VOL. 06 - Nº 16 - 2020 • ISSN 2447-9071

RBMC

Revista Brasileira Militar de Ciências



FACULDADE
DA POLÍCIA MILITAR

Órgão oficial de divulgação da Faculdade da Polícia Militar

Copyright © 2020 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- psicóticas. 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 Policias 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. Dra. 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

REGRAS DE PUBLICAÇÃO

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

a) Título do artigo em português e inglês, que deverá ser conciso, porém informativo;
b) Nome completo de cada autor, sem abreviações;
c) Afiliação institucional (nome completo da instituição a que está afiliado);
d) 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 LicençaCreative 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.

ÍNDICE

Investigação *in silico* de compostos bioativos de *Croton linearifolius* Müll. Arg com atividade antidepressiva

GABRIEL GUIMARÃES TAVARES, SUZANA FERREIRA ALVES, LEONARDO LUIZ BORGES 08

Fatores associados aos níveis de estresse percebido em estudantes internos de um curso de medicina

JORDANA NASCIMENTO MACHADO, LUCIANA BENEVIDES DE ARAÚJO, ÉRIKA GUIMARÃES NOGUEIRA, NATHÁLIA CAMARGO DE MATOS, ANTONIO MÁRCIO TEODORO CORDEIRO SILVA, ROGÉRIO JOSÉ DE ALMEIDA 15

Experimentação de diferentes métodos para conservação de coletâneas fúngicas

LARISSA DE PAULA COSTA, MATHEUS ENTONY BERNARDO MOTA, ALESSANDRA MARQUES CARDOSO 23

Os benefícios da limpeza de pele no tratamento coadjuvante da acne vulgar

MARIA CLEONICE DE JESUS SILVA, FLÁVIA MARTINS NASCENTE, CLÁUDIA MARIA DUQUE DE SOUZA, ALESSANDRA MARQUES CARDOSO, LUCIANA DE LARA PONTES FERREIRA, HERMÍNIO MAURÍCIO DA ROCHA SOBRINHO 28

Estudo comparativo de prevalência de Hepatite C entre laboratório público e privado do estado de Goiás, Brasil

FERNANDA GABRIEL AIRES SAAD, SÉRGIO HENRIQUE NASCENTE COSTA 35

Análise espacial e epidemiológica dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por influenza A/H1N1 no estado de Goiás no período de 2016 a 2018

LUÍS GUSTAVO SILVA RIBEIRO, JHEFFERSON EINSTEIN RODRIGUES REZENDE, ROBERPAULO ANACLETO NEVES 40

Perfil sociodemográfico e padrão de uso de *ecstasy* por usuários residentes na cidade de Goiânia-GO

LÍVIA MENDES DE FREITAS, VANIA CRISTINA RODRÍGUEZ SALAZAR 47

O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos

BEATRIZ NUNES GOUVEIA, LUCIANA DE LARA PONTES FERREIRA, HERMÍNIO MAURÍCIO DA ROCHA SOBRINHO 54

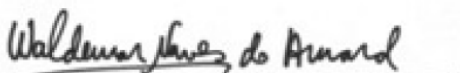
Atividade militar e a ciência

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 a 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 aberta a 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

RBMC
Revista Brasileira Militar de Ciências

ISSN 2447-9071
doi https://doi.org/10.36414/rbmc.v6i16.58

Investigação *in silico* de compostos bioativos de *Croton linearifolius* Müll.Arg com atividade antidepressiva

In silico investigation of bioactive compounds of Croton linearifolius Müll.Arg with antidepressant activity

Gabriel Guimarães Tavares[1], Suzana Ferreira Alves[1,2], Leonardo Luiz Borges[1,3]

[1] *Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás*
[2] *Faculdades Objetivo – IUESO*
[3] *Universidade Estadual de Goiás – UEG*

Resumo

A depressão está entre as maiores causas de incapacidade em todo o mundo. Portanto, a busca de inovações terapêuticas é necessária e, neste contexto, os estudos in silico constituem uma ferramenta fundamental para o desenvolvimento de novos medicamentos de maneira mais rápida e ampla. No presente trabalho investigou-se moléculas selecionadas nas bases de dados PubMed, ScienceDirect e SciELO. Os servidores PASS online e SwissADME foram usados para análise de biodisponibilidade oral e Pred-HERG e ToxTree para prever toxicidades cardíacas e sistêmicas. As atividades biológicas foram analisadas no PASS online e os alvos moleculares no SwissTargetPrediction. Em acréscimo foram realizadas, foram realizadas análises farmacofóricas e acoplamento molecular. Para corroborar o modelo empregado no acoplamento molecular, foi realizado um redocking. Dentre as moléculas avaliadas o α-pineno, derivado de monoterpenos naturais, pode ser encontrado na região sul brasileira, extraído de Croton linearifolius Müll.Arg. A atividade biológica no PASS online e SwissADME mostra efeitos corroboradores como antidepressivo. A verificação desse efeito foi analisada por acoplamento do α-pineno com a estrutura cristalográfica transportador de serotonina (SERT) que foi selecionado do (PDB ID: 5I6X). A análise de redocking feita com o complexo do transportador com a paroxetina estabeleceu os parâmetros do modelo de interação. O α-pineno é competidor pelo receptor do transportador de serotonina promissor, demonstrado pelo modelo farmacofórico e pela análise de acoplamento molecular. Esse estudo contribui como fundamento de perspectiva dessa molécula como um futuro fármaco antidepressivo.

Palavras-Chave: *Plantas medicinais, α-pineno, Ferramentas in silico, Antidepressivos.*

Abstract

Depression is among the biggest causes of disability worldwide. Therefore, the search for therapeutic innovations is necessary and, in this context, in silico studies are a fundamental tool for the development of new drugs more quickly and broadly. The investigated molecules were selected from the PubMed, ScienceDirect and SciELO databases. PASS online and SwissADME servers were used for analysis of oral bioavailability and Pred-HERG and ToxTree to predict cardiac and systemic toxicities. The biological activities were analyzed in the PASS online and the molecular targets in the SwissTargetPrediction. Finally, pharmacophoric analyzes and molecular coupling were performed. To corroborate the model used in molecular coupling, a redocking was performed. A-pinene, a derivative of natural monoterpenes, can be found in southern Brazil, extracted from Croton linearifolius Müll.Arg. The biological activity in PASS online and SwissADME shows corroborating effects as an antidepressant. The verification of this effect was analyzed by coupling α-pinene with the serotonin transporter crystallographic structure (SERT) that was selected from (PDB ID: 5I6X). The redocking analysis carried out with the paroxetine carrier complex established the parameters of the interaction model. A-pinene is a competitor for the

Contato para correspondência:
Leonardo Luiz Borges

E-mail:
leonardo.cbb@pucgoias.edu.br

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 12/10/2020
Aprovado: 07/11/2020

CC BY NC ND

promising serotonin transporter receptor, demonstrated by the pharmacophoric model and molecular coupling analysis. This analysis helps to clarify its use as a possible antidepressant.

Keywords: *Medicinal plants, α-pinene, In silico study, Antidepressant.*

Introdução

A depressão segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) é um transtorno mental caracterizado por tristeza persistente e pela perda de interesse em atividades que normalmente são prazerosas, acompanhadas da incapacidade de realizar atividades diárias, durante pelo menos duas semanas, as causas possíveis incluem uma combinação de origens biológicas, psicológicas e sociais de angústia e esses fatores podem causar mudanças na função cerebral, incluindo alteração na atividade de determinados circuitos neuronais no cérebro[1]. A depressão pode ser classificada como leve, moderada ou grave, a depender da intensidade dos sintomas.

De forma que o indivíduo com um episódio depressivo leve, terá que se esforçar para continuar um trabalho simples e também afetará atividades sociais, mas sem grande dano ao funcionamento geral. Já durante um episódio depressivo grave, é improvável que a pessoa afetada possa continuar com as atividades cotidianas, seja no trabalho, domésticas ou sociais. Existe uma distinção que é feita entre depressão em pessoas que já tiveram ou não um histórico que envolvesse episódios de mania. Ambos os tipos tendem a ser crônicos, com recaídas, especialmente se não forem tratados[2].

Segundo a OMS, a depressão atualmente representa 4,3% da carga global de doenças e está entre as maiores causas de incapacidade em todo o mundo, 11% de pessoas de todas as idades vivem com incapacidade, envolvendo principalmente mulheres. As consequências econômicas dessas perdas de saúde são igualmente grandes, um estudo recente estimou que o impacto global acumulado dos transtornos mentais em termos de produção econômica perdida será de US $ 16,3 milhões entre 2011 e 2030. Mesmo com esses números, entre 76% e 85% das pessoas com transtornos mentais graves não recebem tratamento nos países de baixa e média renda; a faixa correspondente para os países de alta renda também é alta: entre 35% e 50%. Os gastos anuais em saúde mental são inferiores a US $ 2 por pessoa e inferiores a US $ 0,25 por pessoa em baixa renda países, com 67% desses recursos financeiros alocados em hospitais psiquiátricos independentes[3].

A serotonina representada na Figura 1 é um neurotransmissor e regulador bioquímico, sintetizado a partir do aminoácido essencial L-triptofano, atua como um transmissor local nas sinapses e como um modulador parácrino ou hormonal dos circuitos após a difusão, permitindo uma ampla variedade de respostas comportamentais a diferentes estímulos. Alguns dos efeitos da serotonina incluem a modulação do sono, o estado de excitação e o comportamento sexual, e as deficiências do sistema serotonérgico causam distúrbios como depressão, transtorno obsessivo-compulsivo, fobias, estresse pós-traumático distúrbio, epilepsia e transtorno de ansiedade generalizada. A serotonina possui três modos diferentes de ação no sistema nervoso: como transmissor, agindo localmente nos botões sinápticos; mediante a difusão a distância de seus locais de liberação produz efeitos parácrinos e circulando na corrente sanguínea, produzindo efeitos hormonais. Os três modos podem afetar um único circuito neuronal[4].

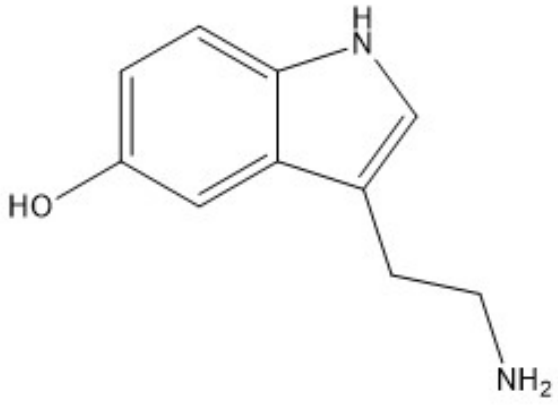


Figura 1. Estrutura 2D da serotonina.

Para a investigação de novas moléculas bioativas, estudos in silico vêm se apresentando cara vez mais alvo de grande atenção por parte da indústria farmacêutica na predição de propriedades de absorção, distribuição, metabolismo, excreção (ADME), toxicidade e predições de alvos de moléculas que podem ter grande probabilidade de serem candidatas nas fases de desenvolvimento clínico. Existe uma gama de propriedades que é possível de ser analisadas, dentre elas a absorção oral, biodisponibilidade, penetração na barreira hematoencefálica, depuração e volume de distribuição, essas e outras propriedades do estudo in silico reduz o risco de problemas nos estágios finais, otimizando a triagem e testando moléculas de maneira mais clara e objetiva[5].

Plantas medicinais, são uma fonte interessante para a investigação *in silico*, por apresentar inúmeros metabólitos provenientes da biossíntese vegetal importantes para o vegetal, o que instiga a descoberta para potenciais fármacos. O gênero Croton em sua maioria apresenta substâncias com potencial medicinal, porém as atividades de comum uso são de inseticida, antifúngica, antimicrobiana, antioxidante, dentre outras[6]. A espécie *Croton linearifolius* Müll.Arg. está distribuída na região sul do Brasil, mais precisamente no Paraná e Santa Catarina, é conhecida popularmente como velame pimenta e mais usada popularmente como inseticida, porém em sua constituição há uma grande concentração de monoterpenos[7].

