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). 5th.ed. Washington: American Psychiatric Association, 2013.
2. Carlin EA. II Levantamento Domiciliar Sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil: Estudo Envolvendo as 108 Maiores Cidades do País. Dados. 2006;
3. World Health Organization. Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2008-2013. Geneva World Health Organ. 2008;
4. Rehm J, Baliunas D, Borges GLG, Graham K, Irving H, Kehoe T, et al. The relation between different dimensions of alcohol consumption and burden of disease: An overview. *Addiction*. 2010;105(5):817-43.
5. Brewer RD, Swahn MH. Binge drinking and violence. *JAMA*. 2005;294(5):616-8.
6. Costa JSD, Silveira MF, Gazalle FK, Oliveira SS, Hallal PC, Menezes AMB, et al. Consumo abusivo de álcool e fatores associados: estudo de base populacional. 2004;38(2):284-91.
7. Rodrigues C, Santos SRA, Hetem LA, Dias JC, Naka MU, Quintino MP, et al. Diretriz de Cessação Tabágica. *Rev Assoc Med Bras*. 2010;56(2):384-8.
8. Bhatt M, Zielinski L, Baker-Beal L, Bhatnagar N, Mouravska N, Laplante P, et al. Efficacy and safety of psychostimulants for amphetamine and methamphetamine use disorders: A systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2016;5(189):1-17.
9. Heal DJ, Smith SL, Gosden J, Nutt DJ. Amphetamine, past and present - a pharmacological and clinical perspective. *J Psychopharmacol*. 2013;27(6):479-96.
10. Muakad IB. Anfetaminas e drogas derivadas. *Rev. Fac. Dir. Univ. São Paulo*. 2013;108:545-72.
11. Kreek MJ. Neurobiology of opiates and opioids. 4. ed. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2008.
12. Marques ACPR, Cruz MS. O adolescente e o uso de drogas. *Rev Bras Psiquiatr*. 2000;22(suppl 2):32-6.
13. Lima LTR, Gomide SJ, Farinha MG. Uso de drogas por estudantes universitários de cursos exclusivamente noturnos. *Rev. Nufen: Phenom. Interd*. 2015;7(2):99-136.
14. Honório KM, Arroio A, Da Silva ABF. Aspectos terapêuticos de compostos da planta Cannabis sativa. *Quim Nova*. 2006;29(2):318-25.
15. Zuardi AW, Crippa JAS, Hallak JEC. Cannabis sativa: a planta que pode produzir efeitos indesejáveis e também tratá-los. *Rev. Bras. Psiquiatr*. 2010;32(suppl 1):51-2.
16. Nascimento IR. Identificação química em nível molecular de amostras de maconha por ESI-FT-ICR MS. 2014;147.
17. Rang H, Dale M, Ritter J, Flower R, Henderson G. Rang and Dale's Pharmacology (Seventh ed.). London: Churchill Livingstone Elsevier; 2011.
18. Katzung B, Masters S, Trevor A. Farmacologia básica e clínica. Lange; 2012.
19. Peuker AC, Fogaça J, Bizarro L. Expectativas e beber problemático entre universitários. *Psicol Teor e Pesqui*. 2006;22(2):193-200.
20. Lucas ACS, Parente RCP, Picanço NS, Conceição DA, Costa KRC, Magalhães IRS, et al. Uso de psicotrópicos entre universitários da área da saúde da Universidade Federal do Amazonas, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2006;22(3):663-71.

21. Tockus D, Gonçalves PS. Detecção do uso de drogas de abuso por estudantes de medicina de uma universidade privada. *J Bras Psiquiatr.* 2008;57(3):184-7.
22. Henrique IFS, De Micheli D, Lacerda RB, Lacerda LA, Formigoni MLOS. Validation of the Brazilian version of Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST). *Rev Assoc Med Bras.* 2004;50(2):199-206.
23. Ali R, Awwad E, Babor TF, Bradley F, Butau T, Farrell M, et al. The alcohol, smoking and substance involvement Screening Test (ASSIST): development, reliability and feasibility. *Addiction.* 2002;97(9):1183-94.

A laserterapia no tratamento da acne vulgar

Laser therapy in the treatment of vulgar acne

Tatiane Alves Saraiva¹, Luana da Silva Souza¹, Kleber França Costa¹,
Patrícia Luz Almeida Leroy¹, Hermínio Maurício da Rocha Sobrinho^{1,2}

¹ Universidade Estadual de Goiás – UEG

² Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás

Resumo

A acne é uma doença inflamatória crônica da unidade pilossebácea e acomete aproximadamente 80% da população jovem. Há inúmeros tratamentos para a acne vulgar, entretanto, estudos têm demonstrado que o laser é uma modalidade alternativa e efetiva para tratamento da acne vulgar, que tem se mostrado como uma alternativa às medicações tópicas e orais. Esta pesquisa é caracterizada como revisão bibliográfica narrativa. O recorte temporal desta pesquisa foi de estudos publicados no período de 2004 a 2019. O objetivo deste estudo foi descrever os principais mecanismos de ação, efeitos biológicos e os benefícios do uso do laser terapêutico no tratamento da acne vulgar. O laser terapêutico atua nos principais fatores fisiopatológicos desta afecção, inclusive podendo minimizar as lesões inflamatórias da acne. Estudos demonstraram que o tratamento da acne vulgar com laser foi um método eficaz para a redução do número de lesões de acne graus II e III e que apresenta mínimos efeitos adversos quando comparado com tratamento medicamentoso. Esse fato confere ao laser uma opção real de tratamento, principalmente para os pacientes com contraindicação aos outros métodos de tratamento. Embora sejam eficazes, em geral, os lasers diferem em termos de efeitos colaterais e resultados clínicos, dependendo do fototipo de pele e do tipo de cicatriz de acne do paciente, cabendo ao profissional escolher o melhor tipo de laser para cada tratamento de acne. Estudos clínicos rigorosos e contínuos para as novas modalidades de laser que entram no mercado são críticos para garantir sua segurança e eficácia no tratamento da acne e no desenvolvimento de protocolos terapêuticos apropriados.

Palavras-Chave: Acne vulgar, Fototerapia, Laser, Laserterapia.

Abstract

Acne is a chronic inflammatory disease of the pilosebaceous unit and affects approximately 80% of the young population. There are numerous treatments for acne vulgaris, however, studies have shown that laser is an alternative and effective modality for treating acne vulgaris, which has proven to be an alternative to topical and oral medications. This study is characterized as narrative bibliographic review. The time frame of this research was from studies published in the period from 2004 to 2019. The objective of this study was to describe the main mechanisms of action, biological effects and the benefits of using therapeutic laser in the treatment of acne vulgaris. The laser acts on the main pathophysiological factors of this condition, including being able to minimize the inflammatory lesions of acne. Studies have shown that laser treatment of acne vulgaris has been an effective method for reducing the number of grade II and III acne lesions and has minimal adverse effects when compared to drug treatment. This gives the laser a real treatment option, especially for patients who are contraindicated to other treatment methods. Although they are generally effective, lasers differ in terms of side effects and clinical results, depending on the skin phototype and the type of acne scar of the patient, and it is up to the professional to choose the best type of laser for each acne treatment. Careful and continuous clinical studies for the new laser modalities that enter the market are critical to ensure their safety and effectiveness in the treatment of acne and in the development of appropriate therapeutic protocols.

Keywords: Acne vulgaris; Laser; Laser therapy; Phototherapy.

Contato para correspondência:

Hermínio Maurício da Rocha
Sobrinho

E-mail:

herminio.sobrinho@gmail.com

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 20/06/2020

Aprovado: 09/07/2020



Introdução

A acne é uma dermatose inflamatória da unidade pilossebácea, cuja patogênese é multifatorial. Os principais fatores contribuintes para seu desenvolvimento incluem hiperqueratinização folicular, aumento da produção de sebo pelas glândulas sebáceas, colonização bacteriana do folículo piloso pelo *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) e liberação de mediadores inflamatórios na unidade pilossebácea e na derme adjacente¹.

Embora a acne não esteja associada a situações de morbidade severa, incapacidade física ou mortalidade, tem significativas repercussões físicas, psicológicas e sociais, que podem ser minimizadas com um tratamento precoce e adequado². A presença de cicatrizes de acne tem um impacto profundamente negativo na qualidade de vida de um indivíduo, pois induzem a perda de confiança em sua aparência física, sentimentos de exclusão pelo próximo e depressão, o que afeta sua vida profissional e pessoal do indivíduo³.

Há diversos tratamentos disponíveis para a acne vulgar, entretanto, existem casos de difícil manejo, principalmente os graus mais severos, em que, frequentemente, apesar de terapias novas, as lesões continuam surgindo. A terapia tradicional inclui medicamentos tópicos e orais (retinoides e antibióticos), que nem sempre são eficazes e muitas vezes provocam resistência bacteriana e efeitos colaterais^{1,4}. Diante disso, tratamentos com base nos lasers têm se tornado, nos últimos anos, alternativa às medicações tópicas e orais, pois podem reduzir as lesões inflamatórias da acne, evitar cicatrizes, favorecer o rejuvenescimento cutâneo, e ainda, atuar nos principais fatores fisiopatológicos da acne⁵⁻⁷.

O uso do laser no tratamento da acne inflamatória cresceu ultimamente devido à facilidade desse tipo de terapia, a sua eficácia clínica e aos mínimos efeitos adversos^{6,7}. Diante disso, o presente trabalho teve por objetivos descrever os principais mecanismos de ação, efeitos biológicos e os benefícios do uso do laser terapêutico no tratamento da acne vulgar.

Métodos

Esta pesquisa constitui uma revisão bibliográfica narrativa. Para a busca dos estudos foram utilizadas as bases de dados virtuais: Portal de Periódicos da Capes, *Scientific Electronic Library Online* (Scielo) e *US National Library of Medicine* (Pubmed) e Google Acadêmico, utilizando-se os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), isolados e/ou combinados: *Acne vulgar*, *Laser*, *Laserterapia*, *fototerapia*, nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados no período do ano 2004 ao de 2019. Foram incluídos estudos disponíveis, nas bases de dados eletrônicas utilizadas, com texto completo, dentro do período temporal determinado e que apresentaram conteúdos com-

patíveis com os objetivos propostos, sendo encontrados 109 artigos. Deste total de estudos, foram selecionados 63 artigos, sendo excluídos 36 estudos, os quais foram publicados fora do período temporal estabelecido, os duplicados, aqueles cujos conteúdos não eram condizentes com os objetivos propostos e os estudos que não estavam disponíveis na íntegra nas plataformas virtuais utilizadas.

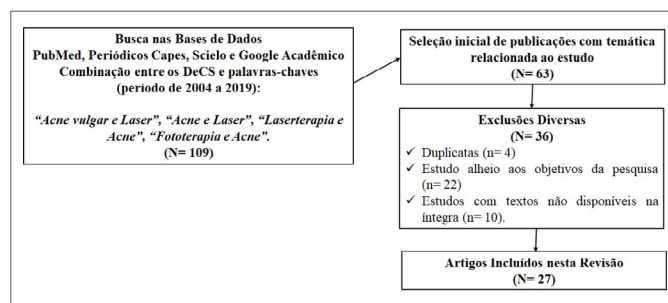


Figura 1. Algoritmo adotado para a busca e seleção de artigos na elaboração desta revisão.

Resultados e Discussão

A acne é uma enfermidade crônica de etiologia multifatorial que causa obstrução e inflamação da unidade pilossebácea. A partir do estímulo das glândulas sebáceas, por fatores ambientais (infecção bacteriana) ou endógenos (hormônios), há um aumento da secreção de sebo levando a hiperqueratinização com obstrução do canal folicular. Este processo causa uma reação inflamatória local, induzindo o aparecimento das lesões acneicas⁴.

Na adolescência, é muito frequente a ocorrência dessa afecção, podendo ocorrer também em outras fases da vida, sendo mais comum em homens, porém atingindo também as mulheres. Em alguns indivíduos a acne pode evoluir para formas mais graves, isso pode gerar isolamento social e depressão, pois altera a autoestima, e conseqüentemente afeta a qualidade de vida do indivíduo⁸.

Etiopatogenia da Acne

Compreende-se que a patogênese da acne esteja ligada a quatro fatores: (1) obstrução do folículo piloso, secundário à descamação anormal dos queratinócitos foliculares; (2) aumento da produção sebácea; (3) proliferação da bactéria anaeróbica *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) e (4) desencadeamento de resposta inflamatória induzida pelo *P. acnes*⁴.

Diferentemente dos pacientes que apresentam acne, os queratinócitos foliculares de indivíduos saudáveis são descamados como células isoladas e carregados do lúmen folicular para

fora através do sebo secretado pelas glândulas sebáceas. Já em pacientes que apresentam acne, os queratinócitos descamam-se de forma densamente agrupada, formando um tampão que obstrui o infundíbulo folicular. É possível que essa alteração possa estar relacionada a mudanças na composição sebácea por redução na quantidade do ácido linoleico, ou quando os hormônios andrógenos induzem a proliferação celular, ou até mesmo por haver aumento na concentração de Interleucina-1a (IL-1a) secretada dos queratinócitos foliculares^{1,4}.

O microcomedão é formado pelos fatores descritos acima, sendo assim precursor das outras lesões da acne. Isso acontece devido ao bloqueio no fluxo do sebo, dessa forma obstrui o foliculo e causa o acúmulo de fragmentos celulares, bactérias e lipídeos no lúmen folicular^{1,4}.

Manifestações Clínicas

A acne é classificada de acordo com seu tipo de lesão, conforme o quadro 1. As lesões podem ser do tipo comedônica, pápulo-pustulosa e nódulo-cística¹.

Quadro 1. Tipos de lesões na Acne vulgar.