Devido ao aumento dos da incidência da depressão no Brasil e no mundo, esse trabalho tem como objetivo a busca por meio de técnicas in silico de novas moléculas com potencial antidepressivo a partir da espécie *Croton linearifolius* Müll.Arg.

Métodos

Triagem de compostos presentes em *Croton linearifolius* Müll.Arg

As moléculas investigadas neste artigo foram selecionadas em bases de dados como PubMed, ScienceDirect, Google Acadêmico e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) de espécies de plantas medicinais com potencial, dentre as plantas pesquisadas foi seleciona a espécie *Croton linearifolius* Müll. Arg. por apresentar grande quantidade de substâncias dentre as de sua espécie. Nove compostos monoterpenos (Tabela 1), dispostos no óleo essencial foi encontrado no mesmo gênero, foram selecionados para avaliação *in silico*[7].

Tabela 1. Compostos identificados a partir do óleo essencial da espécie *Croton linearifolius* Müll.Arg para avaliação *in silico*.

	Ocorrências	
Substâncias	**Folha**	**Caule**
α-Tujeno	x	
α-Pineno	x	x
β-Pineno	x	x
Mirceno	x	x
α-Terpineno	x	
o-Cimeno	x	x
γ-Terpineno	x	
β-Cimeno	x	x
Terpinoleno	x	

Investigação farmacocinética *in silico* dos compostos de *Croton linearifolius*

A classificação druglikeness é usada para classificação e predição de alguns parâmetros farmacocinéticos das substâncias. O conceito druglikeness advém da publicação de Lipinski, (1997), que lança a 'Regra dos 5' (Ro5), amplamente difundida e usada como parâmetro na avaliação de novas moléculas quanto a seu potencial de absorção[8]. Essa avaliação tem como características o princípio que não poder ter mais do que 5 ligações de doadoras de hidrogênio, não mais que 10 a de ligação de hidrogênio, uma massa molecular inferior a 500 Da e LogP que seja menor que 5. As propriedades que são consideradas por Lipinski, principalmente hidrofobicidade, distribuição eletrônica, características de ligação de hidrogênio, tamanho e flexibilidade das moléculas e presença de características farmacofóricas, influem o comportamento da substância no organismo, somando a biodisponibilidade, propriedades de transporte, afinidade de proteínas, reatividade, toxicidade e estabilidade[9]. Foi verificado a conformidade com a regra dos cinco de Lipinski pelo servidor SwissADME (http://www.swissadme.ch)[10]. A análise de predição de toxicidade foi realizada ToxTree (http://toxtree.sourceforge.net)[11], que analisa toxicidade por similaridade molecular, em que prevê a toxicidade aguda, hepatotoxicidade, citotoxicidade, carcinogenicidade, mutagenicidade, imunotoxicidade.

Predição das propriedades biológicas *in silico*

Para predizer atividades biológicas, foi utilizado o servidor PASS (http://www.pharmaexpert.ru/passonline/)[12,13] e o SwissADME. A partir da estrutura das moléculas, na forma de SMILES, foram encontrados os efeitos farmacológicos, mecanismos de ação, efeitos tóxicos e adversos, interação com enzimas e transportadores metabólicos, influência na expressão gênica e outras características.

Predição de alvos moleculares

A molécula avaliada pela plataforma SwissTargetPrediction (http://www.swisstargetprediction.ch)[14] é submetida a uma trigam de alvos moleculares por meio de análises de similaridade 2D e 3D e comparando a molécula com uma biblioteca de 280.000 compostos ativos[13]. Por meio de similaridade é possível analisar se a molécula tem ligação de alvo comum para determinada proteína. Pois o método do PharmMapper procura possíveis farmacóforos e relata os de maior pontuação em critério de comparação das configurações 2D e 3D com bases de dados das moléculas que já são relatadas a ligação na proteína alvo[15-17]. A biblioteca eletrônica utilizada para obter as proteínas alvo foram foi a do Protein Data Bank (PDB)(https://www.rcsb.org/search)[18].

Docking molecular

Procedeu-se o *docking no software GOLD Suite* 5.7.0 associado à interface gráfica Hermes[19]. A região de interesse usada para o encaixe Gold foi definida com todos os resíduos de proteínas dentro dos 10Å dos ligantes de referência que acompanharam os complexos de proteínas já existentes. O valor padrão de todos os outros parâmetros foi utilizado e os complexos foram submetidos a 10 execuções de algoritmos genéticos usando a função de *score ChemPLP*.

Resultados e Discussão

Na pesquisa de plantas populares com uso medicinal, foi selecionada a espécie *Croton linearifolius* Müll.Arg. Selecionada pelo teor do α-pineno analisada ser maior dentre as da sua espécie[20]. O gênero Croton é um dos maiores e mais diversos da família Euphorbiaceae, sendo distribuída em sua maioria nas regiões tropicais do mundo, possuindo aproximadamente 1.200 espécies[7]. No brasil, estimasse cerca de 350 espécies, tendo a maior diversidade do gênero nas regiões Sudeste e Nordeste do país[21].

O gênero *Croton* dentre os principais compostos biologicamente ativos destacam-se os terpenoides, fenilpropanoides, flavonoides, alcaloides e tocoferóis[7]. O α-pineno foi selecionado dentro dos monoterpenos por ser encontrado em grande concentração e possuir os efeitos desejados, ao prever a atividade dessa substância nos servidores PASS online e SwissTargetPrediction[13-15], foram encontrado efeitos antidiscinesia, antineurótico, no tratamento de distúrbios fóbicos, antagonista nicotínico do receptor alfa 6, beta 3, beta 4, alfa 5, agonismo no transportador de serotonina, no transportador de noradrenalina, no receptor muscarínico de acetilcolina M2 e no receptor canabinoide 2, que em soma corroboraram para um possível efeito antidepressivo.

A toxicidade do α-pineno quando submetida a avaliação pelo servidor Toxtree apresentou a toxicidade classe 1, sendo essa a mais baixa, não houve nenhum parâmetro violado dentro das leis de Cramer12. Quanto a toxicidade cardíaca pelo servidor Pred-hERG22,23 resultou em 60% de probabilidade de toxicidade fraca ou moderada, tendo o valor 0.19, sendo o limite aceitável 0.26 para cardiotoxicidade, permitindo assim, concluir que o composto não é tóxico e apto ao estudo *in silico*.

O transportador de serotonina (SERT) que foi selecionado do site PDB (Protein Data Bank: PDB ID: 5I6X) é um alvo para medicamentos antidepressivos e psicoestimulantes que bloqueiam a recaptação e prolongam a sinalização de neurotransmissores. O SERT tem como função terminar a sinalização serotoninérgica por meio da recaptação dependente de sódio e cloreto do neurotransmissor nos neurônios pré-sinápticos de serotonina. A estrutura do SERT humana utilizada tem resolução de 3,15 Å e está ligada ao antidepressivo paroxetina, foi utilizado a metodologia de difração de raio-x para a categorização e elucidação do complexo[24]. Tendo em vista que a paroxetina é um antidepressivo consolidado como um bloqueador da recaptação de serotonina, a utilização desse complexo que comprova tal mecanismo, corrobora para analisar se a atividade do α-pineno se assemelha com o mecanismo realizado pela paroxetina.

Para corroborar a análise de ancoragem, o redocking realizado mostrou que os valores do Root Mean Square deviation (RMSD), utilizados para medir a distância entre as 3 melhores poses e a estrutura ligante co-cristalizada, foram inferiores a 1 (Figura 2). Este resultado mostra que o modelo foi adequado para predizer o perfil de encaixe entre a molécula ligante e o sítio ativo do alvo selecionado.

Para explorar as principais interações entre o α-pineno e o transportador de serotonina humana a partir da visualização das interações intermoleculares ligante-receptor, foram realizadas simulações de acoplamento molecular utilizando uma estrutura cristalina do transportador de serotonina e a estrutura do α-pineno no software GOLD (PDB ID: 5I6X)[25]. O acoplamento molecular foi realizado para ilustrar o modo de ligação do monoterpeno selecionado e o alvo. Como pode ser visto na Figura 3, o α-pineno se encaixa no sítio de ligação do receptor do transportador de serotonina, gerando 10 interações, aumentando a hipótese de que este composto possa servir como um competidor pelo receptor desse transportador, explicando seus efeitos antidepressivos, por bloquear a recaptação de serotonina[26].

Como pode ser observado na Figura 4. o α-pineno apresenta ligações, Van der Walls, Alquila e π-alquila, as intenções de Van der Walls com os resíduos de glicina Gly442 e Gly338, serina Ser439 e com a valina Val343 garante e contribui para estabilizar o encaixe e estabilizar o ligante no sítio ativo do transportador de serotonina.

O α-pineno apresenta as interações com os seguintes resíduos de aminoácidos da molécula transportadora de serotonina: Ser438, Ile172, Phe341, Tyr176, Asp98 e Ser439. Essas interações foram semelhantes as encontradas no estudo de Coleman, J.A. e colaboradores de 2016 sobre o complexo do transportador de serotonina e a paroxetina, o que corrobora na hipótese que o α-pineno pode apresentar uma ancoragem semelhante[26]. Referente as interações encontradas no docking da molécula, observamos uma apolaridade que determina um possível mecanismo de ação competitiva pelo receptor, pois as ligações de Van der Walls, Alquila e π-alquila não apresenta interações muito fortes, porém suficientes para a ancoragem.

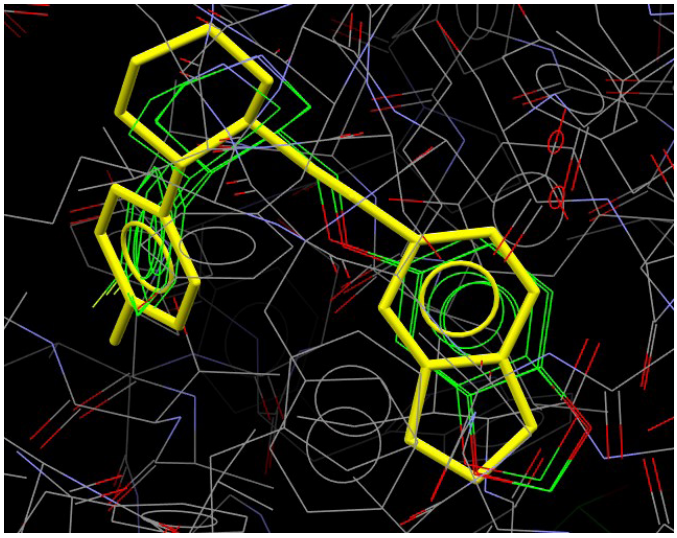


Figura 2. Melhores poses no redocking para o ligante co-cristalografado (paroxetina) com alvo 5I6X (valores de RMSD menores que 1A).

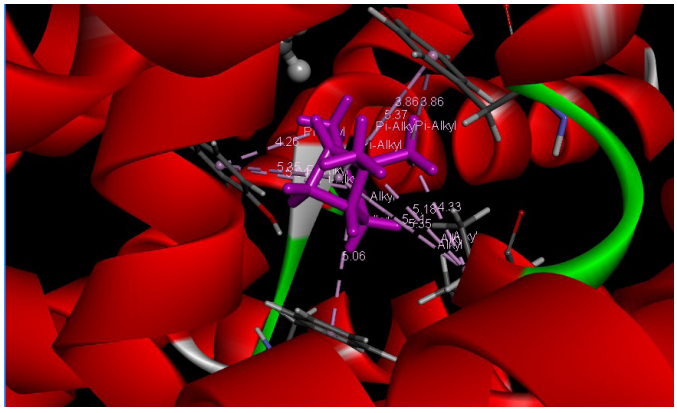


Figura 3. Pose 1 ancorada de α-pineno no local ativo do transportador de serotonina. Imagem gerada com o software Discovery Studio 3.5 Visualizer.

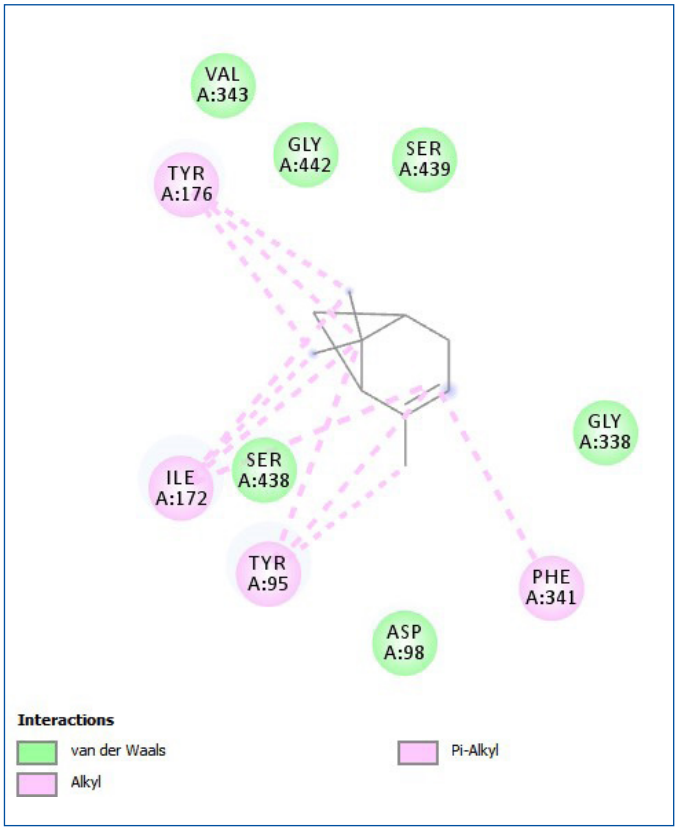


Figura 4. O diagrama de interação 2D do α-pineno no sítio ativo do transportador de serotonina. Imagem gerada com o Discovery Studio 3.5 Visualizer.

Conclusão

A depressão vem se mostrando cada vez mais frequente, alcançando grandes índices, englobando todas as idades, em conjunto com a frequência, cresce o interesse por novos tratamentos e dentre eles com plantas medicinais, pelos seus derivados sendo metabólitos primários e secundários. A abordagem utilizada demonstrou que o α-pineno é um monoterpeno promissor, para se ligar competitivamente com o transportador de serotonina e compartilha características químicas importantes com bloqueadores de recaptação de serotonina relatados na literatura. Esses estudos podem ajudar a elucidar efeitos relevantes dos extratos de Croton linearifolius Müll.Arg., que são ricos neste monoterpeno, para o tratamento da depressão e incentivar novos estudos com outras plantas que possui o α-pineno com relação a essa atividade. Então, o α-pineno pode ser um ponto de partida no desenvolvimento novas opções terapêuticas contra a depressão, pois apresenta pouca cardiotoxicidade e um mecanismo atípico de ação, apresentado em medicamentos já consagrados na literatura, como por exemplo na Risperidona e Olanzapina. Por fim, este artigo fornece informações para ajudar na elaboração de mais

ensaios in vitro e in vivo com este monoterpeno e um incentivo na pesquisa de novas formas de tratamento da depressão.

Referências

1. Organização Pan-Americana da Saúde. Depressão: o que você precisa saber. 2017. Acesso em 22 de julho de 2020. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5635:folha-informativa-depressao&Itemid=1095https://www.who.int/mental_health/action_plan_2013/bw_version.pdf?ua=1.
2. Organização Pan-Americana da Saúde. Folha informativa - Depressão. acesso em 22 de julho de 2020. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5635:folha-informativa-depressao&Itemid=1095https://www.who.int/mental_health/action_plan_2013/bw_version.pdf?ua=1.
3. World Health Organization. Switzerland: Mental Health Action Plan 2013-2020. Acesso em 22 de julho de 2020. Disponível em: https://www.who.int/mental_health/action_plan_2013/bw_version.pdf?ua=1.
4. National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Serotonin, CID=5202, https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Serotonin (accessed on July 22, 2020).
5. Van de Waterbeemd H, Gifford E. ADMET in silico modelling: towards prediction paradise? Nat Rev Drug Discov. 2003;2:192-204.
6. Silva VA, Oliveira CRM, Pessôa HLF, Pereira MSV. Antimicrobial efficacy of the extract of Croton sonderianus Mull. On bactéria that cause dental caries. Revista de Odontologia da UNESP. 2011;40(2):69-72.
7. Feliu DA. Análise de terpenóides de espécies de Croton sect. Lamprocroton (Mull. Arg.) Pax (Euphorbiaceae). São Paulo, 2011.
8. Walters P. Indo além da regra de Lipinski no design de medicamentos, Expert Opinion on Drug Discovery. 2012;7(2)99-107.
9. Lipinski CA, Lombardo F, Dominy BW, Feeney PJ. Abordagens experimentais e computacionais para estimar a solubilidade e permeabilidade em ambientes de descoberta e desenvolvimento de medicamentos. Adv. DrugDeliv. 2001;46(1-3):3-26.
10. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. Sci. Rep. 2017;7:42717.
11. Patlewicz G, Jeliazkova N, Safford RJ, Worth AP, Aleksiev B. An evaluation of the implementation of the Cramer classification scheme in the Toxtree software. SAR QSAR Environ Res. 2008;19(5-6):495-524.
12. 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. J Chem Inf Comput Sci. 2000;40:1349–55.
13. Poroikov VV, Filimonov DA. How to acquire new biological activities in old compounds by computer prediction. J Comput Aided Mol Des. 2002;16:819–24.
14. SwissTargetPrediction: dados atualizados e novos recursos para previsão eficiente de alvos proteicos de moléculas pequenas, Nucl. Acids Res. 2019.
15. Liu X, Ouyang S, Yu B, Huang K, Liu Y, Gong J, et al. PharmMapper Server: um servidor da Web para identificação de possíveis alvos de medicamentos por meio do mapeamento de farmacóforo. Nucleic Acids Res. 2010;38:W609-W614.
16. Wang X, Pan C, Gong J, Liu X, Li H. Aprimorando o enriquecimento da previsão de alvos baseados em farmacóforos para os perfis polifarmacológicos de drogas. J. Chem. Inf. Modelo. 2016;56:1175-83.
17. Wang X, Shen Y, Wang S, Li S, Zhang W, Liu X, et al. Atualização PharmMapper: um servidor web para identificação de possíveis alvos de medicamentos com um banco de dados abrangente de farmacóforos. Nucleic Acids Res. 2017;45:W356-W360.
18. PDB. Pesquisa de ácidos nucléicos; 2019.
19. 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: Boca Raton, FL, USA, 2005.
20. Berry PE, Hipp AL, Wurdack KJ, Van EEB, Riina R. Molecular phylogenetics of the giant's genus Croton and tribe Crotonae (Euphorbiaceae sensu strictu) using ITS and trnL-trn-F DNA sequence data. American Journal of Botany. 2005;9:1520-34.
21. Carneiro-Torres DS. Diversidade de Croton L. (Euphorbiaceae) no bioma Caatinga. 296 f. Tese (Doutorado em Botânica). Universidade Estadual de Feira de Santana, 2009.
22. Braga RC, Alves VM, Silva MFB, Muratov E, Fourches D, Liao L, et al. Pred-hERG: A novel web-accessible computational tool for predicting cardiac toxicity. Mol. Inform. 2015;34(10):698-701.
23. Braga RC, Alves VM, Silva MFB, Muratov E, Fourches D, Tropsha A, et al. Tuning HERG out: antitarget QSAR

models for drug development. Top. Med. Chem. 2014;14(11):1399-415.
24. Coleman JA, Green EM, Gouaux E. X-ray structures and mechanism of the human serotonin transporter. Nature. 2016;532:334-9.
25. Lange UEW, Baucke D, Hornberger W, Mack H, Seitz W, Hoeffken HW. Orally active thrombin inhibitors. Part 2: optimization of the P2-moiety. Bioorgmedchemlett. 2006;16:2648-53.
26. Moreno RA, Moreno DH, Soares MBM. Rev. Bras. Psiquiatr. 1999;21:1.
27. Jonathan AC, Evan MG, Eric G. X-ray structures and mechanism of the human serotonin transporter. California, USA. Macmillian Publishers Limited; 2016.

RBMC
Revista Brasileira Militar de Ciências

ISSN 2447-9071
doi https://doi.org/10.36414/rbmc.v6i16.61

Fatores associados aos níveis de estresse percebido em estudantes internos de um curso de medicina

Factors associated with levels of perceived stress in internal students of a medicine course

Jordana Nascimento Machado[1], Luciana Benevides de Araújo[1], Érika Guimarães Nogueira[1], Nathália Camargo de Matos[1], Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva[1,2], Rogério José de Almeida[1,2]

[1] *Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás*
[2] *Faculdade da Polícia Militar – FPM*

Resumo

A formação médica demanda atenção por parte da gestão das escolas médicas. O estágio do internato, fase final do curso de medicina, é decisivo nesta formação. Assim, o objetivo deste estudo foi analisar os fatores associados a maiores níveis de estresse percebido em estudantes interno de um curso de medicina. Trata-se de um estudo observacional, de corte transversal e analítico. Dois questionários foram aplicados, sendo um com dados sociodemográficos e outro com a Escala de Estresse Percebido, que mensura o grau no qual os indivíduos percebem as situações como estressantes. Foram incluídos na pesquisa 140 acadêmicos do internato médico, sendo 67,9% com idade até 24 anos e 70,7% do sexo feminino. A maioria era solteiro (54,2%), procedentes de Goiânia (53,6%), moravam com os pais (68,3%) e faziam terapia psiquiátrica/psicológica (60,6%). Na comparação dos aspectos sociodemográficos com os níveis de estresse percebido dos estudantes foi identificado maior escore no sexo feminino (p = 0,0053), bem como nos alunos que referiram não realizar atividades extracurriculares (p = 0,0105). Em relação à comparação dos aspectos pessoais e clínicos com os níveis de estresse percebido, maiores escores foram encontrados em quem referiu ter doença psiquiátrica diagnosticada (p = 0,0273), nos que estavam fazendo terapia psiquiátrica ou psicológica (p = 0,0003), nos que refeririam ter insônia (p = 0,0099), nos que dormiam menos de sete horas por noite (p = 0,0161), nos estudantes que afirmaram não estar satisfeitos com o rendimento acadêmico (p <0,0001) e naqueles que já pensaram em abandonar o curso de medicina (p = 0,0016). Evidenciaram-se fatores associados aos níveis de estresse desses estudantes nos dois últimos anos do curso de medicina, tais como: sexo feminino, não fazer atividade extracurricular, ter doenças psiquiátricas, frequentar terapia psiquiátrica/psicológica, quantidade de horas dormidas à noite reduzida, insônia, insatisfação com o rendimento acadêmico e pensamento de abandonar o curso. Este estudo, embora tenha sido restrito ao internato, viabiliza dados que merecem atenção das escolas médicas na perspectiva de melhorar a vida diária dos discentes.

Palavras-Chave: *Estudantes de Medicina, Estresse Percebido, Internato Médico, Saúde Mental.*

Abstract

Medical training demands attention from the management of medical schools. The medical internship, the final phase of the medical course, is decisive in this training. Thus, the aim of this study was to analyze the factors associated with higher levels of perceived stress in medical school students. This is an observational, cross-sectional and analytical study. Two questionnaires were applied, one with sociodemographic data and the other with the Perceived Stress Scale, which measures the degree to which individuals perceive situations as stressful. 140 students from the medical internship were included in the research, 67.9% aged up to 24 years and 70.7% female. Most were single (54.2%), from Goiânia (53.6%), lived with their parents (68.3%) and underwent psychiatric / psychological therapy

Contato para correspondência:
Rogério José de Almeida

E-mail:
rogerio.almeida@faculdadepm.edu.br

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 09/11/2020
Aprovado: 30/11/2020

CC BY NC ND

(60.6%). perceived stress levels of students, a higher score was identified in females (p = 0.0053), as well as in students who reported not performing extracurricular activities (p = 0.0105), in relation to the comparison of personal and clinical aspects with perceived stress levels, higher scores were found in those who reported having diagnosed psychiatric illness (p = 0.0273), in those who were undergoing psychiatric or psychological therapy (p = 0.0003), in those who reported having insomnia (p = 0, 0099), in those who slept less than seven hours a night (p = 0.0161), in students who said they were not satisfied with academic performance (p <0.0001) and in those who had already thought about leaving the medical school (p = 0.0016). Factors associated with stress levels students in the last two years of medical school, such as: female gender, not do extracurricular activities, having psychiatric illnesses, being attending psychiatric/psychological therapy, reduced number of hours spent at night, insomnia, dissatisfaction with academic performance and thought of abandoning the course. This study, although it was restricted to boarding school, provides data that deserve attention from medical schools in order to improve students' daily lives.