Lesões Não Inflamatórias	Lesões Inflamatórias
<p>Comedão fechado: primeira lesão elementar da acne, o qual obstrui o foliculo piloso por sebo e queratina. Levemente ressaltado na pele e apresenta-se como pequeno grão miliar.</p> <p>Comedão aberto ou "cravo": lesão decorrente da dilatação do orifício folicular e oxidação do conteúdo folicular (sebo, queratina).</p>	<p>Pápula: lesão sólida elevada e eritematosa, com presença de edema, com diâmetro menor que 10 mm.</p> <p>Pústula: vesículas contendo pus, com diâmetro menor que 10 mm.</p> <p>Nódulo: são lesões sólidas que se estendem na derme ou no tecido subcutâneo, podendo atingir até 2 cm.</p> <p>Cisto: lesão com conteúdo líquido, semissólido ou pastoso, pode se apresentar com capsulações.</p> <p>Cicatriz: lesão fibrosa, em consequência da reação inflamatória, há destruição do foliculo pilossebáceo, originando uma depressão irregular coberta de pele atrófica.</p>

Fonte: Figueiredo¹; Paschoal & Ismael⁴

A acne inflamatória e a não inflamatória podem formar cicatrizes que são o resultado de danos ao colágeno dérmico durante a cicatrização das lesões elementares^{3,6,9}.

Terapias para o tratamento da Acne Vulgar

As terapias para o tratamento da acne vulgar visam a melhora no aspecto geral da pele e contenção do grau de acometimento desta afecção dermatológica. O tratamento escolhido sob avaliação é individual e varia de acordo com o grau de

acometimento desta afecção e a sua tipologia⁹. O tratamento pode ser dividido em:

- **Profilático:** cuidados higiênicos e alimentares;
- **Medicamentoso/Farmacológico:** utiliza fármacos sob prescrição médica, tais como, anti-inflamatórios, antibióticos, corticoides, isotretinoína, entre outros;
- **Estético/terapêutico:** envolve a higienização e cuidados com a pele, o uso de recursos terapêuticos para eliminar ou reduzir os fatores etiopatogênicos da acne. Podendo se utilizar, por exemplo, a fototerapia (laser e luz pulsada), peelings, radiofrequência, entre outros^{9,10}. Os peelings mecânicos e químicos são realizados a fim de abrandar manchas e cicatrizes superficiais provenientes da acne. E os lasers e a fototerapia (LED, Luz Intensa Pulsada, UVA/UVB, terapia fotodinâmica) são indicados por suas propriedades anti-inflamatória e bactericida, e ainda, pela capacidade de reorganizar o colágeno da pele^{9,10}.

Laserterapia

A palavra laser é uma sigla inglesa (LASER - Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) que significa amplificação da luz por emissão estimulada da radiação. O laser é conhecido por ser uma fonte de luz coerente, sendo assim, pode atingir pontos específicos da pele¹¹. Atualmente, os tratamentos baseados em luz para acne inflamatória leve a moderada incluem uma variedade de tecnologias de luz de alta irradiância, como luz intensa pulsada, fotobiomodulação (Laser e LED) e terapia fotodinâmica. Os níveis de irradiância empregados pelos lasers nos tratamentos de fotobiomodulação (processo baseado na interação de fótons com moléculas e células provocando alterações biológicas) são consideravelmente mais baixos do que os dos mecanismos ablativos tradicionais e funcionam ativando vias fotoquimicamente em seus tecidos-alvo. Para ter algum efeito biológico em um organismo vivo, os fótons terapêuticos devem primeiro ser absorvidos por um cromóforo molecular ou fotoceptor, como porfirinas, flavinas, melanina ou outras entidades de absorção de luz no tecido-alvo¹².

A ação do laser varia em função do comprimento de onda; duração do impulso; tamanho, tipo e profundidade do alvo e interação entre a luz emitida pelo laser e o alvo determinado. O cromóforo é um grupo de átomos que dá cor a uma substância e absorve luz com um comprimento de onda específico no espectro do visível. No caso da pele os principais cromóforos são a melanina, hemoglobina, carotenos, flavoproteínas, porfirinas e moléculas de água^{5,12,14}.

A absorção de energia térmica pelos cromóforos presentes na epiderme/derme estimula o remodelamento da matriz ex-

tracelular, a produção de colágeno e elastina e, dependendo do comprimento de onda de luz selecionado, a redução de pigmento e de eritema, reduzindo o processo inflamatório e estimulando a cicatrização tecidual nas lesões de acne vulgar^{7,12}.

O laser atua aquecendo a região de tratamento fazendo com que as glândulas sebáceas diminuam sua atividade produtora e secretora de sebo, melhorando a acne. Devido a esse aquecimento contribui com a formação de colágeno melhorando as cicatrizes causadas pela acne^{12,13}.

A partir do momento em que a luz atinge a pele, ocorrem três processos de interação do fóton com estruturas do tecido: reflexão, dispersão e absorção^{4,18}. A radiação emitida pelos lasers de baixa potência possui efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e cicatrizantes, sendo estes os fatores responsáveis pelos quais o mesmo tem sido utilizado frequentemente no processo de reparo tecidual, devido as baixas densidades de energia usadas e comprimentos de onda capazes de penetrar nos tecidos. Quando o laser interage com células e tecidos, algumas funções celulares são estimuladas, levando a ativação de linfócitos e mastócitos da pele, o aumento na produção de ATP mitocondrial e a proliferação de vários tipos de células cutâneas (macrófagos, células dendríticas, fibroblastos, etc) desencadeando efeitos anti-inflamatórios¹⁴.

Os principais mecanismos de ação e efeitos biológicos dos lasers terapêuticos no tratamento da acne vulgar estão resumidos no quadro 2, logo a seguir.

Quadro 2. Principais mecanismos de ação e efeitos biológicos dos lasers no tratamento da acne vulgar.

Mecanismos de Ação	Efeitos Biológicos
Fotodestruição ou Fotossensibilização	Efeito fototérmico, formando calor, sendo capaz de destruir o alvo tecidual atingido, destacando-se o efeito antimicrobiano sobre a bactéria <i>P. acnes</i> . Redução da secreção de sebo pelas glândulas sebáceas. Na terapia fotodinâmica, o efeito antimicrobiano pode ser atingido quando uma droga fotossensibilizadora é ativada por uma luz laser de baixa intensidade, gerando substâncias que podem danificar ou destruir a célula alvo.
Fototermólise	Induz rompimento de ligações moleculares e destruição do alvo tecidual pelo calor. Aumenta a temperatura cutânea no local irradiado, estimulando o processo de neocolagênese e remodelação dérmica. Efeito analgésico, antimicrobiano, anti-inflamatório e cicatrizante. Redução da secreção de sebo pelas glândulas sebáceas. Aumento da microcirculação local, vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular, aumento da drenagem linfática.

Fotobiomodulação	Induz efeitos fotoquímicos e fotoelétricos capazes de modular atividades intra e extracelulares. Ativação de fibroblastos, melhora do metabolismo tecidual na área tratada e neocolagênese. Ativação de linfócitos, ativação de mastócitos, aumento na produção de ATP mitocondrial e a proliferação de vários tipos de células. Regulação positiva da produção celular dérmica da citocina TGF- β , a qual reduz a inflamação e estimula a neocolagênese. Efeito analgésico, anti-inflamatório e cicatrizante. Aumento da microcirculação local, vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular, aumento da drenagem linfática (efeito anti-edematoso).
------------------	--

Fonte: Paschoal & Ismael⁴; Jih & KimYai-Asadi⁵; Cohen et al.⁷; Jagdeo et al.¹²; Oliveira et al.¹³; Lins et al.¹⁴

A atividade bactericida do laser é um fator muito relevante para obter êxito na laserterapia. As porfirinas produzidas pelo *Propionibacterium acnes* absorvem a luz no espectro visível. Em sua maioria são coproporfirina III, essa fotoexcitação promove a eliminação das bactérias *P. acnes*⁴. A representação dos comprimentos de ondas eletromagnéticas de luz está apresentada na figura 2.

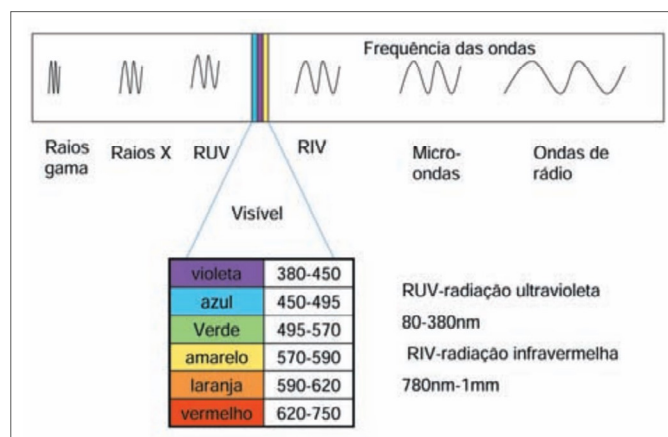


Figura 2. Espectro de luz visível e seus respectivos comprimentos de onda no espectro eletromagnético.

Fonte: Adaptado de Catorze¹⁵.

Tipos de Laser utilizados no tratamento da Acne vulgar

O espectro de luz visível vai dos 380 até os 750 nm. Em geral quanto maior é o comprimento de onda maior é a penetração nos tecidos^{15,16}. Os comprimentos de onda de luz laser utilizados no tratamento da acne vulgar variam

de 532 a 10.600 nm. Lasers de comprimento de onda mais curtos têm como alvo a epiderme e a derme superficial, e o componente vascular, enquanto os lasers de comprimento de onda mais longos, infravermelhos, têm como alvo as glândulas sebáceas^{6,15,16}. Os principais tipos de Laser utilizados no tratamento da acne vulgar e seus respectivos benefícios são apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Principais tipos de laser utilizados no tratamento da acne vulgar e seus benefícios terapêuticos.

Tipos de laser	Frequência (nm)	Benefícios
Pulsed Dye Laser (PDL)	585 - 595	Apresenta atividade anti-inflamatória, anti-eritematosa, microbicida, cicatrizante, estimula a neocolagênese.
Infravermelho	808 – 980	Rejuvenescimento facial e flacidez cutânea.
Nd:YAG	532 – 1064	Atividade microbicida, anti-inflamatória e cicatrizante.
Q- switched	532 – 1064	Apresenta atividade anti-inflamatória, microbicida, cicatrizante e rejuvenescedora.
Diodo	810-1450	Controle da secreção de sebo pelas glândulas sebáceas, estimula a neocolagênese.
CO2 Fracionado	10.600	Atua estimulando o processo de cicatrização, elimina cicatrizes e promove rejuvenescimento cutâneo.

Fonte: Babilas³; Pascoal & Ismael⁴; Antônio⁶; Catorze¹⁵; Park¹⁷; Voravutinon¹⁸.

A fototerapia no que diz respeito à luz azul apresenta efeito positivo na acne. Esse laser pode reduzir a acne, pois a luz visível na faixa do azul compreende efeito fotodestrutivo no *P. acnes*. Foi constatado que a irradiação do *P. acnes* com UVA e luz azul provoca modificação no pH intracelular, deteriorando o influxo transmembrana de proteínas e ocasionando efeito nocivo nessa bactéria. A disseminação de colônias de *P. acnes* in vitro com luz azul visível origina a fotoexcitação das porfirinas bacterianas endógenas, produção de oxigênio e posterior destruição bacteriana^{4,17}.

O uso combinado do laser de luz azul e do de luz vermelha por suas propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias, respectivamente, age de forma sinérgica. Essa combinação, utilizada no tratamento da acne, tem demonstrado ser uma opção promissora além de segura^{4,17}.

Cuidados no uso do Laser Terapêutico em Procedimentos Estéticos

Cada paciente deve ser avaliado e um protocolo específico traçado para o tratamento. O local do tratamento deve ser previamente higienizado. O ângulo de incidência para aplicação de laser deve sempre estar localizado sobre a área de aplicação; o profissional e paciente devem estar usando proteção ocular específica. Em relação ao protocolo de irradiação, a utilização dos lasers pode diferir quanto ao tipo de lesão tecidual, à potência e dose utilizada e, também, quanto ao modo, tempo de irradiação e número de aplicações^{4,7,19}.

Antes de iniciar o tratamento deve ser feita a anamnese do paciente e apontar todos os cuidados que o mesmo deve tomar antes, durante e após o procedimento. O profissional deve estar capacitado para realizar o procedimento, tanto profissional quanto paciente devem usar óculos de proteção, a sala em que for realizado os procedimentos com laser devem estar sinalizadas^{4,7,19}.

Contraindicações

O laser tem diferentes aplicações clínicas, seja para tratar acne, manchas na pele ou cicatrizes, reparo de feridas. Porém também possui suas contraindicações, não podendo ser aplicado sobre útero gravídico, neoplasias, tratamento direto sobre o olho, aplicar sobre infecções ativas (herpes zoster), sobre as gônadas (ovários e testículos), tratamento sobre áreas fotossensíveis ou fotossensibilizadas da pele, sobre áreas hemorrágicas, áreas com aplicação de toxina botulínica, na esclerodermia, indivíduos com pressão arterial descompensada²⁰.

Também é contraindicada em casos de tumor maligno localizado ou irradiado, sobre a glândula tireoide, nos casos de epilepsia e hipersensibilidade à luz²¹.

Reações Adversas

A terapêutica com o laser pode ocasionar dor, petéquias e eritema leves após as aplicações. Depende muito da sensibilidade de cada paciente, nem sempre são notadas tais alterações cutâneas. Não foram levantados efeitos adversos mais graves^{6,17,20}.

Eficácia da Laserterapia

A laserterapia tem se mostrado muito eficaz no tratamento da acne vulgar. Além de tratar a acne em si, reduz o processo inflamatório e minimiza as cicatrizes ocasionadas pela acne. É efetiva, pois atua diretamente na *P. acnes*, bactéria que causa a acne. É um tratamento que não apresenta efeitos colaterais como outros convencionais^{7,13,17,18}. Estudos clínicos demonstram que todas as tecnologias podem ser mais ou

menos eficazes, dependendo dos parâmetros e técnicas utilizadas no tratamento de lesões da acne^{3,17,18}.