Keywords: *Medical students, Medical internship, Perceived stress, Mental health.*

Introdução

Conceitualmente, pode-se assumir o estresse como uma ameaça verdadeira ou fictícia ao estado de harmonia do organismo humano que tem a competência de interferir nas respostas mais apropriadas e previstas em determinada situação, sendo apontado como um fator deletério à saúde e ao bem-estar das pessoas. Apontado como um dos principais males que afetam as pessoas hodiernamente, o estresse influencia o homem em suas mais variadas maneiras de convívio social[1].

Diferentes situações e fatores são considerados estressantes na formação em medicina. Alguns fatores são: método de estudo, provas e testes, manejo do tempo, conflitos entre dever e prazer, constante disputa entre os estudantes, vivências relacionadas com a morte, intimidade corporal e emocional no exame com o paciente, apreensão em adquirir doenças, impasses éticos, evidências de que o médico não é onipotente, aflições quanto à retenção das informações ao longo do curso, preocupação com os lucros financeiros vindouros, plantões do internato, decisão acerca da especialidade e o sofrimento pelo medo de não ser aprovado no exame de residência médica[2].

Ao iniciar o curso de medicina, o estudante precisa se adaptar a uma realidade nova de aquisição e repasse do conhecimento, da vida na faculdade, de modificação no estilo de vida e de obtenção de maiores incumbências, para as quais talvez ainda não esteja pronto. O contato com doentes críticos, com o sofrimento e com a morte também pode simbolizar significativa fonte de estresse ao aluno já nos estágios iniciais do curso, gerando uma enorme aflição diante de um protótipo tradicional, com perspectiva científica e não emocional por parte das instituições médicas, que não vislumbram alinhar seus alunos para tais ocorrências[1].

Parte componente da graduação, o estágio curricular essencial de treinamento em serviço, ocorre nos dois últimos anos da graduação e é feito em sistema de internato. Realizado em serviços próprios ou conveniados, acontece sob vigilância dos professores da determinada escola em questão. A carga horária mínima do estágio curricular deve atingir 2.700 horas, um total de 35% da carga horária total mínima do curso, que é de 7.200 horas[2].

É no internato que a dedicação integral faz com que vários alunos reconsiderem sua decisão profissional, gerando angústia e causando estresse. Nos estudantes de medicina, o estresse é particularmente preocupante, porque ao afetar funções fisiológicas, psicológicas e cognitivas, danifica também sua qualidade de vida e intervém no aprendizado e no cuidado ao paciente. Assim, o desmazelo do bem-estar desses acadêmicos, além de uma questão de saúde individual, constitui uma questão de saúde pública, uma vez que, ao danificar a instrução dos futuros médicos, produzirá malefícios que recairão também sobre os usuários[4].

Nesse contexto, pode-se inferir que a cultura médica divulga e aceita a ideia de que alunos de medicina e médicos não conseguem ter um estilo de vida saudável. Inseridos nessa conjuntura, a ideia do médico como super-herói continua sendo propagada, e eles aprendem a descuidar das próprias necessidades, o que os deixa mais expostos a sintomas psicológicos e ao uso de drogas, arruinando a construção da sua identidade profissional, como também o zelo que terão com o paciente[5].

Nesse sentido, a análise da problematização empreendida situa-se na busca de variáveis que podem estar relacionadas ao estresse percebido em estudantes internos de medicina. Assim, este estudo teve por objetivo analisar os fatores asso-

ciados a maiores níveis de estresse percebido em estudantes interno de um curso de medicina.

Métodos

Trata-se de um estudo observacional, de corte transversal e analítico. Este é um método de pesquisa que visualiza a situação de uma população em um determinado momento, como instantâneos da realidade. Identificados dentro de uma população os desfechos existentes, pode-se levantar fatores que podem ou não estar associados a esses resultados em diferentes níveis de associação[6].

A pesquisa foi realizada por meio de questionários aplicados aos estudantes internos do curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás) no período de janeiro a fevereiro de 2020. Como critérios de inclusão foram selecionados estudantes que estavam cursando do nono ao décimo segundo período e que estavam regularmente matriculados. Foram excluídos da pesquisa os estudantes em licença médica, que não estavam frequentando regularmente o internato e que não responderam a todos os itens dos questionários.

Dois instrumentos de pesquisa autoaplicáveis foram utilizados neste estudo. O primeiro foi um questionário sociodemográfico, pessoal e clínico construídos pelos pesquisadores cujo objetivo foi levantar dados dos estudantes que possam ter associação com os níveis de estresse percebido.

O segundo questionário foi a Escala de Estresse Percebido, que mensura o grau no qual os indivíduos percebem as situações como estressantes. Esta escala, denominada Perceived Stress Scale (PSS) foi traduzida para o português brasileiro adaptada e validada para estudantes universitárias[7]. O objetivo é avaliar o nível em que um indivíduo aprecia as suas circunstâncias de vida como estressantes. A escala original inclui 14 itens que são questões relativas ao sentimento ou pensamento do indivíduo no mês anterior ao momento da pesquisa[7].

A PSS 14 se constitui em uma escala unidimensional cuja nota global resulta da soma dos valores atribuídos a cada item. As respostas são dadas em uma escala tipo Likert de cinco posições (que recebem uma classificação entre 0 e 4). Metade dos itens são formulados de forma positiva, que são designados na literatura como itens positivos, e metade negativa, onde, para chegar à nota total os valores dos itens devem ser somados e revertidos pela positiva, de forma que a uma nota mais elevada corresponda maior estresse[7].

A PSS resulta em uma pontuação que varia de 0 a 56. A soma dos escores referentes à cada sentença é utilizada para calcular o escore geral de estresse percebido, sendo que quanto maior o escore, mais alto é o nível de estresse percebido[7].

Após a coleta dos resultados, foi confeccionado um banco de dados utilizando o software IBM SPSS Statistics 18. Em seguida, foi realizada estatística descritiva com o cálculo medidas de tendência central para as variáveis contínuas e cálculo das frequências absoluta e relativa percentual para as variáveis discretas.

Na sequência foi aplicado teste de normalidade (Kolmogorov-Smirnov) para distinguir as distribuições paramétricas e não-paramétricas, com o intuito de comparação dos resultados do questionário estratificado pelas variáveis sociodemográficas. Foram utilizados, para as distribuições paramétricas, os testes t de Student e ANOVA e para as distribuições não-paramétricas os testes Mann-Whitney e Kruskal-Wallis. Para todos os testes comparativos foi assumido p-valor menor ou igual a 0,05 como significativo.

Antes de iniciar a coleta de dados, o presente trabalho foi encaminhado ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), onde foi aprovado com o parecer n. 3.425.379. Todos os participantes foram informados dos objetivos da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Resultados

Os dados sociodemográficos dos 140 acadêmicos internos entrevistados demonstraram que 70,7% eram do sexo feminino e 29,3% masculino. Com relação à idade, 67,9% dos participantes tinham até 24 anos, com uma média de 24,3 (±3,4) e idade mínima de 21 e máxima de 49 anos. Um total de 54,2% eram solteiros e 53,6% procedentes de Goiânia. Observou-se que 36,6% dos acadêmicos trabalham em concomitância com o curso de Medicina e que 60,6% realizavam pelo menos uma atividade extracurricular. A maioria dos estudantes (68,3%) morava com os pais e 26,1% moravam sozinhos (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização dos aspectos sociodemográficos dos 140 estudantes internos de um curso de medicina, Goiânia, Goiás, Brasil, 2020.

Variáveis (N=140)	*n*	*f(%)*
Sexo		
Masculino	41	29,3
Feminino	99	70,7
Idade (anos)		
Até 24 anos	95	67,9
Acima de 24 anos	45	32,1
Procedência		
Goiânia	80	56,3
Interior de Goiás	36	25,4
Outro Estado	24	16,9

Trabalha e cursa medicina		
Sim	52	36,6
Não	88	62,0
Período de curso		
Período 9	27	19,0
Período 10	31	21,8
Período 11	37	26,1
Período 12	45	31,7
Atividades Extracurriculares		
Nenhuma	9	6,3
1 Atividade	86	60,6
2 Atividades	38	26,8
3 ou mais Atividades	7	4,9
Estado Civil		
Solteiro	77	54,2
Solteiro (Namorando)	59	41,5
Casado	4	2,8
Envolvimento Religioso		
Forte	44	31,0
Fraco	67	47,2
Nenhum	29	20,4
Mora com quem?		
Pai, mãe ou irmãos	97	68,3
Sozinho	37	26,1
Parentes	6	4,2
Doença Crônica		
Sim	12	8,5
Não	128	90,1
Doença Psiquiátrica		
Sim	52	36,6
Não	88	62,0
Terapia Psiquiátrica/Psicológica		
Sim	86	60,6
Não	54	38,0
Insônia		
Sim	32	22,5
Não	108	76,1
Horas Dormidas à Noite		
Menos de 7 horas	115	81,0
Entre 7 e 9 horas	25	17,6
Etilismo		
Sim	104	73,2
Não	36	25,4
Tabagismo		
Sim	9	6,3
Não	131	92,3
Usa Substâncias Alteram o Sono		
Sim	83	58,5
Não	57	40,1
Satisfação Rendimento Acadêmico		
Sim	43	30,3
Não	97	68,3
Pensou Abandonar o Curso		
Sim	64	45,1
Não	76	53,5

A caracterização dos aspectos pessoais e clínicos evidenciou que metade dos estudantes praticava atividade física frequentemente. Além disso 62,0% negaram possuir alguma doença psiquiátrica; no entanto, 60,6% disseram frequentar terapia psiquiátrica/psicológica. Grande parte dos acadêmicos (81,0%) dorme menos de 7 horas por noite e 58,5% relataram fazer uso de substâncias que alteram a qualidade do sono. Apesar de 68,3% dos estudantes relatarem insatisfação com o rendimento acadêmico, menos da metade já pensou em abandonar o curso (Tabela 2).

Tabela 2. Caracterização dos aspectos pessoais e clínicos dos 140 estudantes internos de um curso de medicina, Goiânia, Goiás, Brasil, 2020.

Variáveis (N=140)	***n***	***f(%)***
Frequência em Bares e Festas		
Frequentemente	49	34,5
Às vezes	65	45,8
Raramente	26	18,3
Frequência Atividade Física		
Frequentemente	71	50,0
Às vezes	37	26,1
Raramente	32	22,5

Na comparação dos aspectos sociodemográficos com os níveis de estresse percebido dos estudantes foi identificado maior escore de estresse percebido no sexo feminino (p = 0,0053), bem como nos alunos que referiram não realizar atividades extracurriculares (p = 0,0105) (Tabela 3).

Tabela 3. Comparação dos aspectos sociodemográficos com os níveis de estresse percebido dos 140 estudantes internos de um curso de medicina, Goiânia, Goiás, Brasil, 2020.