Estudos demonstraram que os lasers ablativos como o CO₂ e Er:YAG são mais eficazes para cicatrizes atróficas graves de acne, enquanto lasers não ablativos, como os fracionários de 1550 e 1540 nm ou laser de 755 nm, são mais indicados em pacientes com cicatrizes leves/moderadas. Os laser PDL 585 nm e Alexandrita a 755 nm e lasers 1064 Nd:YAG podem ser utilizados para cicatrizes com eritema/pigmentação^{3,17,18}. Alguns estudos que evidenciam a eficácia da laserterapia no tratamento da acne vulgar são apresentados e resumidos na tabela 2.

Tabela 2. Estudos que comprovam a eficácia da laserterapia no tratamento da acne vulgar.

Tipos de laser	Características do Estudo	Resultados	Referência
Fracionado não ablativo 1.340nm	Estudo Prospectivo	Diminuição das lesões acneicas, do infiltrado inflamatório linfocitário, e organização das fibras colágenas.	6
IR (Infravermelho)	Estudo Prospectivo	Observou-se melhora do local da lesão, clareamento, diminuição do volume de sebo e da acne, redução da oleosidade na área tratada e redução do quadro álgico na região das lesões	19
Laser luz azul 407 a 420 nm	Estudo Prospectivo	Redução do número de lesões de acne graus II e III e com menos efeitos adversos quando comparado ao peróxido de benzoíla	22
Laser PDL 595 nm	Estudo Clínico Prospectivo	Redução significativa do número de lesões de acne nos locais tratados	18
Laser PDL 595 nm e 1550 nm fracionado e não ablativo	Estudo clínico piloto, randomizado	Melhora significativa do eritema da face dos pacientes	17
HeNe 632,8 nm	Estudo Prospectivo	Melhora no processo inflamatório, clareamento de manchas, oleosidade, cicatrização e redução na manifestação de novas lesões	23
Laser luz azul 415 nm	Ensaio clínico	As lesões de acne reduziram em 64%	24
Diodo 1450 nm	Estudo Observacional	Houve 83 % na diminuição das lesões ao fim de um tratamento que durou de 4 a 6 semanas	5
Led azul 470 nm e laser vermelho 660 nm	Estudo transversal observacional, descritivo	Redução significativa no número de comedões, pústulas e pápulas após o tratamento	25

Assunção²³, realizou um estudo onde obteve bons resultados com a utilização do laser HeNe com comprimento de onda de 632,8 nm de emissão contínua. Obteve melhora no processo inflamatório, clareamento de manchas, oleosidade, cicatrização e redução na manifestação de novas lesões. Tzung²⁶, desenvolveu um estudo com 31 pacientes onde obteve resultado satisfatório na acne grau II em 52 % desses pacientes. Foi utilizada a luz azul em um lado da face e o outro lado foi usado como controle.

Silva¹⁹, realizou uma pesquisa com 10 pacientes acneicos com idade de 14 a 23 anos, cor branca, a acne variava do grau II ao VI que não faziam uso de nenhum medicamento para tratar a acne. No estudo foi utilizado um aparelho de laserterapia da marca laser IR, uma caneta laser 904 laser probe optical power output de 30mW wavelenght. O tratamento não foi realizado em toda a face a fim de observar o resultado obtido e contrapor com as áreas não tratadas. Observou-se melhora do local da lesão, clareamento, diminuição do volume de sebo e da acne, redução da oleosidade na área tratada e redução do quadro álgico na região das lesões.

Podemos destacar também um ensaio clínico que utilizou o dispositivo de luz azul, onde foram tratados 30 pacientes. As sessões eram realizadas duas vezes por semana durante 5 semanas. Os benefícios foram observados após uma semana. As lesões de acne reduziram em 64%²⁴.

Em todos os estudos avaliados observou-se resolução do processo inflamatório, redução da oleosidade da pele, clareamento das manchas ocasionadas pela acne, efetividade na cicatrização tecidual e diminuição no surgimento de novas lesões.

Medidas profiláticas para prevenção e controle da Acne Vulgar

A profilaxia para prevenção e controle da acne está associada à dieta, hábitos de vida, higienização cutânea e estresse, dentre outros fatores. Há pouco tempo, foi identificada uma relação entre a introdução de alimentos com carga glicêmica elevada e a patogênese da acne, mediante a hiperinsulinemia provocada por tais alimentos²⁷.

Evidências científicas comprovam que a acne está associada à limpeza inadequada da pele. Deve-se utilizar um cosmético ideal para cada tipo de pele, o paciente deve ser aconselhado a lavar e secar suavemente a região afetada, uma vez ao dia, com agente de limpeza próprio e suave. Existe uma correlação entre a acne e períodos de estresse emocional, então saber controlar ou evitá-la é importante para a prevenção de tal afecção. Manter hábitos saudáveis, por exemplo, atividade física regular, procurar momentos de

descanso para evitar o estresse previnem o aparecimento da acne²⁷.

Conclusão

A laserterapia para o tratamento da acne vulgar é uma alternativa eficaz pois apresenta resultados satisfatórios. O tratamento quase não apresenta efeitos colaterais e reações adversas importantes, seu efeito anti-inflamatório e cicatrizante, juntamente com a melhora da cicatriz, torna esse tratamento completo. Estudos demonstram que a laserterapia melhora quadros de acne, em especial inflamatória, de graus leve a moderado e que essa melhora pode-se manter ao longo de vários meses. Os efeitos colaterais são em geral poucos e bem tolerados.

Existem poucos estudos clínicos brasileiros demonstrando o uso e eficácia do laser terapêutico no tratamento de lesões da acne vulgar. Alguns estudos demonstraram que o tratamento da acne vulgar com laser de luz azul foi um método eficaz para a redução do número de lesões de acne graus II e III e que, praticamente, não apresenta efeitos adversos quando comparado com tratamento medicamentoso. Esse fato confere ao laser uma opção real de tratamento, principalmente para os pacientes com contraindicação aos outros métodos de tratamento. Novos estudos com a associação do laser com outras terapias devem ser realizados com o intuito de potencializar resultados por combinação de terapias.

Vários tipos de lasers são utilizados para o tratamento de acne vulgar. Embora sejam eficazes, em geral, diferem em termos de efeitos colaterais e resultados clínicos, dependendo do fototipo de pele e do tipo de cicatriz da acne do paciente, cabendo ao profissional escolher o melhor tipo de laser para cada tratamento de acne. Existem algumas deficiências na maior parte dos estudos clínicos, como a falta de estudos randomizados, duplo-cegos em larga escala e ferramentas uniformes de avaliação objetiva. Em alguns estudos, tipos de pele, tipos de cicatrizes de acne e fatores de variação genética relacionados (diferenças individuais) não foram considerados em diferentes estudos. Estudos clínicos rigorosos e contínuos para as novas modalidades de laser que entram no mercado são críticos para garantir sua segurança e eficácia no tratamento da acne e no desenvolvimento de protocolos terapêuticos apropriados.

Referências

1. Figueiredo A, Massa A, Picoto A, Soares AP, Basto AS. et al. Avaliação e tratamento do doente com acne – Parte I: Epidemiologia, etiopatogenia, clínica, classificação, impacto psicossocial, mitos e realidades, diagnóstico diferencial e estudos complementares. *Rev Port Clin Geral*. 2011;27:59-65.
2. Carvalho A, Mourão A, Assunção C, Fonseca C, Gama D, et al. Acne: prevalência e fatores associados. *Patient Care. Edição Portuguesa*. 2010;15(156):59-65.
3. Babilas P, Schreml S, Eames T, Hohenleutner U, Landthaler M, Hohenleutner S. Experience with non-ablative fractional photothermolysis with a dual-mode laser device (1,440/1,320 nm): no considerable clinical effect on hypertrophic/acne scars and facial wrinkles. *Lasers Med Sci*. 2011;26(4):473–79.
4. Pascoal FM, Ismael LPPB. A ação da luz no tratamento da acne vulgar. *Surg Cosmet Dermatol*. 2010;2(2):117-123.
5. Jih MH, Kimyai-Asadi A. Laser treatment of acne vulgaris. *Semin Plast Surg*. 2007;21(3):167-74.
6. Antônio C R, Antônio JR, Oliveira GB, Trídico LA, Borim MP. Uso do laser fracionado não ablativo Nd-YAP 1.340 nm no tratamento da acne nódulo cística resistente a isotretinoína. *Surg Cosmet Dermatol*. 2013;5(4):310-314.
7. Cohen BE, Brauer JA, Geronemus RG. Acne scarring: a review of available therapeutic lasers. *Lasers Surg Med*. 2016;48(2):95–115.
8. Vanzin SB, Camargo CP. Entendendo Cosmecêuticos-Diagnósticos e Tratamentos. 2 Edição São Paulo: Livraria Santos; 2011.
9. Araújo APS, Delgado DC, Marçal R. Acne diferentes tipologias e formas de tratamento. VII Encontro Internacional de Produção Científica, 2011. Disponível em: <http://www.cesumar.br/prppge/pesquisa/epcc2011/or2.php>. Acesso em 14 de fevereiro de 2020.
10. Costa CS, Bagantin E. Evidências sobre o tratamento da acne. *São Paulo Med J*. [online]. 2013;131(3):193-197.
11. Hill P, Owens P. *Milady laser e luz*. Editora Genegage Learning Edições Ltda. 2017.
12. Jagdeo J, Austin E, Mamalis A, Wong C, Ho D, Siegel DM. Light-emitting diodes in dermatology: a systematic review of randomized controlled trials. *Lasers Surg Med*. 2018;50(6):613-28.
13. Oliveira MS. Elaboração de um modelo para implantação de um programa de fisioterapia dermato-funcional com laserterapia para o atendimento na rede SUS para adolescentes com cicatriz de acne. 2011. Disponível em: <http://www.portalbiocursos.com.br>. Acesso em: 05 Abr2020.
14. Lins RDAU, Lucena KCR, Granville-Garcia AF, Dantas EM, Catão MHCV, Carvalho Net LG. Efeitos bioestimulantes do laser de baixa potência no processo de

- reparo. *An Bras Dermatol*. 2010;85(6):849-55.
15. Catorze MG. Laser: fundamentos e indicações em dermatologia. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2009;37(1): 5-27.
 16. Alexiades M. Laser and light-based treatments of acne and acne scarring. *Clin Dermatol*. 2017;35:183–89.
 17. Park KY, Ko EJ, Seo SJ, Hong CK. Comparison of fractional, nonablative, 1550-nm laser and 595-nm pulsed dye laser for the treatment of facial erythema resulting from acne: A split-face, evaluator-blinded, randomized pilot study. *J Cosmetic Laser Ther*. 2014;16:120–23.
 18. Voravutinon N, Rojanamatin J, Sadhwani D, Iyengar S, Alam M. A comparative split-face study using different mild purpuric and subpurpuric fluence level of 595-nm pulsed-dye laser for treatment of moderate to severe acne vulgaris. *Dermatol Surg*. 2016;42(3):403–409.
 19. Silva S, Costa JM, Vinade IA. Laserterapia como tratamento estético. 2009. Disponível em: <<http://www.fisio-tb.unisul.br>>. Acesso em: 10 Abr 2019.
 20. Lopez JC, Pereira LP, Bacelar IA. Laser de baixa potência na estética-revisão de literatura. *Revista em foco*. 2018;10:429-437.
 21. Moshkovska T, Mayberry J. It is time to test low level laser therapy in Great Britain. *PostgradMed J*. 2005;81(957):436-441.
 22. Arruda LHF, Bastos Filho A, Kodani V, Mazaro CB. Estudo clínico, prospectivo, aberto, randomizado e corporativo para avaliar a segurança e a eficácia da luz versus peróxido de benzoíla 5% no tratamento de acne inflamatória II E III. *An Bras Dermatol*. 2009;84(5):463-8.
 23. Assunção D. Tratamento fisioterapêutico da acne por meio de laser. *Rev. Fisioterapia em Movimento*. 2006;16(4):11-6.
 24. Nestor MS, Sweson N, Macri A. Physical modalities (devices) in the management of acne. *Dermatol. Clin*. 2016;34(2):215-23.
 25. Alba MN, et al. Comparação clínica da casca de ácido salicílico e fototerapia com laser de LED para o tratamento da acne vulgar em adolescentes. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2017;19(1):49- 53.
 26. Tzung TY, Wu KH, Huang ML. Light phototherapy in the treatment of acne. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2004;20:266-269.
 27. Silva AMF, Costa FP, Moreira M. Acne vulgar: diagnóstico e manejo pelo médico de família e comunidade. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*. 2014;9(30):54-63.

Doenças de notificação compulsória no laboratório escola da pontifícia universidade católica de goiás no ano de 2018

Compulsory notification diseases in the laboratory school of pontifical catholic university of goiás in 2018

Aline Freitas de Siqueira¹, Frank Sousa Castro^{1,2}

¹ Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás

² Faculdade da Polícia Militar – FPM

Resumo

A importância da notificação de doenças garante que medidas de prevenção e controle sejam desencadeadas no caso de doenças graves ou com potencial de disseminação de surtos. Toda e qualquer ocorrência de surto, mesmo que não esteja na lista de notificação compulsória, deve ser obrigatoriamente solicitada ao Ministério da Saúde. Além da lista de doenças de notificação compulsória outros meios de informação podem e devem ser adquiridos e trabalhados para a melhoria da qualidade das atividades de vigilância epidemiológica no nosso país. O estudo é de caráter observacional retrospectivo de cunho descritivo epidemiológico. Foi realizado no laboratório escola de análises clínicas da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia-GO, coletando dados a respeito das doenças de notificações compulsórias mais prevalentes no ano de 2018. Foram identificados os grupos de doenças mais prevalentes no laboratório PUC Goiás, como a Sífilis, que compôs mais da metade dos casos, com 64,3% dos achados e Chagas com 12,8% dos casos. Todas as doenças do presente estudo estão situadas na lista de doenças de notificação compulsória nacional.