Variáveis (N=140)	***n***	***f(%)***	***Estresse Percebido (PSS)***		
			Média	***DP***	***p-valor****
Sexo					
Masculino	41	29,3	**26,4**	9,9	
Feminino	99	70,7	**30,8**	7,6	0,0053
Idade (anos)					
Até 24 anos	95	67,9	**29,2**	9,2	
Acima de 24 anos	45	32,1	**30,1**	7,1	0,5300

Procedência					
Goiânia	80	57,1	**29,2**	9,2	
Interior de Goiás	36	25,7	**30,8**	9,0	
Outro Estado	24	17,1	**28,4**	4,8	0,6684**
Trabalha e Cursa Medicina					
Sim	52	37,1	**29,5**	8,5	
Não	88	62,9	**29,5**	8,6	0,9916
Período da Medicina					
Período 9	27	19,3	**28,9**	7,6	
Período 10	31	22,1	**29,9**	10,0	
Período 11	37	26,4	**27,9**	8,1	
Período 12	45	32,1	**30,8**	8,4	0,5256
Atividades Extracurriculares					
Nenhuma	9	6,4	**34,9**	8,9	
1 Atividade	86	61,4	**29,6**	7,8	
2 Atividades	38	27,1	**29,4**	7,8	
3 ou mais Atividades	7	5,0	**20,7**	14,5	0,0105
Estado Civil					
Solteiro	77	55,0	**29,5**	7,8	
Solteiro (Namorando)	59	42,1	**29,4**	9,7	
Casado	4	2,9	**29,5**	5,4	0,9991
Envolvimento Religioso					
Forte	44	31,4	**29,8**	8,0	
Fraco	67	47,9	**29,3**	8,1	
Nenhum	29	20,7	**29,4**	10,5	0,9670
Mora com Quem?					
Pai, mãe ou irmãos	97	69,3	**29,6**	8,9	
Sozinho	37	26,4	**29,4**	8,2	
Parentes	6	4,3	**27,7**	2,3	0,5502**

**Testes: 2 variáveis: teste t de Student; 3 ou mais: ANOVA, (**) Kruskal-Wallis*

Em relação à comparação dos aspectos pessoais e clínicos com os níveis de estresse percebido, maiores escores de estresse percebido foram encontrados nos estudantes que referiram ter doença psiquiátrica diagnosticada (p = 0,0273), nos que estavam fazendo terapia psiquiátrica/psicológica (p = 0,0003), nos que referiram ter insônia (p = 0,0099), nos que dormiam menos de sete horas por noite (p = 0,0161), nos que afirmaram não estarem satisfeitos com o próprio rendimento acadêmico (p <0,0001) e naqueles que já pensaram em abandonar o curso de medicina (p = 0,0016) (Tabela 4).

Tabela 4. Comparação dos aspectos pessoais e clínicos com os níveis de estresse percebido dos 140 estudantes internos de um curso de medicina, Goiânia, Goiás, Brasil, 2020.

Variáveis (N=140)	***n***	***f(%)***	***Estresse Percebido (PSS)***		
			Média	***DP***	***p-valor****
Frequência em Bares e Festas					
Frequentemente	49	35,0	**28,1**	9,4	
Às vezes	65	46,4	**29,7**	7,7	
Raramente	26	18,6	**31,4**	8,8	0,2695
Frequência Atividade Física					
Frequentemente	71	50,7	**28,8**	7,8	
Às vezes	37	26,4	**29,4**	8,7	
Raramente	32	22,9	**30,9**	9,9	0,5338
Doença Crônica					
Sim	12	8,6	**31,0**	5,7	
Não	128	91,4	**29,3**	8,8	0,5188
Doença Psiquiátrica					
Sim	52	37,1	**31,5**	8,2	
Não	88	62,9	**28,3**	8,6	0,0273
Terapia Psiquiátrica/Psicológica					
Sim	86	61,4	**31,5**	7,9	
Não	54	38,6	**26,3**	8,6	0,0003
Insônia					
Sim	32	22,9	**32,9**	8,0	
Não	108	77,1	**28,5**	8,5	0,0099
Horas Dormidas à Noite					
Menos de 7 horas	115	82,1	**30,3**	8,4	
Entre 7 e 9 horas	25	17,9	**25,8**	8,6	0,0161
Etilismo					
Sim	104	74,3	**29,5**	8,9	
Não	36	25,7	**29,5**	7,6	0,9815
Tabagismo					
Sim	9	6,4	**25,6**	7,7	
Não	131	93,6	**29,7**	8,6	0,1560
Usa Substâncias Alteram o Sono					
Sim	83	59,3	**29,9**	8,9	
Não	57	40,7	**28,8**	8,0	0,4358
Satisfação Rendimento Acadêmico					
Sim	43	30,7	**23,1**	8,5	
Não	97	69,3	**32,3**	6,9	<0,0001
Pensou Abandonar o Curso					
Sim	64	45,7	**31,9**	9,0	
Não	76	54,3	**27,4**	7,6	0,0016

**Testes: 2 variáveis: teste t de Student; 3 ou mais: ANOVA, (**) Kruskal-Wallis*

Discussão

Na literatura, o sexo feminino tem sido descrito como um fator de maior predisposição ao estresse e a desordens mentais. Isso tem sido associado com os múltiplos papéis exercidos pela mulher na sociedade atrelado as alterações de humor por mudanças hormonais. Assim, encontra-se associação estatisticamente significativa entre gênero e sintomas ansiosos, apresentando também mais chance de desenvolver depressão quando comparado aos homens, o que foi identificado em uma pesquisa que mostrou associação entre a quase exaustão dos estudantes de medicina e o sexo feminino[8].

Corroborando os achados da presente pesquisa, cita-se um estudo realizado com 115 estudantes (61 homens e 54 mulheres) regularmente matriculados no curso de medicina no Sudoeste da Bahia, cujos resultados apresentaram prevalência de 32,2% de transtornos mentais comuns, sendo 70,3% desses, no sexo feminino. Ademais, em seu estudo, postulou-se que estudantes de medicina do sexo feminino, quando comparadas aos do sexo masculino, possuem dificuldade em conciliar o internato com os estudos, ou seja, dificuldade com dedicação no período integral, especificamente no período do internato médico[9].

Possíveis causas desse risco aumentado em mulheres são, além das interações entre influências hormonais, também as diferenças sexuais ligadas a aspectos neuronais envolvidas com humor e ansiedade, estressores psicossociais, papéis de gênero prescritos e a importância do apoio social para mulher[10].

Outro aspecto relevante da presente pesquisa foi o maior escore de estresse percebido em quem não tinha nenhuma atividade extracurricular. A construção de um currículo paralelo, ou seja, a participação em ligas acadêmicas, iniciação científica, atividades artísticas e culturais, dentre outras, denota uma postura mais diretiva dos estudantes na própria formação, elementos que são essenciais para o processo ativo de aprendizagem. De simples receptores passivos de informações previamente preparadas pelo professor, os acadêmicos passam a ter posição ativa na construção do seu próprio conhecimento. Através da autonomia e participação ativa, os graduandos podem vivenciar o aprendizado com a construção e aplicação dos próprios pensamentos e ideias, o que coopera para a sua motivação com seu percurso acadêmico[11].

Não participar das diversas atividades extracurriculares disponíveis pode significar que o estudante está trabalhando enquanto cursa medicina ou está dedicado de forma integral as atividades curriculares do curso. Corroborando com os dados da presente pesquisa, um estudo sobre fatores associados à Síndrome de Burnout em estudantes internos de medicina identificou que os alunos que participavam de atividades de iniciação científica tiveram melhor escore na dimensão satisfação pessoal e menor descrença[12].

A entrada na universidade representa um momento de transição, e é por isso que o sentimento de adequação a determinado grupo e o apoio social podem auxiliar na adaptação dos alunos. Além disso, o aperfeiçoamento de habilidades, melhora das perspectivas acadêmicas e de mercado de trabalho e interação com colegas e profissionais, são benefícios advindos do desenvolvimento pessoal, social e intelectual dos estudantes. Através da formação de grupos e amizades fora do ambiente de sala de aula, o estudante encontra um suporte de apoio que se torna imprescindível para seu envolvimento na graduação, beneficiando assim, sua saúde física e mental por meio de um ambiente de distração paralelo e auxiliando no enfrentamento do estresse diário proporcionado pela graduação de Medicina. Nos raros tempos ociosos, os acadêmicos conseguem dedicar-se a atividades extracurriculares que não estão diretamente ligadas a graduação, como a prática de esportes e atividades culturais, que também influenciam diretamente na sua vida futura e trazem sensação de satisfação pessoal e proporcionam uma redução do estresse[13].

No presente estudo, maiores níveis de estresse percebido foram encontrados nos estudantes que referiram ter doença psiquiátrica diagnosticada, bem como aqueles que faziam terapia psiquiátrica e/ou psicológica. Diversas características fazem com que o curso de Medicina seja poten¬cialmente atuante na qualidade de vida dos estudantes. Uma gama de fatores estressantes na educação médica pode levar a consequências drásticas na saúde desses alunos[3].

Nesse sentido, o auxílio psicológico torna-se uma estratégia de enfrentamento, com diversos benefícios para os estudantes, haja vista que quem procura esse tipo de ajuda, geralmente se sente perdido, angustiado ou atormentado, sendo necessário o fornecimento de recursos frente às adversidades e dificuldades trazidas pelo curso, para se elaborar um modelo mais saudável de vida, melhor reestruturação e ressignificação do cotidiano estudantil[14].

O processo de "tornar-se médico" causa sofrimento, e é um discurso fortemente reafirmado pela escola médica e pela sociedade, gerando uma naturalização do adoecimento psíquico dos estudantes de medicina e fazendo com que, comumente, os acadêmicos desenvolvam estratégias individuais de isolamento, negação, culpa, medo e o silêncio sobre o acometimento. Tudo isso, propicia o surgimento de um ciclo que estimula ainda mais o processo de desvalorização psíquica e exacerba as dificuldades de mudanças, cuidados e rupturas na vida do indivíduo[15].

O presente estudo demonstrou uma associação significativa entre estresse percebido e menores horas de sono e diagnóstico de insônia. Isso demonstra que dormir pouco, bem como a insônia são preditores para maiores níveis de estresse percebido. Fisiologicamente, sabe-se que o sono e o estresse estão intimamente ligados ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), o que pode explicar a estreita relação entre esses dois fatores. O estresse agudo é acompanhado por uma diminuição da onda lenta e do movimento rápido dos olhos (REM), e a privação do sono, como estressor, tem efeitos pronunciados na arquitetura do sono e nos ritmos circadianos. Essas alterações características do eletroencefalograma do sono também ocorreram em pacientes com distúrbios afetivos, como depressão[16].

Geralmente, devido às múltiplas demandas do ambiente acadêmico, os estudantes de medicina tendem a reduzir suas horas de sono para prolongar o tempo disponível para estudar. Eles podem não considerar o sono como a principal prioridade em comparação com os estudos e outros requisitos acadêmicos. Consequentemente, tornam-se privados de sono e estressados, especialmente nas semanas anteriores as provas. O resultado é um ciclo vicioso, no qual os alunos estão tentando lidar com seus múltiplos requisitos acadêmicos e estressores, reduzindo o tempo de sono, resultando em privação do sono e má qualidade do sono que aumentam seus níveis de estresse[16].

Em um estudo realizado com 116 estudantes internos do curso de medicina em 2020, avaliou-se a associação entre a sonolência excessiva diurna e o desempenho acadêmico. Observou-se associação significativa entre os estudantes que relataram insatisfação com o rendimento acadêmico e que se sentiam extremamente sonolentos durante o dia. A redução do rendimento acadêmico, profissional e social é consequência dos prejuízos advindos da sonolência excessiva diurna, trazendo a curto e a longo prazo a redução das funções cognitivas (atenção, concentração, autoestima e humor), redução da vigilância, prejuízos na qualidade de vida, maiores chances de acidentes e o surgimento ou exacerbação de transtornos psiquiátricos[17].

Os últimos anos de curso são considerados os mais estressantes para o estudante, principalmente devido à sobrecarga de tarefas que geralmente levam o formando a dedicar quase todo o seu tempo para a universidade em detrimento da sua vida social e familiar. Nessa fase o estudante precisa cumprir diversas atividades que lhes consomem muito tempo. Ademais, é importante salientar que na amostra estudada cerca de um terço estava trabalhando em concomitância com o curso. Além disso, há ainda as preocupações e as incertezas sobre a vida profissional e a entrada no mercado de trabalho cada vez mais competitivo[18]. Essas preocupações geram sentimentos de dúvida, insegurança, angústia, ansiedade e maiores níveis de estresse.