Palavras-Chave: Epidemiologia, Notificação de Doenças, Sífilis.

Abstract

The importance of disease is to ensure that prevention and control measures are triggered in the case of serious diseases or those with the potential to spread outbreaks. Any and all outbreaks, even if they are not on the mandatory notification list, must be referred to the Ministry of Health. In addition to the list of compulsory notification diseases, other means of information can and must be acquired and worked on to enhance and give quality to epidemiological surveillance activities in our country. The study is of a retrospective Observational character of an epidemiological descriptive nature. It was carried out at the clinical analysis laboratory school of the Pontifical Catholic University of Goiás, Goiânia-GO, collecting data on the most prevalent compulsory notification diseases in 2018. The most prevalent disease groups in the PUC Goiás laboratory was identified, such as syphilis, which made up more than half of the cases with 64,3% of the cases and Chagas disease with 12,8% of the cases. All the diseases in the present study are on the national list of compulsory reporting diseases.

Keywords: Epidemiology, Disease Notification, Syphilis.

Contato para correspondência:

Frank Sousa Castro

E-mail:

knarfcastro@gmail.com

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 30/06/2020

Aprovado: 10/08/2020



Introdução

É datado do ano de 1377 o primeiro rol de enfermidades de notificação compulsória. Esse trabalho foi obtido por meio de legislação fundamentada na quarentena, em Veneza¹. Desta forma, a notificação compulsória consiste na ocorrência de determinada doença ou agravo, que deve ser designada às autoridades sanitárias por profissionais da saúde ou qualquer cidadão, para que medidas de intervenção pertinentes sejam tomadas.

As doenças de notificação compulsória (DNC's) constam na lista de agravos de notificação em âmbito mundial, nacional, estadual e municipal. São doenças cujo os agentes causadores são capazes de causar surtos e epidemias, o que exige medidas eficientes de prevenção e controle².

De acordo com a lei nº 6.259/75 a obrigatoriedade da notificação de doenças tornou-se um mecanismo essencial no controle epidemiológico. No Brasil as "Normas Gerais Sobre Defesa e Proteção da Saúde" foram criadas em 1961 pelo decreto N° 49.974-A, onde associavam 45 doenças, viroses humanas e empecilhos do trabalho, de notificação compulsória. As informações eram recebidas por meio das Secretarias Estaduais de Saúde e outros órgãos próprios do Ministério da Saúde e referidas em um Boletim Epidemiológico em um período quinzenal. Contudo só em 1969 se iniciou a notificação sistemática de algumas doenças transmissíveis¹.

Devido à proporção continental do Brasil, é insuficiente uma única lista de doenças para todo o território, mesmo com as delimitações de áreas regionais de obrigatoriedade de notificações. Contudo, é necessária uma lista mínima nacional de doenças que apresente informações de relevância para o país. Essas informações têm como objetivo a utilização imediata no local para medidas de controle da população brasileira em situações emergenciais. Estados e municípios devem ser encorajados a elaborar suas listas de notificação compulsória visando uma fortificação dos sistemas locais de Vigilância Epidemiológica (VE), assim podendo ter autonomia para enfrentar os problemas de saúde que possam vir a existir com a realidade de cada área, levando em conta os agravos de relevância regional ou local¹.

Ao falar sobre a lista nacional dos agravos de notificação compulsória dever ser claro que a finalidade dessa lista é estabelecer critérios que permitam medir a importância de um agravo de uma perspectiva de vigilância epidemiológica³.

Baseado na Lei Orgânica da Saúde, Lei no 8.080, de 1990, a VE é descrita como "um conjunto de ações que proporcionam o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças e agravos"⁴.

A vigilância era da responsabilidade do Ministério do Trabalho (MT), sendo aplicadas as penalidades previstas na Lei no 6.514, de 1977, da Consolidação das Leis Trabalhistas (CLT), que define a notificação compulsória. Essa prática era realizada através dos profissionais do MT com autoridade de fiscalização do ambiente de trabalho com o objetivo de coagir as empresas a criarem ambientes mais saudáveis e que não cause danos aos seus trabalhadores⁵.

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) realiza o registro de doenças de notificação compulsória no país e tem como finalidade transmitir, coletar e disseminar elementos criados rotineiramente pelo sistema de vigilância epidemiológica das três esferas do governo. O sistema é de rede informatizada e serve de apoio à análise das doenças de notificação compulsória. Atualmente o Sinan está disponível nas versões: Sinan Net, Sinan online e Sinan influenza. O Sinan foi introduzido a partir de 1993, essa introdução foi nas unidades federadas e municípios, não tendo uma coordenação e assistência pelos gestores da saúde. Em 1998 o uso do Sinan foi regimentado. O Sinan vem sendo atualizado regularmente para adaptar-se às necessidades da vigilância em saúde⁶.

O estudo de prevalência de doenças é designado a deter e prevenir que tanto indivíduos quanto a população em geral sejam acometidos por determinada doença. A importância da notificação de doenças garante que medidas de prevenção e controle sejam desencadeadas no caso de doenças graves ou com potencial de disseminação de surtos⁴.

O Brasil apresenta bastante êxito na vigilância epidemiológica, prevenção e controle de doenças. Em relação ao cenário mundial, o nosso país vem apresentando um avanço nas atividades de saúde pública. Para que esse avanço tenha continuidade deve ser feita uma investigação epidemiológica com o intuito de obter informações necessárias para identificar e saber quais os modos de transmissão e quais grupos estão mais expostos a riscos, com a finalidade de obter medidas de controle para que não ocorra novos casos e surtos⁸.

A lista de DNC's indica quais doenças são de notificação imediata e quais devem ser identificadas a simples desconfinança. O não implemento desta exigência pode comprometer a eficácia das medidas de prevenção e controle disponíveis nos serviços de vigilância epidemiológica. De acordo com a portaria do art.7º a DNC deve ser confidencial, só pode ser disseminada fora do âmbito médico sanitário caso traga algum risco a comunidade, mantendo o anonimato dos cidadãos².

A notificação compulsória imediata (NCI) deve ser elaborada em até 24 horas a partir do informe de incidência da doença, agravo ou evento de saúde pública, pelo meio de comunicação mais rápido. A notificação compulsória semanal

(NCS) deve ser elaborada em até 7 dias a partir do informe de incidência da doença ou agravo⁹.

Recentemente foi publicada uma nova "PORTARIA N° 264, DE 17 DE FEVEREIRO DE 2020" designa a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventualidades de saúde pública em todo o território nacional¹⁰.

Toda e qualquer ocorrência de surto, mesmo que não esteja na lista de notificação compulsória, deve ser obrigatoriamente solicitado ao ministério da saúde. Ainda que tenhamos elementos importantes na vigilância epidemiológica, não se trata da única e nem a mais importante. Além da lista de DNC outros meios de informação podem e devem ser adquiridos e trabalhados para a melhoria e qualidade das atividades de VE no nosso país. A VE presume a observação de todas as informações sobre o episódio de doenças e de seus fatores com vista a medidas de controle e prevenção¹.

Como foi descrito no trabalho, a notificação compulsória é muito importante para a população em geral, pois pode trazer informações essenciais para prevenção de surtos e epidemias de tais doenças. O estudo tem como objetivo de apresentar tanto à população quanto aos acadêmicos interessados uma notificação compulsória de doenças que mais prevaleceram no laboratório escola da PUC Goiás no ano de 2018. Portanto, o objetivo do presente estudo foi identificar quais doenças de notificação compulsória mais prevaleceram no laboratório escola da PUC Goiás no ano de 2018.

Métodos

O presente estudo foi de caráter observacional retrospectivo de cunho descritivo epidemiológico, foi realizado no Laboratório Escola de Análises Clínicas da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia-GO. O estudo estruturou-se na coleta de dados a respeito das doenças de notificações compulsórias prevalentes no ano de 2018.

A amostra foi composta por 258 prontuários do ano de 2018 que relatavam o diagnóstico de doenças de notificação compulsória. Foram excluídos do grupo amostral quaisquer prontuários que não estivessem corretamente preenchidos. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) sob o número de parecer 608.207.

As informações pertinentes ao presente estudo foram repassadas para uma planilha em uma sala isolada, identificando os prontuários por numerações e coletando as seguintes informações: Idade, sexo, data de atendimento, exame realizado para o diagnóstico e a doença de notificação compulsória.

Os dados foram tabulados em uma planilha no programa EXCEL 2016. Algumas variáveis nominais foram transformadas

em categóricas para a continuação das análises estatísticas. Os resultados foram expressos em média, desvio-padrão, frequências, porcentagens, expostos em gráficos e tabelas. Primeiramente, realizou-se uma análise descritiva. Após, utilizou-se o teste ANOVA *one way* para verificar se houve diferença significativa entre a idade em grupos de diferentes doenças. Para análise dos dados foi utilizado o *Software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão 25.0. O nível de significância considerado foi de $p \leq 0,05$.

Resultados

Ao total, 257 indivíduos foram incluídos no presente estudo, no qual 152 (59,1%) eram do sexo masculino e 105 (40,9%) do sexo feminino, com média de idade de 41,98 ($\pm 17,82$) anos. A figura 1 apresenta o gráfico das doenças de notificação compulsória diagnosticadas no Laboratório Escola de Análises Clínicas PUC Goiás, Goiânia-GO. Entre as DNC's, a mais presente nesta população foi a Sífilis, compondo 63,42% ($n=163$) das doenças diagnosticadas, em seguida Chagas (12,8%) e Hepatite B (9,7%). Os pacientes acometidos por Toxoplasmose, HIV + Hepatite C e Sífilis + Hepatite B apresentaram somente um paciente diagnosticado, sendo assim foram excluídos desta análise.

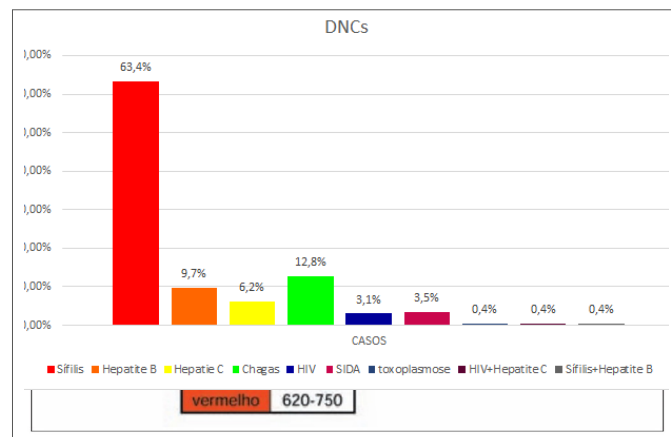


Figura 1. Doenças de Notificação Compulsória diagnosticadas no Laboratório Escola de Análises Clínicas da PUC Goiás, Goiânia-GO ($n=257$).

Abreviaturas: HIV- vírus da imunodeficiência humana; SIDA- síndrome da imunodeficiência adquirida. Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Em relação a faixa etária mais acometida e quando excluídos os integrantes dos grupos Toxoplasmose, HIV, Hepatite C, Sífilis e Hepatite B observou-se que houve diferença significativa da média de idade entre grupos. Foi identificado que o

grupo que teve a média de idade mais baixa foi o de pacientes com HIV (36,00±10,84) e o grupo com a média de idade mais alta foi o de diagnosticados com Chagas (65,64±8,67), valor de $p < 0,001$ (Tabela-1).

Tabela 1. Comparação da média de idade entre grupos.

Doenças	Média*	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
Sífilis	36,64	15,79	0	82
Hepatite B	46,48	15,20	13	71
Hepatite C	46,44	20,16	0	70
Chagas	65,64	8,67	44	93
HIV	36,00	10,84	19	48
SIDA	38,33	10,01	23	52

Legenda: HIV- vírus da imunodeficiência humana; SIDA- síndrome da imunodeficiência adquirida. Valores relacionados a idade do paciente apresentados em média, desvio-padrão, mínimo e máximo. Realizado o teste ANOVA one way. *Considerou-se p-valor <0,05.

Tabela 2. Frequência de indivíduos acometidos por faixa etária.

DNC's	0-19 anos	20-29 anos	30-39 anos	40-49 anos	>50 anos
Sífilis	12 (7,4%)	57 (35,0%)	29 (17,8%)	30 (18,4%)	35 (21,5%)
Hepatite B	1 (4,0%)	3 (12,0%)	4 (16,0%)	6 (24,0%)	11 (44,0%)
Hepatite C	2 (12,5%)	0 (0%)	1 (6,3%)	2 (12,5%)	11 (68,8%)
Chagas	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (6,1%)	31 (93,9%)
HIV	1 (12,5%)	1 (12,5%)	2 (25,0%)	4 (50,0%)	0 (0%)
SIDA	0 (0%)	2 (22,2%)	3 (33,3%)	3 (33,3%)	1 (11,1%)

Legenda: DNC's (doenças de notificação compulsória).

A tabela-3 apresenta análise descritiva dos números de casos de DNC nos meses de 2018. O mês com maior número de casos foi o de novembro, compondo 15,2% (n=39) das DNC de 2018. Já o com menor números de casos foi o de dezembro, relatando somente duas (0,8%) notificações.

Tabela 3. Número de casos de DNC nos meses do ano de 2018 (n=257).

Meses	Frequência	Porcentagem
Janeiro	27	10,5%
Fevereiro	13	5,1%

Março	9	3,5%
Abril	19	7,4%
Mai	22	8,6%
Junho	21	8,2%
Julho	24	9,3%
Agosto	30	11,7%
Setembro	28	10,9%
Outubro	23	8,9%
Novembro	39	15,2%
Dezembro	2	0,8%

Os diagnósticos das DNC foram distribuídos pelos meses dos anos, no qual através dos testes Qui-quadrado e razão de verossimilhança não foi apresentado associação entre os meses do ano com o tipo de doença diagnosticada ($p = 0,141$; $p = 0,552$).

Discussão

O presente estudo foi baseado na análise das DNC's diagnosticadas pelo laboratório escola da PUC Goiás no ano de 2018. Observou-se que a Sífilis foi a DNC mais presente nessa amostragem, compondo mais da metade dos diagnósticos, perfazendo 63,4% dos casos. Um fato relevante na pesquisa foi a média de idade (36,00±10,84 anos) dos portadores de HIV, já pacientes portadores com sorologia positiva para chagas foi de (65,64±8,67 anos) prevalecendo na população idosa.

No mês de novembro constatou-se 15,2% (n=39) de casos totais notificados, sendo responsável pelo maior número de diagnósticos de DNC's. O fechamento dos resultados no final do ano promove medidas de controles de incidência mensal e anual nos laboratórios, de forma que não tenham nenhuma alteração na estrutura epidemiológica. Esses achados contribuem em instrumentos de informações, como a quantidade de pessoas atendidas, ocorrência de surtos no laboratório durante o mês, quantidade de materiais utilizados para exames durante o mês, busca ativa de casos e dados.

O Brasil vive um período de aumento nos casos de Sífilis nos últimos anos. A notificação compulsória de Sífilis adquirida foi instituída por meio da portaria n° 2.472, de 31 de agosto de 2010. De acordo com o Ministério da Saúde, os dados do boletim epidemiológico de 2018 apontaram 158.051 casos de Sífilis adquirida (taxa de detecção de 75,8 casos/100.000 habitantes). A população mais afetada no país são mulheres, principalmente as negras e jovens, na faixa etária de 20 a 29 anos¹¹.

Com base nos dados do Laboratório da PUC Goiás, a taxa de incidência de Sífilis foi bastante elevada comparando com a taxa nacional, tendo assim em vista que essa doença tem bastante relevância entre as DNC's. No total de 257 pacientes incluídos no presente estudo, a Sífilis foi a doença mais presente nessa amostra, em relação a faixa etária da Sífilis notou-se que ocorreu em indivíduos de 20 a 29 anos (35,0%), tendo assim um resultado semelhante aos casos apresentados no boletim epidemiológico da Sífilis no Brasil, que obteve a faixa etária de indivíduos entre 20 e 29 anos, seguidos por aqueles na faixa entre 30 e 39 anos de idade¹¹.

Os casos suspeitos da doença de chagas aguda, devem ser notificados e estabelecido de acordo com a Portaria SVS/MS nº 104, de 25 de janeiro de 2011. A região com maior prevalência é região Norte (82,0%), e com a menor proporção na região centro-oeste (3,2%). De acordo com o boletim epidemiológico no território nacional entre os anos de 2012 e 2016 foram registrados no SINAN 19.914 casos suspeitos de doença de chagas aguda e 5,9% de casos confirmados, já na população estudada observou-se que 12,8% (n=31) apresentou sorologia positiva para chagas, sendo o segundo agravo mais prevalente dentre as doenças analisadas no presente estudo. Levando em consideração que a região centro-oeste tenha tido a menor proporção de casos, o estudo teve um resultado bastante eminente. Entre os casos do boletim epidemiológico 55,8% eram homens. A faixa etária mais acometida no boletim epidemiológico de chagas foi de 20 a 49 anos, divergente dos resultados do presente estudo, pois foi o grupo que teve a média de idade mais alta, ocorrendo em indivíduos com mais de 50 anos (93,9%)^{12,13}.

Outra DNC importante nesse estudo e que foi o terceiro agravo mais prevalente dentre as doenças analisadas foi a hepatite B e em seguida a hepatite C. De acordo com as análises da população estudada no presente estudo, (9,7%) dos pacientes apresentaram hepatite B e (6,2%) hepatite C. No Brasil, de acordo com o boletim epidemiológico, no período de 2018 foram notificados 13.922 casos de hepatite B e 26.167 casos de hepatite C. Os casos de hepatites virais vêm caindo ao decorrer dos anos de acordo com o ministério da saúde e no presente estudo pode-se perceber que o número de casos é menor em comparação aos outros. De acordo com outros estudos verificou-se que no período de 2008 a 2018 a taxa de detecções das regiões Sul, Norte, sudeste e Centro-Oeste foram superiores à taxa nacional em ambas as hepatites. A prevalência é maior em homens. Em relação à faixa etária de outros estudos, a prevalência de hepatite B em 2018 foi maior entre pessoas de 30 a 49 anos e na hepatite C a faixa etária foi de 55 a 59 anos, nos dez anos de análise houve um

aumento na taxa de detecção com destaque em indivíduos de 60 anos ou mais. Já no presente estudo a faixa etária com maior número de casos foi a de pessoas com mais de 50 anos. Como pôde-se observar, os casos de hepatite B e C, tiveram a faixa etária equivalente aos casos apresentados pelo boletim epidemiológico de hepatites virais¹⁴.

As seguintes DNC analisadas no presente estudo foi HIV e SIDA. De acordo com as análises, (3,5%) dos pacientes incluídos no presente estudo apresentaram ter SIDA, e (3,1%) apresentaram ter HIV. No ano de 2018 foram notificados pelo Sinan, 43.941 casos de infecção pelo HIV no Brasil, já em relação a SIDA, a taxa de detecção vem diminuindo nos últimos anos, no ano de 2018 foram registrados 37.161 casos. Diante desses resultados pode-se constatar que tanto no presente estudo quanto em outros estudos, os casos notificados não são crescidos em comparação de outras doenças, tendo assim pontos favoráveis a população. Foi notificado no Sinan maior casos em indivíduos do sexo masculino tanto em SIDA quanto em HIV. Em relação a faixa etária de outros estudos, observou-se que a maior casos de infecção pelo HIV, encontram-se na faixa de 20 a 34 anos e em SIDA em indivíduos com 25 a 39 anos de idade e que no presente estudo a faixa etária de HIV e SIDA foram entre 30 a 39 anos, tendo assim resultados similares e diante desse desfecho pode-se perceber que a população jovem é a mais acometida¹⁵.

Os grupos acometidos por Toxoplasmose, HIV, Hepatite C, Sífilis e Hepatite B apresentaram somente um paciente diagnosticado em ambos os grupos. Tendo em vista que não teve nenhuma relevância para o presente estudo.

Outro aspecto importante analisado nesse estudo foi que a maior parte dos casos de doenças de notificação compulsória acometeram em indivíduos homens. As diferenças de morbimortalidade entre homens e mulheres são amplamente conhecidas. Os homens são mais acometidos por diversas situações e diferenças nos padrões de comportamento, facilitando a incidência de doenças infectocontagiosas¹⁷.

Conclusão

O sistema de notificação compulsória é essencial para o monitoramento da situação de saúde do país, estados e municípios. Com tais informações sobre a situação das DNC's fica mais acessível a elaboração de estratégias que propõem a minimização e controle de tais doenças. Tal fato se faz presente nas doenças notificadas pelo Laboratório Escola de Análises Clínicas PUC Goiás no ano de 2018, podendo assim constatar que essas doenças que estão presente no nosso dia a dia possam ser controladas pelos órgãos reguladores.

Através dos dados coletados foi possível analisar que determinados agravos se tornam necessários a integração

de práticas e monitorização com finalidade de simplificar a prevenção e controle das doenças notificadas e garantir desenvoltura no fluxo de informações de doenças de interesse a saúde pública.

Referências

1. Teixeira MG, Penna GO, Risi JB, Penna ML, Alvim MF, Moraes JC, et al. Seleção das doenças de notificação compulsória: critérios e recomendações para as três esferas de governo. *Inf. Epidemiol.* 1998;7(1):7-28.
2. Silva GA, Oliveira CMG. O registro das doenças de notificação compulsória : a participação dos profissionais da saúde e da comunidade. *Rev Epidemiol Control Infect.* 2014;4(3):215–20.
3. Hammann EM, Laguardia J. Reflexões sobre a vigilância epidemiológica: mais além da notificação compulsória. *Inf Epidemiológico Sus.* 2000;9(3):211–9.
4. Sousa SPO, Mascarenhas MDM, Silva MCB, Almeida RAM. Conhecimento sobre doenças e agravos de notificação compulsória entre profissionais da Estratégia Saúde da Família no município de Teresina, estado do Piauí, Brasil - 2010. *Epidemiol Serv Saúde.* 2012;21(3):465–74.
5. Brasil. Orientações para Ações de Vigilância Epidemiológica. *J Chem Inf Model.* 2013;53(9):1689–99.
6. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN: normas e rotinas. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sistema_informacao_agravos_notificacao_sinan.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2019
7. Hospital Universitário Júlio Muller. Informe epidemiológico., 2005. Disponível em: <http://www2.ebserh.gov.br/documents/17018/2570194/Boletim+Informativo+NVE+HUJM+no.+01_2015.pdf/bb201ed3-820d-455b-9adb-2492118536b5>. Acesso em abr. 2019.
8. Ministério da Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2005. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/388729/Guia_Vig_Epid_novo2.pdf/99464018-d6d1-486b-853b-9871d6eff16f?version=1.0>. Acesso em 20 abr. 2019.
9. Secretaria de saúde do Ceará. Nota técnica, 2017. Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/nota_tecnica_agravos_notificacao_dez2017_ok.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2020.
10. Ministério da Saúde. Portaria n. 204, de 17 de fevereiro de 2016. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/abril/25/Portaria-n-2014-de-17--Fevereiro-2016.pdf>>. Acesso em: 20 abr. 2019.
11. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico Sífilis 2019. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/outubro/30/Boletim-S--filis-2019-internet.pdf>>. Acesso em: 20 abr. 2019.
12. Ministério da Saúde. Doença de Chagas aguda e distribuição espacial dos triatomíneos de importância epidemiológica, Brasil 2012 a 2016. 2019;50:1-10. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/23/2018-025.pdf>>. Acesso em: 20 abr. 2019.
13. Ministério da Saúde. Vigilância em Saúde no Brasil 2003/2019: da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais. *Bol Epidemiológico.* 2019;50:1–154. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>>. Acesso em 15 jul. 2019.
14. Ministério da Saúde. Hepatites Virais 2019. Boletim Epidemiológico. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2019>>. Acesso em: 15 jul. 2019.
15. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico HIV / Aids | 2019.
16. Ferreira LF, Carneiro MLC, Neiva LGA, Sampaio BM, Gontijo FM, Bueno H, et al. Perfil epidemiológico dos idosos chagásicos da Unidade de Saúde da Família do bairro Nossa Senhora de Fátima, USF - Nossa Senhora de Fátima, da cidade de Paracatu – MG. *Rev Med.* 2015;94(2):120.
17. Moura E. Perfil da situação de saúde do homem no Brasil. *Fiocruz.* 2012. 128 p. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/21/CNSH-DOC-Perfil-da-Situa---o-de-Sa--do-Homem-no-Brasil.pdf>>. Acesso em 15 jul. 2019.

Contagem de linfócitos TCD4 + e carga viral em pacientes HIV+ de um laboratório de referência

Counting of TCD4+ lymphocyte and viral load in HIV+ patients in reference laboratory

Hildegard da Costa Souza¹, Xisto Sena Passos¹, Milton Camplesi Júnior¹, Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva^{2,3}, Ana Karoline Silva Oliveira⁴, Larissa de Oliveira Rosa Marques⁴, Juliana Menara de Souza Marques^{1,4}, Valéria Bernadete Leite Quixabeira^{2,3}, Lucas Luiz de Lima Silva^{1,4}

¹ Universidade Paulista – UNIP

² Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás

³ Faculdade da Polícia Militar – FPM

⁴ Universidade Federal de Goiás – UFG

Resumo

Este estudo teve por objetivo avaliar o número de linfócitos TCD4 + e carga viral em pacientes infectados com HIV, atendidos em laboratório de referência em Goiânia, Goiás. Trata-se de pesquisa observacional, longitudinal e retrospectiva. Foram avaliados prontuários eletrônicos de pacientes submetidos ao exame de contagem de linfócitos TCD4 + e carga viral, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2017. Dos 14 pacientes avaliados, 35,7% (n=5/14) obtiveram, no primeiro exame, resultados abaixo de 200 células/mm³ e a quantificação da carga viral foi expressiva. Na quantificação de linfócitos TCD4+, 85,7% (n=12/14) dos pacientes possuíam valores abaixo do valor de referência (VR) mínimo, quando fizeram o primeiro exame, após o diagnóstico, e todos estes tiveram a carga de RNA viral acima do valor mínimo quantificável (VR: 560 células/mm³ a 2700 células/mm³). Foi constatado que, dos 12 dos pacientes que no início apresentaram valores abaixo do normal, 4 deles (33,3%) conseguiram atingir valores normais de linfócitos TCD4+, após o tratamento, e 50,0% (n=6/12) dos pacientes alcançaram níveis indetectáveis de carga viral. O monitoramento imune, feito pela citometria de fluxo, aliado a quantificação da carga viral de RNA, ganha notoriedade, pois, por meio destas ferramentas, pode-se determinar o grau de comprometimento imunológico dos pacientes e a eficácia do tratamento com antirretroviral.

Palavras-Chave: Imunologia, HIV, Carga viral, Linfócitos T CD4.

Abstract

This study aimed to analyze the number of TCD4 + lymphocytes and viral load in HIV-infected patients treated at the reference laboratory in Goiania-Goiás. This is an observational, longitudinal and retrospective study. They underwent clinical tests on patients who underwent TCD4 + lymphocyte count and viral load, from January 2015 to December 2017. Of the 14 patients evaluated, 35.7% (n = 5/14) obtained, in the first exam, results below 200 cells / mm³ and the quantification of the vitreous load was significant. In the quantification of CD4 + T lymphocytes, 85.7% (n = 12/14) of the patients had values below the minimum reference value (VR), when they underwent the first exam, after diagnosis, and all of them had an RNA load. virus above the minimum quantifiable value (VR: 560 cells / mm³ to 2700 cells / mm³). It was found that, of the 12 patients who initially presented values below normal, 4 of them (33.3%) managed to reach normal values of CD4 + T lymphocytes, after treatment, and 50.0% (n = 6/12) of patients reached undetectable levels of viral load. Immune monitoring, performed by flow cytometry, combined with the quantification of RNA viral load, gains notoriety because, through these tools, it is possible to determine the degree of patients' immune compromise and treatment with antiretroviral.