A saúde mental está relacionada com o rendimento acadêmico dos estudantes. No presente estudo foi possível observar que situações de estresse enfrentadas pelos alunos possuem um impacto negativo, gerando insatisfação com o rendimento acadêmico e pensamento de abandonar o curso. Com isso, tais aspectos se tornam preocupantes para a gestão dos cursos de medicina, uma vez que isso pode se tornar cada vez mais frequente e por isso, devem ser fatores merecedores de atenção, visando preservar a saúde mental dos estudantes, que serão os futuros médicos.

Conclusão

Os estudantes de medicina que participaram deste estudo representam uma população jovem, cujos resultados revelaram fatores sociodemográficos, pessoais e clínicos importantes associados a maiores níveis de estresse percebido no período do internato médico, são eles: ser do sexo feminino, não ter atividades extracurriculares, ter doença psiquiátrica diagnosticada, frequentar terapia psiquiátrica/psicológica, dormir menos de sete horas a noite, ter insônia, estar insatisfeito com o rendimento acadêmico e ter pensamento de abandonar o curso.

É importante observar, dentro do contexto, o quanto a rotina acadêmica pode influenciar diretamente sobre os níveis de estresse percebido entre os estudantes, reforçando novamente a importância de avaliar e preservar a saúde mental dos futuros médicos. A identificação dos grupos mais vulneráveis de forma precoce torna-se fundamental, a fim de uma intervenção efetiva visando à redução dos níveis de estresse no ambiente acadêmico. Embora o estudo seja restrito ao período do internato, é de grande relevância que novos estudos com essa temática sejam feitos, na perspectiva de melhorar a vida diária dos estudantes e ampliar o seu rendimento acadêmico. Assim, recomenda-se a realização de novas pesquisas em cenário mais abrangente e em diversas regiões do país. Espera-se que esse estudo forneça dados para execução de ações de promoção e prevenção relacionadas à saúde mental dos estudantes de medicina, principalmente aqueles que se encontram no internato médico.

Referências

1. Almojali AI, Almalki SA, Alothman AS, Masuadi EM, Alaqeel MK. The prevalence and association of stress with sleep quality among medical students. J Epidemiol Glob Health. 2017;7(3):169–74.

2. Aragão J. Introdução aos estudos quantitativos utilizados em pesquisas científicas. Rev Práxis. 2017;3(6):59–62.
3. Conceição LDS, Batista CB, Dâmaso JGB, Pereira BS, Carniele RC, Pereira GS. Saúde mental dos estudantes de medicina brasileiros : uma revisão sistemática da literatura. Avaliação. 2019;24(3):785-802.
4. Costa LBS. Avaliação do estresse e do rendimento acadêmico em estudantes da área da saúde da Universidade de Brasília. Dissertação. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Universidade de Brasília. 89f. 2018.
5. Machado CS, Moura TM, Almeida RJ. Estudantes de medicina e as drogas: evidências de um grave problema. Rev Bras Educ Med. 2015;39(1):159–67.
6. Estrela YCA, Rezende ACC, Guedes AF, Pereira CO, Sousa MNA. Estresse e correlatos com características de saúde e sociodemográficas de estudantes de medicina. Rev CES Med. 2018;2(3):215–25.
7. Dias JCR, Silva WR, Maroco J, Campos JADB. Escala de estresse percebido aplicada a estudantes universitárias: estudo de validação. Psychology, Community & Health. 2015;4(1):1-13.
8. Ferreira CMG, Kluthcovsky ACGC, Cordeiro TMG. Prevalência de transtornos mentais comuns e fatores associados em estudantes de medicina: um estudo comparativo. Rev Bras Educ Med. 2016;40(2):268–77.
9. Chagas MKS, Moreira Júnior DBM, Cunha GN, Caixeta RP, Fonseca EF. Ocorrência da síndrome de burnout em acadêmicos de medicina de instituição de ensino no interior de Minas Gerais. Rev Med e Saúde Brasília. 2016;5(2):234-45.
10. Lima RL, Soares MEC, Prado SN, Albuquerque GSC. Estresse do estudante de medicina e rendimento acadêmico. Rev Bras Educ Med. 2016;40(4):678–84.
11. Santos FS, Maia CRC, Faedo FC, Gomes GPC, Nunes ME, Oliveira MVM. Estresse em estudantes de cursos preparatórios e de graduação em medicina. Rev Bras Educ Med. 2017;41(2):194-200.
12. Moreira SNT, Vasconcellos RLSS, Heath N. Estresse na formação médica: como lidar com essa realidade? Rev Bras Educ Med. 2015;39(4):558–64.
13. Prado MSFM, Norte NM, Carvalho IGM, Sousa IF, Almeida RJ. Avaliação da Síndrome de Burnout entre estudantes do último ano de um curso de medicina do Brasil. Arq Ciências da Saúde. 2019;26(1):41-46.
14. Querido IA, Naghettini AV, Orsini MRCA, Bartholomeu D, Montiel JM. Fatores associados ao estresse no internato médico. Rev Bras Educ Med. 2016;40(4):565-73.
15. Reis RS, Hino AA, Añez CR. Perceived stress scale: reliability and validity study in Brazil. J Health Psychol. 2010;15(1):107-14.
16. Santos LS, Ribeiro IJS, Boery EN, Boery RNSO. Qualidade de vida e transtornos mentais comuns em estudantes de medicina. Cogitare Enferm. 2017;22(4):4-10.
17. Vaz ALL, Gléria VO, Bastos GCFC, Sousa IF, Silva AMTC, Almeida RJ. Fatores associados aos níveis de fadiga e sonolência excessiva diurna em estudantes do internato de um curso de medicina. Rev Bras Educ Med. 2020;44(1):e011.
18. Souza AS, Tavares KM, Pinto PSP. Depressão em estudantes de medicina: uma revisão sistemática da literatura. Anais do XVI SEPA - Seminário Estudantil de Produção Acadêmica, UNIFACS. 2017;18:218-34.

RBMC
Revista Brasileira Militar de Ciências

ISSN 2447-9071
doi https://doi.org/10.36414/rbmc.v6i16.62

Experimentação de diferentes métodos para conservação de coletâneas fúngicas

Experimentation of different methods for preserving micological collections

Larissa de Paula Costa[1], Matheus Entony Bernardo Mota[1], Alessandra Marques Cardoso[1,2,3]

[1]*Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás*
[2]*Faculdade da Polícia Militar – FPM*
[3]*Secretaria de Estado da Saúde de Goiás – SES-GO*

Resumo

A micologia é importante para a humanidade, proporcionando avanços científicos como a criação de antibióticos, tendo relevância em pesquisas que movimentam a medicina, indústrias farmacêuticas, agricultura e veterinária. Os fungos possuem morfologia complexa e necessitam constantemente de avaliações para conhecimento dos seus efeitos benéficos e nocivos. Assim, pesquisadores buscam métodos de conservação que mantenham a integridade morfofisiológica de culturas fúngicas. Neste contexto, nosso estudo objetivou realizar uma pesquisa qualitativa, por um período de 180 dias, avaliando três diferentes métodos de conservação de culturas fúngicas, com a finalidade de criação e manutenção de uma micoteca. Na metodologia adotada foram utilizadas quatro cepas fúngicas: Cryptococcus spp., Microsporum spp., Rhodotorula spp. e Trichophyton spp., as quais foram conservadas pelos métodos: água destilada estéril (Método de Castellani), óleo mineral estéril e repiques contínuos em Ágar Sabouraud e Mycosel. Ao término da realização dos testes, a técnica que apresentou o melhor resultado foi a conservação em água destilada estéril, apresentando como vantagens: baixo custo, facilidade de execução, acondicionamento em pequenos espaços, ausência de contaminantes e conservação satisfatória da integridade fúngica. O estudo confirmou a eficácia do método de conservação em água destilada estéril na manutenção de coletâneas fúngicas.

Palavras-Chave: *Conservação de culturas fúngicas, Micoteca, Banco de cepas fúngicas.*

Abstract

A mycology holds a great importance for a humanity, providing scientific advances such as the creation of antibiotics, then focusing on researches that are a medicine, pharmaceutical, agriculture and veterinary. The fungi have a complex morphology, which constantly requires new evaluations to be fully aware of the harmful and beneficial effects that they are, so researchers are constantly seeking conservation methods that maintain their morphophysiological integrity. Our objective is to conduct a qualitative research, evaluating three different methods of preserving fungal cultures, with the purpose of creating and maintaining a mycological collection. In the methodology adopted, the fungal strains Cryptococcus spp., Microsporum spp., Rhodotorula spp. and Trichophyton spp. were used, which were conserved in different methods: sterile distilled water (Castellani method), sterile mineral oil and by repiques on Sabouraud and Mycosel Agar. At the end of the tests, the technique that presented the best result was the preservation in sterile distilled water, with advantages: low level, ease of execution, packing in small spaces, absence of contaminants and satisfactory preservation of fungal integrity. The study confirmed the effectiveness of the conservation method in sterile distilled water in the maintenance of fungal collections.

Keywords: *Conservation of fungal cultures, Mycological collections, Fungal strain's bank.*

Contato para correspondência:
Alessandra Marques Cardoso

E-mail:
alemarquespuc@gmail.com

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 10/11/2020
Aprovado: 20/11/2020

CC BY NC ND

Introdução

Os fungos são seres vivos heterotróficos, eucarióticos, unicelulares como as leveduras, ou multinucleados, como os fungos filamentosos. Possuem estruturas macroscópicas (cogumelos) ou microscópicas (leveduras e bolores), sendo capazes de crescer em qualquer meio que possua nutrientes, temperatura e umidade adequados[1].

O Reino Fungi vem sendo alvo de pesquisas ao longo dos anos, principalmente em busca de mais conhecimento sobre os efeitos nocivos e benéficos que ele apresenta. Dentre esses estudos, obteve-se a grande contribuição para o tratamento de enfermidades bacterianas, sendo utilizados seus substratos para a produção de antibióticos. Por isso, métodos eficientes de conservação de culturas fúngicas são tão importantes[2,3].

A micologia é o ramo da ciência com grande importância no reino animal e vegetal, movimentando a medicina, indústrias farmacêuticas, agricultura e veterinária. Os fungos despertam interesse científico devido tanto às suas características benéficas (são utilizado na produção de alimentos e medicamentos) quanto maléficas (causam doenças em humanos, animais e vegetais)[4].

Dentre os métodos de conservação fúngica destaca-se a técnica proposta por Castellani em 1939, a qual tem por objetivo conservar culturas fúngicas em água destilada à temperatura ambiente, acondicionando-as em pequenos frascos de vidro âmbar. A literatura afirma tratar-se de uma técnica de fácil reprodução, baixo custo e bastante vantajosa por apresentar pequena influência de microrganismos contaminantes e por requerer pequeno espaço físico para conservação de inúmeras variedades fúngicas[5-10].

A técnica de conservação em óleo mineral estéril baseia-se no princípio de limitar a quantidade de oxigênio disponível sobre uma cultura fúngica, obtendo uma redução no seu metabolismo, alcançado a estabilidade entre crescimento e morte fúngica. Desse modo, diminui-se a desidratação do meio de cultura, e consequentemente, aumenta-se a longevidade das cepas, mantendo-as viáveis entre dois e três anos[11].

O repique contínuo, considerada uma técnica bastante utilizada, baseia-se na transferência de fragmentos de culturas fúngicas para um meio de cultura virgem, em períodos determinados. Embora o repique contínuo consuma tempo e apresente vulnerabilidade à microrganismos contaminantes, é uma opção para pequenas coleções de culturas que são constantemente utilizadas em curtos períodos de tempo, como aqueles inferiores a um ano[1].

A conservação de culturas fúngicas em laboratórios possibilita descobertas e/ou aprofundamento de conhecimento sobre micoses e/ou medicamentos que podem ser produzidos por esses microrganismos[12,13]. Ressaltamos que um dos empecilhos no estudo dos agentes fúngicos são os repiques contínuos e as contaminações por bactérias e fungos anemófilos, os quais podem ocasionar perda de cepas, desperdício de insumos e gastos desnecessários[14-17].

Nesse contexto, nosso estudo objetivou realizar uma pesquisa qualitativa, avaliando três diferentes métodos de conservação de culturas fúngicas, com a finalidade de criação e manutenção de uma micoteca, contribuindo com informações sobre a manutenção de culturas fúngicas para diversas finalidades, dentre elas ensino e pesquisa.

Métodos

Preparo das coletâneas fúngicas

Para a avaliação de três diferentes métodos de conservação fúngica foram utilizadas duas leveduras (Rhodotorula spp. e Cryptococcus spp.) e dois fungos filamentosos (Microsporum canis e Trichophyton spp.) oriundos da Micoteca da Seção de Microbiologia do Laboratório Clínico da PUC Goiás (LAC/PUC Goiás). Esses microrganismos foram semeados em Ágar Sabouraud e incubados por 15 dias à temperatura ambiente, para posteriormente serem submetidos aos experimentos de conservação fúngica, os quais foram realizados durante um período de 180 dias, entre outubro de 2016 e abril de 2017.

Conservação em água destilada estéril

Adotando-se o método de Castellani6 com algumas modificações, foram autoclavados 200 mL de água destilada, e subsequentemente, foram transferidos 1mL para cada um dos 20 criotubos estéreis, os quais foram acondicionados em caixas de policarbonato, sendo cinco criotubos para cada cepa, que foram divididas em cinco grupos de acordo com o período de leitura do experimento (60, 90, 120, 150 e 180 dias). Foram transferidos, para cada criotubo com 200 mL de água destilada esterilizada, 0,5 por 0,5 mm^2 de culturas fúngicas previamente cultivadas em Ágar Sabouraud. Após, avaliou-se a viabilidade fúngica por meio de repiques em tubos com Ágar Sabouraud após 60, 90, 120, 150 e 180 dias de armazenamento à temperatura ambiente, para cada uma das quatro cepas testadas, individualmente[6,17-19].

Conservação em óleo mineral estéril

Para a avaliação do método do óleo mineral estéril, testou-se a conservação de culturas fúngicas em tubo após um período de 180 dias de armazenamento. Óleo mineral autoclavado foi vertido pela parede dos tubos (20 x 150 mm) até alcançar o ápice do Ágar Sabouraud das culturas das quatro

cepas fúngicas em estudo, no 15° dia de crescimento. Os experimentos foram armazenados à temperatura ambiente por 180 dias, e observados semanalmente quanto aos aspectos macroscópicos das culturas. Após o período descrito, avaliou-se a viabilidade fúngica por meio de repiques em tubos com Ágar Sabouraud[20-22].

Conservação a partir de repiques contínuos em Ágar Sabouraud e Ágar Mycosel

Inicialmente foram realizados repiques mensais. Após 60 dias, os repiques foram realizados quinzenalmente (75, 90, 105, 120, 135, 150, 165 e 180 dias), sendo utilizado Ágar Sabouraud para leveduras e Ágar Mycosel para fungos filamentosos, transferindo-se fragmentos de colônias para um meio de cultura virgem, em tubos de ensaio, possibilitando a avaliação do crescimento fúngico sob temperatura ambiente[23].

Resultados

Os resultados dos experimentos realizados nesse estudo evidenciaram que a técnica que apresentou o melhor resultado foi a conservação em água destilada estéril, apresentando como vantagens: baixo custo, facilidade de execução, acondicionamento em pequenos espaços, ausência de contaminantes e conservação satisfatória da integridade fúngica. Os resultados obtidos encontram-se apresentados detalhadamente nas Tabelas 1, 2 e 3.

Tabela 1. Resultados obtidos com a conservação de quatro cepas fúngicas em água destilada estéril, nos períodos de 60, 90, 120, 150 e 180 dias.

Espécies	Dias				
	60	*90*	*120*	*150*	*180*
Cryptococcus spp.	CP	CP	CP	CP	CP
Microsporum canis	CP	CP	CP	CP	CP
Rhodotorula spp.	CP	CP	CP	CP	CP
Trichophyton spp.	CP	CP	CP	CP	CP

Legenda: CP = crescimento fúngico positivo, com ausência de microrganismos contaminantes.

Tabela 2. Resultados obtidos com a conservação de quatro cepas fúngicas em óleo mineral estéril, no período de 180 dias.

Espécies	Dias
	180
Cryptococcus spp.	CP
Microsporum canis	CN
Rhodotorula spp.	CN
Trichophyton spp.	CN

Legenda: CP = crescimento fúngico positivo, com ausência de microrganismos contaminantes; CN = ausência de crescimento fúngico.

Tabela 3. Resultados obtidos com a conservação de quatro cepas fúngicas por repique contínuo, nos períodos de 30, 60, 75, 90, 105, 120, 135, 150, 165 e 180 dias.

Espécies	Dias									
	30	*60*	*75*	*90*	*105*	*120*	*135*	*150*	*165*	*180*
Cryptococcus spp.		CP*	CP	CP	CP	CP	CP	CP	CP	CP
Microsporum canis	CP	CP	CP	CP	CP	CP	CP	CP	CP	CP
Rhodotorula spp.		CP*	CP	CP	CP	CP	CP	CP	CP	CP
Trichophyton spp.	CP	CP	CP	CP	CP	CP	CP	CP	CP	CP

Legenda: CP = crescimento fúngico positivo, com ausência de de microrganismos contaminantes; CP* = crescimento fúngico positivo, com presença de contaminantes do gênero Aspergillus spp.

Discussão

Os resultados apresentados neste estudo mostraram-se satisfatórios, sobretudo o método de conservação em água destilada estéril, conforme vem sendo observado ao longo dos anos, de acordo com Castellani6 e Jones e colaboradores12, revelando-se uma técnica ainda utilizada atualmente, segundo Guimarães[17].

Desse modo, constatamos com os experimentos realizados os seguintes benefícios na utilização do método de conservação em água destilada estéril: possibilidade de armazenamento em pequeno espaço físico à temperatura ambiente, baixo custo do material utilizado, facilidade na execução da técnica, e conservação da integridade macroscópica e microscópica

fúngica, com ausência do aparecimento de microrganismos contaminantes.

Quanto ao experimento utilizando óleo mineral estéril, após o período de 180 dias observamos êxito na conservação de apenas uma das quatro cepas fúngicas avaliadas. Ou seja, a viabilidade macroscópica e microscópica após repique em Ágar Sabouraud foi obtida apenas para a levedura Cryptococcus spp. Em relação às outras espécies avaliadas (Microsporum canis, Rhodotorula spp., Trichophyton spp.) foi observada ausência de crescimento, e durante o período de armazenamento dos experimentos, observamos redução do volume do óleo mineral nos tubos e consumo do ágar, características outrora não observadas na cultura de Cryptococcus spp.

Durante a realização dos experimentos com o óleo mineral estéril, foram evidenciadas mudanças no aspecto macroscópico da cepa de Rhodotorula spp. As colônias tipicamente pigmentadas com a coloração alaranjada/salmão e aspecto rugoso24, apresentaram-se após 20 dias da adição do óleo mineral estéril, coloração creme e aspecto liso, conforme ilustrado na Figura 1.

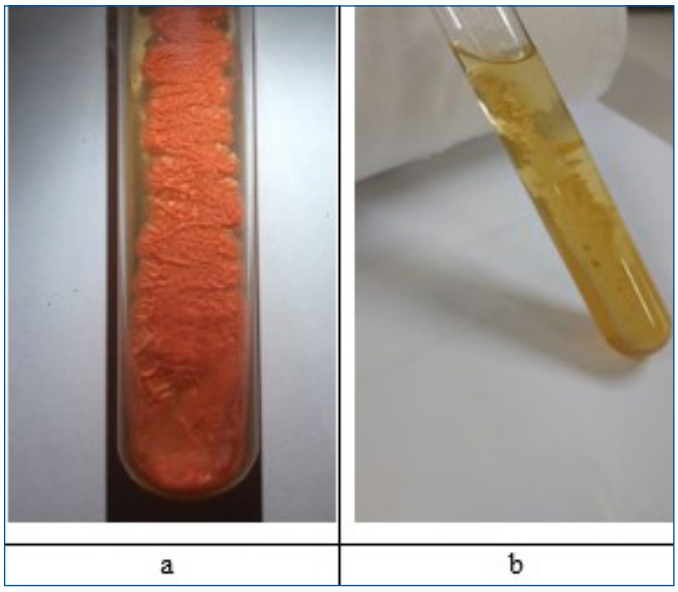


Figura 1. Aspecto macroscópico da cepa de Rhodotorula spp. antes (a) e 20 dias após (b) a adição do óleo mineral estéril.

Sobre os repiques contínuos, ficou evidente que após períodos prolongados (30 e 60 dias), as culturas das leveduras em Ágar Sabouraud tornaram-se propensas a contaminação por Aspergillus spp. Com a mudança da realização dos repiques de mensal para quinzenalmente, foi possível evitar o crescimento de microrganismos contaminantes. Devido à utilização do Ágar Sabouraud acrescido de cloranfenicol e cicloheximida (Ágar Mycosel) nas culturas dos fungos filamentosos, não foi observada presença de contaminantes durante os experimentos25.

A técnica de repiques contínuos revelou-se satisfatória, porém laboriosa e mais vulnerável à interferência de microrganismos contaminantes. Além de, em comparação às demais técnicas avaliadas, necessitar de maior espaço físico para armazenamento e ser mais onerosa, requerendo maior quantidade de meio de cultura para sua realização.

Conclusão

Concluímos que, dentre os métodos avaliados, a técnica que apresentou o melhor resultado foi a conservação em água destilada estéril, apresentando as vantagens, como baixo custo, facilidade de execução, possibilidade de acondicionamento em pequenos espaços físicos, ausência de interferência de microrganismos contaminantes e conservação satisfatória da integridade das culturas fúngicas.

Referências

1. Cavalcanti SDB. Aplicação de metodologias de preservação e caracterização de fungos na coleção de culturas do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. Dissertação (Mestrado) - Programa de Dermatologia, Faculdade de Medicina de São Paulo. São Paulo. 2010;74p.
2. Cavalcanti SDB. Aplicação de metodologias de preservação e caracterização de fungos na coleção de culturas do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. Dissertação (Mestrado) - Programa de Dermatologia, Faculdade de Medicina de São Paulo. São Paulo. 2010;74p.
3. Lackner G, Hertweck C. Endofungal bacteria as producers of mycotoxins. Cell Picture Show. 2009;17(12):570-6.
4. Medeiros FHV, Martins SJ, Zucchi TD, Melo IS, Batista LR, Machado JDC. Controle biologico de fungos de armazenamento produtores de micotoxinas. Ciênc. agrotec. 2012;36(5):483-97.
5. Oliveira JC. Tópicos em Micologia Médica. 4. ed. Rio de Janeiro: [s.n.].
6. Aparecido CC, Egydio APM, Figueiredo MB. Avaliação de três diferentes métodos utilizados na Micoteca do Instituto Biológico de São Paulo para preservação de fungos fitopatogênicos. Summa Phytopathol. 2001;27:421-4.
7. Castellani A. Viability of some pathogenic fungi in distilled water. J. trop. Med. Hyg. 1939;42:225-6.