Keywords: Immunology, HI, Viral load, CD4 T-Lymphocytes.

Contato para correspondência:

Lucas Luiz de Lima Silva

E-mail:

limabiomed@hotmail.com

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 22/07/2020

Aprovado: 05/08/2020



Introdução

A síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA/AIDS) recebeu notoriedade, após o seu relato, em 1981, com a observação de manifestações clínicas de infecções características de pacientes com imunossupressão ou imunodepressão. Posteriormente, com o isolamento e a caracterização do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), descobriu-se que a síndrome era resultante do estágio avançado da infecção pelo HIV, que utiliza células T CD4 + para se multiplicar, afetando, assim, a resposta imune a patógenos¹.

De acordo com o boletim epidemiológico do Ministério da Saúde (MS) do Brasil, no ano de 2016, houve 37.884 casos de infecções por HIV notificados. Considerando todo o território nacional, a maioria dos casos era proveniente da região Sudeste, com 15.759 (41,6%), seguida das regiões: Nordeste, com 7.693 (20,3%), Sul, com 7.688 (20,3%), Norte, com 3.912 (10,3%) e, por fim, Centro-Oeste, com 2.832 (7,5%) de casos. Já em relação à SIDA, de 1980 a junho 2017, foram identificados 882.810 casos, no Brasil. Nos últimos cinco anos, em média, 40 mil novos casos estão sendo notificados a cada ano².

As células do sistema imune, em conjunto com os demais mecanismos de defesa, como: barreira epitelial, antibióticos presentes no epitélio e proteínas plasmáticas, apresentam papel fundamental no combate a patógenos. A relevância do sistema imune adquirido, composto pelos linfócitos T e B, merece destaque, pois objetiva eliminar microrganismos intra e extracelulares, com elevada especificidade e efetividade³.

Os linfócitos T se subdividem em T CD4+ e T CD8+. O linfócito T CD4+, ou auxiliar, contribui para a produção de anticorpos pelos linfócitos B e na ativação das células fagocitárias que destroem microrganismos. Já o linfócito T CD8+, ou citolítico, provoca a lise de células que estão infectadas por microrganismos intracelulares⁴. A diminuição dos linfócitos T CD4 +, ao longo do tempo compromete o sistema imunológico, tornando-o menos eficiente no combate a patógenos agressores. Este quadro aumenta a suscetibilidade individual a doenças oportunistas que são inofensivas em pessoas híidas⁵.

A infecção pelo HIV começa com a etapa de adsorção, que compreende a ligação do vírion à superfície da célula alvo. Esta é mediada por uma interação de alta afinidade entre o domínio extracelular da glicoproteína viral gp120 e receptores celulares específicos, sendo o CD4 o principal receptor. Além disso, um grupo de receptores de quimiocinas, CCR5 e CXCR4, têm sido identificados como os principais correceptores *in vivo* para o HIV-1. Assim, após a ligação da gp120 ao receptor celular CD4, ocorrem alterações conformacionais que facilitam a ligação ao correceptor e subsequente entrada viral, evento decorrente da

fusão do envelope viral com a membrana celular, um processo facilitado pela glicoproteína gp41^{4,5}.

Para o diagnóstico da infecção do HIV, são utilizados testes sorológicos e moleculares. Dentre eles, tem-se o padrão ouro, que consiste em imunoensaio (IE), comumente, de quarta geração, para triagem e teste confirmatório Western Blot (WB)⁶. Já a AIDS, que é resultante do estado avançado da infecção, diagnóstica pela quantificação, numérica e percentual, de linfócitos T CD4+, já que a segunda sofre menor alteração de seus valores. A quantificação dos linfócitos T CD4+ é obtida por volume de sangue e os valores abaixo de 500 células/mm³, ou inferiores a 24%, são considerados alterados. Paciente com contagem de células abaixo de 200 células/mm³ estão suscetíveis a doenças oportunistas, como pneumocistose e a toxoplasmose⁷.

Diante desse cenário, o monitoramento das subpopulações de linfócitos T CD4+ e T CD8+ e da carga viral, se faz necessário, pois a diminuição de linfócitos coloca o indivíduo em estado de supressão ou depressão imunológica, deixando-o suscetíveis a diversas patologias. Para isso, a quantificação, por meio da citometria de fluxo, tornou-se importante ferramenta no acompanhamento na contagem de linfócitos T CD4+ e T CD8+, mostrando-se eficaz na determinação do nível de progressão da doença e expondo os riscos de infecções a que o indivíduo está sujeito⁸.

O presente estudo objetivou levantar dados em relação à quantificação do número de linfócitos T CD4+ e da carga viral, em pacientes infectados com HIV, no período de 2015 ao ano de 2017, atendidos em laboratório de referência de Goiânia-Goiás.

Métodos

Trata-se de estudo observacional, longitudinal e retrospectivo, com avaliação de prontuários eletrônicos, de pacientes que se submeteram aos exames de contagem de linfócitos T CD4 + e carga viral. A contagem de células T CD4+ , para acompanhamento da progressão da doença e monitoramento do tratamento em indivíduos infectados pelo HIV-1, representa uma das principais aplicações clínicas da citometria de fluxo, metodologia utilizada para o estudo morfológico, fenotípico e funcional de células através da detecção da dispersão da luz e da fluorescência emitida por moléculas (fluorocromos) ligadas às mesmas.

A citometria de fluxo é um método mais sensível e simples de imunofenotipagem quando comparado a técnicas clássicas, como imunocitoquímica e imunofluorescência, ambas analisadas por microscopia. A imunofenotipagem por citometria de fluxo é considerada o padrão ouro para a quantificação

de células T CD4+. Essa técnica permite a identificação e/ou a quantificação simultânea e rápida de múltiplos antígenos em um elevado número de células pela análise da presença/ausência de antígenos expressos na superfície ou no interior da célula⁸.

Em relação a detecção quantitativa de ácido nucleico viral, destaca-se a utilização da reação em cadeia da polimerase em tempo real (PCR-RT), técnica quantitativa destinada a monitorar a infecção pelo HIV, orientar o tratamento e prever a evolução futura da doença. Com base nessas quantificações, sabe-se que níveis altos de RNA plasmáticos estão associados à queda rápida na população de linfócitos CD4 e à progressão mais rápida para AIDS.

O grupo amostral do presente estudo foi constituído por pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, que fizeram a contagem de linfócitos T CD4+ e carga viral, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2017. Todos os participantes desta pesquisa possuíam diagnóstico prévio da infecção por HIV.

A amostragem inicial era constituída de 162 pacientes. Foram excluídos 57 pacientes que obtiveram o diagnóstico sorológico positivo para HIV, mas não fizeram a monitorização, 22 pacientes receberam o diagnóstico sorológico negativo

para HIV, 8 pacientes não possuíam a idade mínima de 18 anos, 18 pacientes não realizaram o segundo exame, 43 pacientes não possuíam um dos parâmetros analisados. Foram incluídos, nesse estudo, 14 pacientes que tinham o diagnóstico de HIV e fizeram a monitorização imune para a doença.

Os dados coletados, a partir dos prontuários, foram: idade, sexo e ano do diagnóstico sorológico. Os dados foram inseridos em planilha eletrônica com o auxílio do software Excel e, posteriormente, foram analisados por meio de estatística descritiva.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Paulista (UNIP), sob o parecer de número 3.190.675.

Resultados

Na população deste estudo, todos os pacientes (14) eram do sexo masculino, com média das idades de 29,7 anos. Por meio da quantificação de linfócito T CD4+, percebeu-se que 85,7% (n=12/14) dos pacientes estavam abaixo do valor de referência (VR) mínimo, quando comparado aos valores relativos ao primeiro exame, após o diagnóstico de HIV, e todos os 14 pacientes tiveram a contagem de RNA viral acima do normal (VR: 560 células/mm³ a 2700 células/mm³) (Tabela 1).

Tabela 1. Quantificação de LT CD4+ no primeiro exame de monitorização imune e carga viral.

Paciente	Gênero	Idade	Diagnóstico	Ano/Mês	Exame	Linfócitos totais	CD 4 %	CD 4 mm ³	HIV-PCR CÓPIAS/ml
1	M	35	2015	2015/06	1	2850	16,1	458,9	50
2	M	34	2015	2015/08	1	1305	16,7	217,9	1.273
3	M	25	2015	2015/11	1	3268	28,8	941,2	2.512
4	M	22	2015	2015/12	1	1517	13,2	200,2	593.205
5	M	33	2014	2014/07	1	2996,4	26,9	806	8.792
6	M	32	2015	2015/09	1	2450	20	490	23.971
7	M	20	2015	2015/05	1	2952	16,7	493	67.730
8	M	32	2016	2016/02	1	411	1,7	7	560.517
9	M	26	2016	2016/01	1	1092	4,6	50,2	140.938
10	M	41	2016	2016/01	1	867	6,2	53,8	123.311
11	M	25	2016	2016/05	1	1274	2,1	26,8	187.748
12	M	24	2016	2016/08	1	1806	30,6	552,6	9.911
13	M	31	2015	2015/3	1	1274	14,3	182,2	64.968
14	M	36	2017	2017/2	1	1348,5	25,5	343,9	109.491
						V.R.	27 a 57	560 a 2700	INDETECTÁVEL

De acordo com o Boletim Epidemiológico de HIV do MS2, a carga viral de HIV é considerada indetectável abaixo de 40 cópias/mL, baixa entre 40-500 cópias/mL e alta maior ou igual à 100.000 cópias/mL. Levando em consideração os valores

referenciais, dos 14 pacientes, 35,7% (n=5/14) obtiveram, no primeiro exame, resultados inferiores a 200 células/mm³ e a contagem de RNA do vírus foi expressiva, representando assim, prognóstico ruim para estes pacientes (Tabela 2).

Tabela 2. Pacientes com contagem de LT CD 4+ abaixo de 200 mm³ e altas taxas de carga viral.

Paciente	Gênero	Idade	Diagnóstico	Ano/Mês	Exame	Linfócitos totais	CD 4 %	CD 4 mm ³	HIV-PCR CÓPIAS/ml
8	M	32	2016	2016/02	1	411	1,7	7	560.517
9	M	26	2016	2016/01	1	1092	4,6	50,2	140.938
10	M	41	2016	2016/01	1	867	6,2	53,8	123.311
11	M	25	2016	2016/05	1	1274	2,1	26,8	187.748
13	M	31	2015	2015/3	1	1274	14,3	182,2	64.968
						V.R	27 a 57	560 a 2700	INDETECTÁVEL

O paciente 11, na Tabela 2, pelos níveis da contagem absoluta de linfócito T CD4+ e pela carga viral, se encontrava em estado avançado de HIV/SIDA. Realizou a monitorização imune com suspeita de meningite criptocócica e, após 15 dias, evoluiu para o óbito.

Após tratamento e acompanhamento, 33,2% (n=4/12) dos pacientes, que possuíam números abaixo dos valores de referência, tiveram a contagem de linfócito T CD4+ normalizada, com diminuição da carga viral (Tabela 3).

Tabela 3. Pacientes após o tratamento.

Paciente	Gênero	Idade	Diagnóstico	Ano/Mês	Exame	Linfócitos totais	CD 4 %	CD 4 mm ³	HIV-PCR CÓPIAS/ml
1	M	35	2015	2016/09	3	4465	22,1	986,8	40
4	M	22	2015	2016/05	2	3500	21,7	759,5	177
6	M	32	2015	2016/10	3	2376	28,1	667,7	INDETECTÁVEL
14	M	36	2017	2017/6	2	2015	33,1	667	INDETECTÁVEL
						V.R	27 a 57	560 a 2700	INDETECTÁVEL

Discussão

Estudos têm demonstrado que os melhores marcadores para a avaliação do prognóstico da AIDS são a contagem de carga viral e de linfócitos T CD4+. Sendo que, altas taxas de RNA do vírus circulante estão estritamente ligadas ao declínio dos linfócitos T CD4+^{9,10}.

Os pacientes ficam suscetíveis às patologias quando a contagem de linfócito T CD4+ está entre 200 a 500 células/mm³,

como: pneumonias pneumocócicas, tuberculose pulmonar, herpes zoster, candidíase orofaríngea e sarcoma de Kaposi. Abaixo de 200 células/mm³, o paciente pode desenvolver histoplasmose disseminada e coccidioidomicose. Com contagens críticas, abaixo de 100 células/mm³, podem ocorrer doenças oportunistas, como toxoplasmose e criptococose¹¹, circunstâncias estas, que, comumente, leva o paciente a óbito, devido ao comprometimento da resposta imune contra microrganismos¹².

O paciente 11, que apresentava contagem absoluta de linfócito T CD4+ de 26,8 células/mm³ e carga viral de 187.748 cópias/ml, realizou o exame com a indicação de meningite criptocócica e, após 15 dias, não resistiu às complicações e teve morte cerebral. A criptococose é uma patologia oportunista sem importância clínica, até oferecer se tornar importante risco ao grupo de pessoas imunossuprimidas, principalmente com HIV/AIDS. Neste contexto, o fungo é responsável por induzir pacientes a um quadro de meningite, com taxas de mortalidade de 10 a 73% dos casos¹³.

Observamos que alguns pacientes (8, 9, 10, 11 e 13) apresentaram altas contagens de RNA viral e queda significativa nas contagens de linfócito T CD4+, abaixo de 200 células/mm³, configurando quadro de HIV avançado. Estes dois parâmetros estão estritamente ligados ao prognóstico da doença, uma vez que altas taxas do vírus refletem na diminuição de linfócito T CD4+ e oferece risco aos pacientes quanto ao acometimento de patologias oportunistas. Com isso, o diagnóstico precoce tem importante impacto na qualidade de vida desses pacientes, tendo em vista que, por meio da Terapia Antirretroviral (TARV), os reservatórios latentes de linfócitos T CD4+ são eliminados, não gerando depleção do sistema imunológico e induzindo a diminuição da viremia a níveis tão baixos que são incapazes de serem transmitidos⁵.

Segundo Vermund e Wilson¹⁴, diversas são as causas que dificultam o diagnóstico prévio, como por exemplo, a falta de expectativas quanto aos benefícios do tratamento, o preconceito por parte dos indivíduos, a falta de apoio social, a falha na privacidade do aconselhamento e o bloqueio pessoal. Com base nesses obstáculos, os profissionais da área da saúde têm papel relevante no entendimento da importância do diagnóstico precoce.

Constatamos que, dos 14 pacientes deste estudo, 85,7% (n=12/14) apresentaram contagem de linfócito T CD4+ abaixo dos valores normais de 560 células/mm³ e a quantificação de RNA do vírus, acima do nível indetectável (>40.000 cópias/mL). Com a terapia antirretroviral e o acompanhamento, 33,2% (n=4/12) dos pacientes, que no início estavam com níveis fora do normal, conseguiram elevar a contagem absoluta de linfócito T CD4+ a níveis acima dos valores de referência e reduzir a carga viral drasticamente. Dos 14 pacientes, 35,7% (n=5/14) obtiveram, no primeiro exame, resultados abaixo de 200 células/mm³, caracterizando a AIDS. O tratamento, por meio de antirretrovirais, tem o objetivo de melhorar a qualidade de vida do paciente, bem como a sua sobrevivência, sendo necessário o uso contínuo, que provoca efeitos colaterais severos aos seus adeptos, dificultando a adesão ao tratamento¹⁵.

As diretrizes atuais sugerem o tratamento TARV logo no início do diagnóstico, pois estudos demonstraram que paci-

entes que se submeteram ao tratamento, com o quadro de HIV avançado, estavam suscetíveis à progressão da doença de forma acelerada, em comparação àqueles que iniciaram a terapia TARV precocemente^{16,17}. Segundo Geocze et al.¹⁸, a inclusão da terapia antirretroviral de alta potência (HAART) proporcionou diminuição de 33% no número de óbitos de pacientes com HIV, pois o mesmo atua na inibição da protease do vírus, impedindo a produção de novas cópias¹⁹.

A predominância de homens jovens diagnosticados com HIV neste estudo corrobora com os dados do boletim epidemiológico do estado de Goiás, que ressalta que, no período de 2013 a 2017, a razão do sexo aumentou, sendo que para cada 1 mulher com HIV, 4,1 casos acontecem em homens. E que a faixa etária de infecção entre 20 a 39 anos é responsável por 70% dos casos²⁰.

Conclusão

O diagnóstico precoce, no contexto do HIV/SIDA, está estritamente relacionado à evolução da doença, pois indivíduos que se submetem ao tratamento previamente, comumente, usufruem de melhor qualidade de vida. Assim, o monitoramento imune, feito pela citometria de fluxo, aliado a quantificação da carga viral de RNA, ganha notoriedade, pois, por meio destas ferramentas, pode-se determinar o grau de comprometimento imunológico dos pacientes e a eficácia do tratamento com antirretroviral.

Agradecimentos

Agradeço à Instituição em que foi realizado este estudo, Instituto Goiano de Hematologia (INGOH), em especial ao Dr. Yuri Vasconcelos pela oportunidade e confiança.

Referências

1. Secretária Municipal de Saúde. Infecção pelo HIV e AIDS: prevenção, tratamento e diagnóstico na atenção primária. Rio de Janeiro: Núcleo de Publicações e Memória. 2016.
2. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico - HIV e IST. Brasília; 2017.
3. Kennedy MA. A brief review of the basics of immunology: the innate and adaptive response. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 2010;40:3:369–79.
4. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Imunologia básica: funções e distúrbios do sistema imunológico.* Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.
5. Loreto S, Pereira JMA. A infecção por HIV – importância das fases iniciais e do diagnóstico precoce. *Acta Farm Port.* 2012;2(2):5–17.

6. Ministério da Saúde. Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV. Brasília; 2013.
7. Ministério da Saúde. Contagem de células T CD4 + e testes de carga viral : principais marcadores laboratoriais para indicação e monitorização do tratamento anti-retroviral. unidade de assistência e unidade de laboratório da coordenação nacional de DST/Aids. Brasília; 2013.
8. Silva RC. Avaliação de anticorpos monoclonais CD3, anti-CD4 e anti-CD8 em um teste de imunofenotipagem para a quantificação de linfócitos T, utilizando a citometria. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2005.
9. Mellors JW, Muñoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1. *Ann Intern Med.* 1997;126(12): 946-54.
10. Furini AAC, Neves ER, Ferreira GA, Rodrigues JF, Jorge LS, Machado RLD. HIV/AIDS : relação dos níveis de linfócitos T CD4+ e carga viral com o tempo de diagnóstico. *Ciências da Saúde.* 2016;23(4):7-10.
11. Kempen JH. Medical management of HIV infection. *Indian J Ophthalmol.* 2008;56(5):385-390.
12. Setianingrum F, Rautemaa-Richardson R, Denning DW. Pulmonary cryptococcosis: a review of pathobiology and clinical aspects. *Med Mycol.* 2019;57(2):133-50.
13. Letícia R, Almeida G, Rodrigues E. Cryptococcus spp. em pacientes com HIV/SIDA: revisão da literatura. *Ensaio Cienc., Cienc. Biol. Agrar. Saúde.* 2014;18(1):55-63.
14. Vermund SH, Wilson CM. Barriers to HIV testing – where next? *Lancet.* 2002; 360(9341):1186-7.
15. Freitas JP, Sousa LRM, Cruz MCMA, Caldeira NMVP, Gir E. Terapia com antirretrovirais: grau de adesão e a percepção dos indivíduos com HIV/Aids. *Acta Paul Enferm.* 2018;31(3):327-33.
16. Ferrer E, Curto J, Esteve A, Miro JM, Tural C, Murillas J, et al. Clinical progression of severely immunosuppressed HIV-infected patients depends on virological and immunological improvement irrespective of baseline status. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70(12):3332-8.
17. Fox MP, Sanne IM, Conradie F, Zeinecker J, Orrell C, Iwe P, et al. Initiating patients on ART at CD4 counts above 200 is associated with improved treatment outcomes in South Africa. *NIH.* 2011;24(13):2041-50.
18. Geocze L, Mucci S, Marco MA, Martins LAN, Citero VA. Qualidade de vida e adesão ao tratamento anti-retroviral de pacientes portadores de HIV. *Rev Saude Publica.* 2010;44(4):743-9.
19. Silva JVF, Nascimento Júnior FJM, Rodrigues APRRA. Fatores de não adesão ao tratamento antirretroviral: desafio de saúde pública. *Ciências Biológicas e da Saúde.* 2014;2:165-75.
20. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico de HIV/AIDS. Brasília; 2018.

Prevalência de dislipidemia em indivíduos atendidos no laboratório de um hospital de Goiânia – GO

Prevalence of dyslipidemia in individuals attended in the laboratory of a hospital in Goiânia – GO

André Guimarães de Paula¹, Paulo Tadeu Silva Campos¹, Monatha Nayara Guimarães Teófilo¹, Clayson Moura Gomes^{1,2}, Sérgio Henrique Nascente Costa^{1,2,3}, Graziela Torres Blanch¹

¹ Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás

² Faculdade da Polícia Militar – FPM

³ Universidade Federal de Goiás – UFG

Resumo

Este estudo teve por objetivo identificar a prevalência de dislipidemias de acordo com sexo e faixa etária de indivíduos atendidos em um hospital de Goiânia-GO. Trata-se de um estudo do tipo observacional, transversal, realizado a partir de dados disponibilizados, no período de fevereiro/2017 a março/2018. A amostra representativa consistiu de indivíduos com alteração no perfil lipídico independente do gênero e da faixa etária. Os valores referenciais e a classificação das dislipidemias seguiram os critérios da Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. Os resultados foram tabulados em Microsoft Excel®, analisados em BioStat®, considerando $p < 0,05$ (IC 95%). Estudo aprovado pelo Comitê de Ética da Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Contou com uma população de 7699 pacientes, destes 3014 (39%) eram do sexo feminino e 4685 (61%) do sexo masculino. Cerca de 69% dos pacientes apresentaram perfil lipídico alterado. A maior prevalência de paciente com HDL-C baixo, foi do sexo feminino com 44%, já o predomínio da hiperlipidemia mista foi do sexo masculino com 10%, ambos independente da faixa etária e sendo $p < 0,0001$ (IC 95%). A maioria da população estudada apresentou dislipidemia, sendo evidente a maior prevalência de HDL-C baixo no sexo feminino e de hiperlipidemia mista no sexo masculino. Tal observação demonstra a necessidade de investigação de alterações no perfil lipídico para diagnóstico precoce e prevenção de doenças cardiovasculares.

Palavras-Chave: Dislipidemia, Epidemiologia, Colesterol, Fatores de Risco, Doenças Cardiovasculares.

Abstract

This study aimed to identify the prevalence of dyslipidemia according to sex and age group of individuals seen at a hospital in Goiânia-GO. This is a observational, cross-sectional study, carried out from data made available from February /2017 to March / 2018. The representative sample consisted of individuals with altered lipid profiles regardless of gender and age group. The reference values and the classification of dyslipidemias followed the criteria for updating the Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Atherosclerosis Prevention - 2017. The results were tabulated in Microsoft Excel®, analyzed in BioStat®, considering $p < 0.05$ (95% CI). Study approved by the Ethics Committee of the Pontifical Catholic University of Goiás. This study had a population of 7699 patients, of whom 3014 (39%) were female and 4685 (61%) male. About 69% of the patients had an altered lipid profile. The highest prevalence of patients with low HDL-C was female, with 44%, whereas the predominance of mixed hyperlipidemia was male, with 10%, both regardless of age group and with $p < 0.0001$ (95% CI). The majority of the studied population had dyslipidemia, with a higher prevalence of low HDL-C in females and mixed hyperlipidemia in males being evident. Such observation demonstrates the need to investigate changes in the lipid profile for early diagnosis and prevention of cardiovascular diseases.

Keywords: Dyslipidemia, Epidemiology, Cholesterol, Risk factors, Cardiovascular diseases.

Contato para correspondência:

Graziela Torres Blanch

E-mail:

grazielatb@gmail.com

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 10/08/2020

Aprovado: 17/08/2020



Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) representam uma das principais causas de mortes no cenário mundial, sendo consideradas um grande problema de saúde pública. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) mostram que, nas últimas décadas, das 50 milhões de mortes ocorridas no mundo, 31% foram devidas a doenças cardiovasculares, o que representa cerca de 17 milhões de pessoas¹⁻³. No Brasil, as DCV são as que apresentam maiores gastos entre as causas de internações hospitalares no país⁴. Estima-se que a despesa com medicações representem 10% do custo total da assistência farmacêutica popular, os gastos estimados considerando diretos e indiretos, nos últimos anos foram de 30 a 37 bilhões de reais⁵.

As DCV usualmente resultam em disfunções vasculares, como por exemplo, alterações na pressão sanguínea, trombose e aterosclerose, essas por sua vez, acabam por comprometer diversas funções orgânicas⁶. Dentre as DCV de maior relevância, destaca-se a aterosclerose, uma patologia inflamatória crônica relacionada com a formação de placas de ateroma, que promovem o espessamento da parede das artérias e redução da elasticidade arterial, levando assim a lesão do endotélio vascular⁷.

Um dos fatores de risco primordiais no desenvolvimento da doença é a alteração nos níveis dos lipídios séricos (dislipidemia), principalmente aumento da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C)⁸. As lesões iniciais da aterosclerose, podem ocorrer precocemente, inclusive durante a infância, e decorrer de fatores genéticos e ambientais, podendo assim, progredir para complicações como o infarto e Acidente Vascular Cerebral⁷.

A dislipidemia é caracterizada por alterações no colesterol total (CT) e frações lipídicas de forma isolada ou mista, como: aumento dos níveis séricos de LDL-C, Triglicérides (TG) e/ou diminuição da Lipoproteína de Alta Densidade (HDL-C)⁹. Desta forma, a avaliação do perfil lipídico da população é essencial para a construção de estratégias de saúde, que reduzem os fatores de risco e previnem as DCV⁸.

Tendo em vista que as DCV são umas das principais causas de morte na atualidade e que as alterações do perfil lipídico são, comprovadamente um dos principais fatores de risco relacionados, o presente estudo buscou avaliar o perfil lipídico de indivíduos que realizaram exames laboratoriais em um hospital da cidade de Goiânia, além de classificar os tipos de dislipidemias e estimar a prevalência da mesma entre os diferentes sexos e faixa etária da população estudada.

Métodos

Este é um estudo observacional do tipo transversal analítico, realizado a partir de dados disponibilizados pelo laboratório que atende a um complexo de saúde para militares de Goiás. Foram selecionados indivíduos que realizaram exames de rotina para o perfil lipídico (CT, LDL-C, HDL-C e TG) no período entre fevereiro de 2017 a março de 2018, independente do gênero e da faixa etária. Foram incluídos neste estudo todos que apresentaram alteração no perfil lipídico (dislipidemia).

As dislipidemias foram classificadas em hipercolesterolemia isolada, hipertrigliceridemia isolada; hiperlipidemia mista e HDL-C baixo. Os indivíduos que apresentaram alterações no perfil lipídico, mas não se encaixaram em um dos grupos citados, entraram para o grupo de alterações não classificáveis. Os valores referenciais do perfil lipídico e a classificação das dislipidemias seguiram os critérios estabelecidos pela Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017⁹.

Os dados obtidos foram tabulados em Microsoft Excel 2017[®] e analisados no programa estatístico BioStat[®]. Dessa forma, estimou-se a prevalência de dislipidemia nos pacientes, realizando-se testes de normalidade com distribuição normal, seguida de teste de qui-quadrado, para associar e avaliar as diferenças dos níveis lipídicos, com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) e nível de associação com $p < 0,05$. A construção do gráfico foi realizada através do programa GraphPad Prism 6.0.

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (Parecer nº 235.376).

Resultados

Foram avaliados um total de 7699 indivíduos, destes 3014 (39%) eram do sexo feminino e 4685 (61%) do sexo masculino, como demonstrado na tabela 1.

Tabela 1. Distribuição da população do estudo segundo sexo e faixa etária.

Faixa etária	Feminino	Masculino	Total
0 - 19 anos	371	306	677
20 - 59 anos	2048	3933	5981
≥ 60 anos	595	446	1041
Total	3014	4685	7699

* $p > 0,05$

O número de indivíduos com perfil lipídico alterado foi de 5280 (69%), esses foram divididos de acordo com sexo e faixa etária, mostrando maior prevalência de dislipidemias no sexo masculino (73% no sexo masculino contra 61% no sexo feminino). Nessa população a faixa etária com maior prevalência de alterações situou-se entre 20 e 59 anos (74%), enquanto no sexo feminino a maior prevalência está entre os maiores de 60 anos (68%), como pode ser observado na tabela 2.

Tabela 2. Prevalência de dislipidemias em indivíduos segundo sexo e faixa etária.

Faixa etária	Feminino	Masculino
0 - 19 anos	67%	71%
20 - 59 anos	58%	74%
≥ 60 anos	68%	69%
TOTAL	61%	73%

*p > 0,05

Dos 5280 indivíduos com dislipidemias, 2874 (54,4%) foram classificados. Dentre as classificações, notou-se maior prevalência de Hiperlipidemia mista na população masculina em relação a feminina, com relevância estatística significativa, sendo p < 0,0001 (IC 95%). Na análise do componente HDL-C baixo, foi constatado que a prevalência foi maior na população feminina quando comparada à masculina, com p < 0,0001 (IC 95%). Nos demais grupos, não foi observado associação entre os sexos, como apresentado na tabela 3.

Tabela 3. Classificação das dislipidemias de acordo com o sexo dos indivíduos.

Classificação	Sexo*	%	Valor de p
Hipercolesterolemia isolada	M	0%	
	F	0%	
Hipertrigliceridemia isolada	M	10%	
	F	10%	
Hiperlipidemia mista	M	10%	p < 0,0001 *
	F	6%	
Hiperlipidemia mista	M	32%	p < 0,0001 *
	F	44%	

a: M: masculino, F: feminino

* sexo masculino apresentou maior prevalência de Hiperlipidemia mista

** sexo feminino apresentou maior prevalência de HDL baixo

Quando comparados os indivíduos com alteração no perfil lipídico com o indivíduos sem nenhuma alteração, não houve diferença significativa entre os sexos e idade. A análise dos dados mostrou uma associação estatisticamente significativa entre o envelhecimento e o maior número de classificações das dislipidemias nos indivíduos dos quatro grupos, com p < 0,0001 (IC 95%), quando comparados entre às 3 faixas etárias, como demonstrado na figura 1.

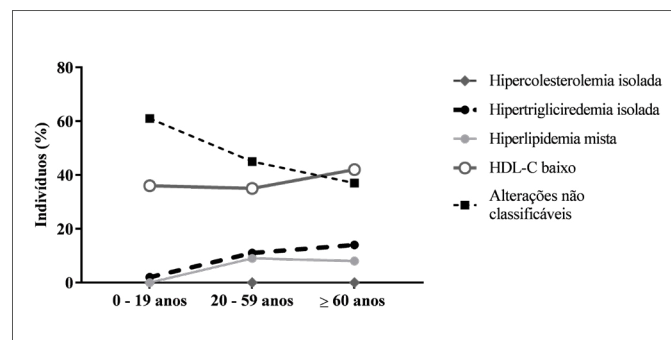


Figura 1. Distribuição das alterações do perfil lipídico dos indivíduos de acordo com a faixa etária. HDL-C: lipoproteína de alta densidade.

Discussão

As DCV constituem a principal causa de morte entre as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil¹⁰, mesmo com os avanços no controle e na diminuição do coeficiente de mortalidade¹¹. Dessa forma, a avaliação precoce dos fatores de risco modificáveis como a dislipidemia, é importante pois possibilita a prevenção de eventos cardiovasculares e o tratamento adequado dos indivíduos.

O presente estudo demonstrou elevada prevalência de dislipidemia na amostra representativa, esses dados são semelhantes com outros trabalhos de base populacionais realizados em Goiânia¹² e em diferentes cidades como, Ribeirão Preto¹³ e Rio de Janeiro¹⁴ ao longo dos anos. Demonstrando a presença de dislipidemia como grande fator de risco de DCV na população brasileira.

Na análise da classificação das dislipidemias pode-se observar que o sexo masculino obteve maior prevalência de casos de Hiperlipidemia mista, esses resultados são compatíveis com outros estudos que mostraram alterações principalmente no componente dos TG¹⁵⁻¹⁷. Isso demonstra, alto risco de desenvolvimento de DCV nesses indivíduos, correlacionando com os dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS)¹⁸ de 2013, onde 23,1% dos indivíduos do sexo masculino contra 11,4% do sexo feminino no estado de Goiás já realizaram alguma cirurgia e procedimentos para o tratamento de doenças coronarianas.

A Hiperlipidemia mista no sexo masculino, está relacionada ao maior número de fatores de risco associados com os hábitos de vida, como sedentarismo, tabagismo, etilismo e alimentação rica em gorduras¹⁹. Esses fatores proporcionam o aumento das concentrações de TG (quilomícrons, lipoproteínas de muito baixa densidade e remanescentes) que favorecem a elevada formação de LDL-C, que são mais susceptíveis a oxidação no endotélio vascular⁷. Estudos^{14,20} vem demonstrando aumento de TG em adolescentes e adultos jovens, refletindo assim, um aumento populacional do peso corporal nos últimos anos, no presente estudo não observamos resultados semelhantes aos TG em relação a faixa etária.

Neste estudo pode-se observar a maior prevalência de HDL-C baixo no sexo feminino, correlacionando com o estudo de Oliveira, et al.¹⁶, que apresentou 91,38% de mulheres com HDL-C baixo. As concentrações séricas do HDL-C estão inversamente relacionadas ao risco de doença aterosclerótica, esta lipoproteína atua no transporte reverso do colesterol, como também exerce várias atividades como antioxidantes, anti-inflamatórias, vasodilatadoras entre outras²¹.

As alterações do perfil lipídico na população feminina são muitas vezes relacionadas às suas alterações hormonais, principalmente na pós-menopausa, sendo os baixos níveis HDL-C um dos critérios da síndrome metabólica²². Entretanto neste estudo não foram observados correlações dos níveis de HDL-C em relação as faixas etárias. Esses achados são similares a outros estudos que não evidenciaram correlação entre mulheres na pós-menopausa e o surgimento de níveis baixos de HDL-C^{23,24}. O estudo feito por Fernandez e Murilo²⁵ demonstrou, inclusive, que mulheres na pós-menopausa apresentaram níveis mais altos de HDL-C em comparação com mulheres na pré-menopausa. Tais estudos tem atribuído esses resultados principalmente ao peso corporal e à gordura visceral, que parecem ter maior influência nas dislipidemias do que propriamente na idade ou no estado hormonal^{25,26}.

No presente estudo pode-se observar associação entre o envelhecimento e o maior número de classificações de dislipidemias. Este resultado correlaciona com os dados da PNS²⁷ que demonstraram que o avanço da idade, independente do sexo proporciona aumento dos níveis de CT e LDL-C. Devido ao fato dos idosos serem vulneráveis a mais fatores de riscos e doenças, justificando assim o maior número de idosos no Brasil acometidos por DCNT¹⁰.

Conclusão

O presente trabalho avaliou a prevalência das dislipidemias nos pacientes atendidos no laboratório de um hospital em Goiânia-GO e constatou que a maioria da população estudada

apresentou alterações no perfil lipídico. Foi evidente a maior prevalência de HDL-C baixo no sexo feminino e de Hiperlipidemia mista no sexo masculino, ambos independentemente da idade. Tal observação, demonstra a necessidade de atenção e de investigação precoce das alterações no perfil lipídico, uma vez que grande parte da população possui estas alterações e são consideradas como importantes fatores de risco no desenvolvimento de doenças cardiovasculares e aumento da mortalidade.

Referências

1. Organização Mundial da Saúde. Doenças cardiovasculares [Internet]. Organização Pan-Americana da Saúde. 2017 [cited 2020 Aug 12]. Available from: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=1096.
2. Beaglehole R, Bonita R. Global public health: a scorecard. *Lancet*. 2008;372(9654):1988–96.
3. Butler D. UN targets top killers. *Nature*. 2011;477(7364):260–1.
4. Barreto IJB, Guarda FRB, Silva PBC, Silva RN, Farias SJM, Silva AEA. Gastos com internações hospitalares por doenças relacionadas à inatividade física no Brasil. *Lect Educ Física y Deport*. 2020;25(265):29–43.
5. Siqueira ASE, Siqueira-Filho AG, Land MGP. Análise do impacto econômico das doenças cardiovasculares nos últimos cinco anos no Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(1):39–46.
6. Michael B. Cardiovascular disease. *Nature*. 2008;451(7181):903.
7. Libby P, Buring JE, Badimon L, Hansson GK, Deanfield J, Bittencourt MS, et al. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Prim*. 2019;5(1):1–18.
8. Soppert J, Lehrke M, Marx N, Jankowski J, Noels H. Lipoproteins and lipids in cardiovascular disease: from mechanistic insights to therapeutic targeting. *Adv Drug Deliv Rev*. 2020;1–30.
9. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Soc Bras Cardiol*. 2017;109(2):1–76.
10. Christofolletti M, Duca GF, Gerage AM, Malta DC. Simultaneidade de doenças crônicas não transmissíveis em 2013 nas capitais brasileiras: prevalência e perfil sociodemográfico. *Epidemiol e Serv Saude Rev do Sist Unico Saude do Bras*. 2020;29(1):e2018487.
11. Malta DC, Andrade SSSA, Oliveira TP, Moura L, Prado RR, Souza MFM. Probabilidade de morte prematura por

- doenças crônicas não transmissíveis, Brasil e regiões, projeções para 2025. *Rev Bras Epidemiol.* 2019;22.
12. Carnellosso ML, Barbosa MA, Porto CC, Silva SA, Carvalho MM, Oliveira ALI. Prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares na região leste de Goiânia (GO). *Cien Saude Colet.* 2010;15(supl 1):1073–80.
 13. Moraes SA, Checchio MV, Freitas ICM. Dislipidemia e fatores associados em adultos residentes em Ribeirão Preto, SP. Resultados do Projeto EPIDCV. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2013;57(9):691–701.
 14. Vizentin NP, Cardoso PMS, Maia CAG, Alves IP, Aranha GL, Giannini DT. Dislipidemia em adolescentes atendidos em um hospital universitário no Rio de Janeiro/Brasil: prevalência e associação dyslipidemia. *Arq Bras Cardiol.* 2019;112(2):147–51.
 15. Souza LJ, Souto Filho JTD, Souza TF, Reis AFF, Neto CG, Bastos DA, et al. Prevalência de dislipidemia e fatores de risco em Campos dos Goytacazes - RJ. *Arq Bras Cardiol.* 2003;81(3):249–64.
 16. Oliveira LB, Carvalho IB, Dourado CSME, Dourado JCL, Nascimento MO. Prevalência de dislipidemias e fatores de risco associados. *J Heal Biol Sci.* 2017;5(4):320.
 17. Li J, Wang L, Li Y, Bi Y, Jiang Y, Mi S, et al. Epidemiologic characteristics of dyslipidemia in chinese adults 2010. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* 2012;46(5):414–8.
 18. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. In: Pesquisa Nacional de Saúde. Rio de Janeiro; 2013. p. 128.
 19. Reiner Ž. Hypertriglyceridaemia and risk of coronary artery disease. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14(7):1–11.
 20. Gomes ÉIL, Zago VHS, Faria EC. Avaliação de perfis lipídicos infanto-juvenis solicitados nas unidades básicas de saúde em Campinas/SP, Brasil: um estudo laboratorial transversal. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(1):47–56.
 21. Macedo LET, Faerstein E. Cholesterol and prevention of atherosclerotic events: limits of a new frontier. *Rev Saude Publica.* 2017;51(1):1–7.
 22. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA.* 2001;285(19):2486–97.
 23. Çetin I, Yildirim B, Şahin Ş, Şahin I, Etikan I. Serum lipid and lipoprotein levels, dyslipidemia prevalence, and the factors that influence these parameters in a Turkish population living in the province of Tokat. *Turkish J Med Sci.* 2010;40(5):771–82.
 24. Derby CA, Crawford SL, Pasternak RC, Sowers M, Sternfeld B, Matthews KA. Lipid changes during the menopause transition in relation to age and weight. *Am J Epidemiol.* 2009;169(11):1352–61.
 25. Fernandez ML, Murillo AG. Postmenopausal women have higher HDL and decreased incidence of low HDL than premenopausal women with metabolic syndrome. *Healthcare.* 2016;4(20):1–10.
 26. Polotsky HN, Polotsky AJ. Metabolic implications of menopause. *Semin Reprod Med.* 2010;28(5):426–34.
 27. Malta DC, Szwarcwald CL, Machado ÍE, Pereira CA, Figueiredo AW, Sá ACMGN, et al. Prevalência de colesterol total e frações alterados na população adulta brasileira: pesquisa nacional de saúde. *Rev Bras Epidemiol.* 2019;22(Suppl 2):1–13.

RBMC

REVISTA BRASILEIRA MILITAR DE CIÊNCIAS

Realização