8. Castellani A. A brief note on the viability of some pathogenic fungi in sterile distilled water and a simple method to maintain fungal strains in mycological collections, preventing pleomorphism. Impr. Med. 1960a;24:270-2.
9. Castellani A. Persistency and variations in the cultural an biochemical characters of certain fungi of human origin isolated two, theree, four and five decades ago. Impr. med. 1960b;24:392-6.
10. Castellani A. The water cultivation of pathogenic fungi. Ann. Soc. Belge Med. Trop. 1964;44(2):217-220.
11. Castellani A. Maintenance and cultivation of the common pathogenic fungi of man in sterile distilled water. J. Trop. Med. Hyg. 1967;70:181-4.
12. Sola MC, Oliveira AP, Feistel JC, Rezende CSM. Manutenção de microrganismos: conservação e viabilidade. enciclopedia biosfera: centro científico conhecer. 2012;8(14):1398-418.
13. Jones RJ, Sizmur KJ, Wildman HG. A miniaturised system for storage of fungal cultures in water. Mycologist. 1991;5(4):184-6.
14. Ruiz LS, Pereira VBR. Importância dos fungos no ambiente hospitalar. Bol Inst Adolfo Lutz. 2016;26(2):2-4.
15. Backes LTH, Naumann VLD, Calil LN. Isolamento de fungos anemófilos em biblioteca e prevalência de alergias respiratórias. Rev. Panam. Infectol. 2011;13(3):19-25.
16. Mezzari A, Perin C, Junior SAS, Bernd LAG, Di Gesu G. Os fungos anemófilos e sensibilização em indivíduos atópicos em Porto Alegre, RS. Revista da Associação Médica Brasileira. 2003;49(3):270-3.
17. Rêgo CM, Santos FS. Ocorrência de fungos anemófilos e sua relação com fatores abióticos em Barreiras, Bahia. Revista Brasileira de Biociências. 2015;13(4):265-71.
18. Guimarães LC. Métodos de preservação de fungos potencialmente toxigênicos, Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos, Universidade Federal de Lavras. Minas Gerais. 2011;55p.
19. Diogo HC, Sarpieri A, Pires MC. Preservação de fungos em água destilada. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2005;80(6):591-4.
20. Rodrigues EG, Lírio VS, Lacaz CDS. Preservação de fungos de interesse médico em água destilada. Revista Inst. Med. Tropical. 1992;34(2):159-65.
21. Minami PS. Micologia: métodos laboratoriais de diagnóstico das micoses. São Paulo: [s.n.].
22. Nakasone KK, Peterson SW, Jong SC. Preservation and Distribution of Fungal Cultures. San Diego, California - USA: [s.n.].
23. Panizo MM, Reviakina V, Montes W, Gonzales G. Mantenimiento y Preservacion de hongos en agua destilada y aceite mineral. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiologia. 2005;25(1):35-40.
24. Passador MM, Pires GCC, Finatti D, Aparecido CC, Figueiredo MB. Manutenção da viabilidade e patogenicidade de culturas mantidas na micoteca "Mário Barreto Figueiredo". Biológico. 2010;72(1):51-5.
25. Sicilia MJL, Cuesta FS. Identificacion de Leveduras. Rev Iberoam Micol. 2007;3:1-20.
26. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Descrição dos Meios de Cultura Empregados nos Exames Microbiológicos Módulo IV, 2004. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/microbiologia/mod_4_2004.pdf>

RBMC
Revista Brasileira Militar de Ciências

ISSN 2447-9071
doi https://doi.org/10.36414/rbmc.v6i16.65

Os benefícios da limpeza de pele no tratamento coadjuvante da acne vulgar

The benefits of skin cleansing in the adjunctive treatment of acne vulgaris

Maria Cleonice de Jesus Silva[1], Flávia Martins Nascente[1,2], Cláudia Maria Duque de Souza[1], Alessandra Marques Cardoso[1,2,3], Luciana de Lara Pontes Ferreira[4], Hermínio Maurício da Rocha Sobrinho[1,4]

[1] *Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás*
[2] *Faculdade da Polícia Militar – FPM*
[3] *Secretaria de Estado da Saúde de Goiás – SES-GO*
[4] *Universidade Estadual de Goiás – UEG*

Resumo

A acne vulgar é uma condição dermatológica comum que pode causar inflamação e cicatrizes graves, que surgem como uma sequela desta patologia. O tratamento da acne envolve mudanças de hábitos diários como a lavagem facial, higienização adequada da pele, hidratação, proteção, prevenção de danos cutâneos e aplicação de cosméticos tópicos. O objetivo deste trabalho foi apresentar os principais benefícios dos procedimentos de limpeza de pele e extração de comedões no tratamento coadjuvante da acne vulgar. Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa. Estudos demonstraram que a limpeza de pele é capaz de reduzir a sujidade e oleosidade cutânea, eliminar células mortas, equilibrar o pH da pele e diminuir a contaminação por microrganismos capazes de provocar infecção nos folículos pilosos. O protocolo de uma limpeza de pele profissional inclui a extração de comedões e deve ser específico para cada indivíduo, para a obtenção da satisfação e eficiência no tratamento. Recomenda-se que a limpeza facial deve ser efetuada uma vez por dia, com agente de limpeza ajustado ao tipo de pele, como preparação para a aplicação dos tratamentos posteriores. Devido ao efeito irritativo do tratamento farmacológico da acne vulgar, deve-se usar cremes ou emulsões sem óleo, sendo fundamental evitar a manipulação das lesões.

Palavras-Chave: *Limpeza de pele, Lavagem facial, Acne vulgar, Comedões, Cosméticos.*

Abstract

Acne vulgaris is a common dermatological condition that can cause inflammation and severe scarring, which appear as a sequel to this pathology. Acne treatment involves good lifelong skin care practices such as facial washing, cleanse correctly, hydration, protection, preventing skin damage and applying topical cosmetics. The objective of this work was to present the main benefits of skin cleansing and comedone extraction procedures in the coadjuvant treatment of acne vulgaris. This is a narrative bibliographic review. Studies have shown that skin cleansing is able to reduce dirt and oil from the skin, eliminate dead cells, balance skin pH and decrease contamination by microorganisms capable of causing infection in hair follicles. The professional protocol skin cleansing includes the extraction of comedones and must be specific for each individual to obtain satisfaction and efficiency in the treatment. It is recommended that facial cleansing should be carried out once a day, with a cleaning agent adjusted to the skin type, in preparation for the application of subsequent treatments. Due to the irritating effect of pharmacological treatment of acne vulgaris, creams or emulsions without oil should be used, and it is essential avoid manipulation of the lesions.

Keywords: *Skin cleansing; Facial cleaning; Acne vulgaris; Comedones; Cosmetics.*

Contato para correspondência:
Hermínio Maurício da Rocha Sobrinho

E-mail:
herminio.sobrinho@gmail.com

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 16/11/2020
Aprovado: 29/11/2020

CC BY NC ND

Introdução

O ser humano, de forma geral, está sujeito à ações do meio ambiente, essas ações interferem na saúde da pele. Agentes ambientais tais como a umidade, vento, sol, poluição, colocam a pele em risco podendo causar danos cutâneos, fotoenvelhecimento e até doenças dermatológicas[1,2]. Os cuidados com a pele são essenciais e podem ser inicializados desde a infância ou adolescência, as atenções maiores devem ser dadas principalmente ao rosto e as mãos, pois são essas partes que ficam mais expostas aos agentes ambientais[3].

Embora a acne vulgar não seja comumente considerada uma afecção cutânea grave, pode ser muito incômoda e, dependendo do grau, causa alterações estéticas que podem ter impacto social e psicológico na qualidade de vida do indivíduo[4].

Uma necessidade de grande parte da população mundial é o controle das lesões provenientes da acne vulgar. Isto pode ser realizado por meio da limpeza adequada da pele e extração de comedões, conhecidos como "cravos", que sendo feito por profissional habilitado e experiente, promove melhoria imediata no aspecto da pele e acentua a satisfação do paciente, pois reduz as lesões inflamatórias da acne e o grau de comprometimento clínico[2-6].

Normalmente, antes de diversos tipos de procedimentos estéticos faciais e corporais a limpeza de pele é indicada para se evitar contaminações, infecções e até possíveis efeitos adversos[1,7]. A limpeza de pele profissional é um procedimento estético que pode ser utilizado em qualquer fototipo cutâneo para eliminar cravos e espinhas, hidratar a pele, promover renovação celular, remover o acúmulo de impurezas e radicais livres, eliminação de células mortas e sebo da pele. Recentemente, o interesse em tratamentos para acne envolvendo a modificação de atividades diárias, como a limpeza de pele e lavagem facial, tem demonstrado benefícios no tratamento coadjuvante da acne vulgar[2-7].

Este trabalho tem por objetivo abordar os principais benefícios da higienização da pele com extração de comedões no tratamento estético da acne vulgar, destacando-os cuidados durante os procedimentos e sugerindo medidas de prevenção para a acne.

Métodos

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa. Foram utilizadas as bases de dados eletrônicas Pubmed (US National Library of Medicine), Portal de Periódicos da Capes e o Google Acadêmico para busca dos trabalhos em língua portuguesa e inglesa, com o uso de Descritores em Ciências da Saúde: limpeza de pele, limpeza facial, lavagem, comedões, acne vulgar, cosméticos. O recorte temporal da pesquisa foi do ano de 2004 ao ano de 2019. Foram incluídos no estudo apenas estudos cujos textos completos estavam disponíveis nas plataformas virtuais utilizadas e que abordavam os benefícios da limpeza de pele e extração de comedões no controle e prevenção da acne vulgar. Foram excluídos estudos duplicados, aqueles publicados antes do ano de 2004, os que não estavam disponíveis na íntegra nas bases de dados virtuais utilizadas e os estudos cujos conteúdos não estavam relacionados aos objetivos propostos. Um total de 72 estudos foram encontrados, entretanto, apenas 16 estudos obedeceram aos critérios de inclusão estabelecidos.

Resultados e Discussão

A Pele

A pele, além de ser o primeiro órgão de defesa do organismo contra os agentes agressores teciduais do meio externo, possui papéis importantes na imunidade e percepção de estímulos, cujas complexidades e higidez contribuem para a manutenção da homeostase do organismo. Tais funções propriedades, no entanto, só são desempenhadas com excelência se o tecido tegumentar estiver em condições normais e plenas de funcionamento e cuidado[5,6].

A pele é o maior órgão do corpo humano, que tem como funções proteger do ambiente externo, controlar a perda de água, regular a temperatura corporal e também tem função sensorial. É composta de 3 camadas teciduais principais: a epiderme, a derme e o tecido subcutâneo e os anexos cutâneos: folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas. Cada camada possui características e funções específicas[5,6].

Quanto ao grau de oleosidade, a pele pode ser normal ou eudérmica, seca ou alipídica, oleosa ou lipídica e mista. A pele normal tem textura saudável e aveludada, produzindo gordura em quantidade adequada, sem excesso de brilho ou ressecamento. Geralmente, a pele normal apresenta poros pequenos e pouco visíveis. A perda de água em excesso caracteriza a pele seca, que normalmente tem poros poucos visíveis, pouca luminosidade sendo mais propensa à descamação e inflamação, além de apresentar maior tendência ao aparecimento de pequenas linhas e fissuras. A pele oleosa tem aspecto mais brilhante e espesso, por causa da produção de sebo maior do que o normal. A pele oleosa apresenta poros dilatados e maior tendência à formação de acne, de cravos e de espinhas. A pele mista é o tipo de pele mais frequente. Apresenta aspecto oleoso e poros dilatados na "zona T" (testa, nariz e queixo), podendo apresentar acne nesta região e seco nas bochechas e extremidades. Mas, apesar dessa divisão, todas as peles têm

uma concentração maior de glândulas sebáceas na zona T do que nas regiões laterais da face. Assim, todas as peles secas são menos secas na região médio-facial, o que também ocorre com as peles normais e oleosas[3,5,8].

Cada pessoa tem seu próprio metabolismo, que varia de acordo com a herança genética, os hábitos alimentares, os ambientes em que vive, entre outros fatores. A pele reage a essas condições biológicas e climáticas e se constitui de formas distintas: pode ser seca, oleosa, normal, acneica, ou sensível[3,5,7,8].

Acne Vulgar

A acne é uma doença crônica que atinge aproximadamente 85% dos adolescentes manifestando-se em diferentes partes do corpo e em intensidade variada podendo provocar sequelas estéticas corporais. Trata-se de uma doença inflamatória da unidade pilossebácea da pele que se manifesta, inicialmente, por comedões abertos e/ou fechados, podendo apresentar também, pápulas, pústulas e lesões nodulocísticas, com grau variável de inflamações e cicatrizes[9].

Acne vulgar é determinada pela ação de múltiplos fatores. Ao ocorrer um desequilíbrio na quantidade ou na qualidade da secreção sebácea, dá-se o episódio da acne, que pode sofrer influência por agentes externos como: períodos de tensão ou mudanças de estilos de vida e agentes internos como genética e alterações endócrinas[8,9].

Estudos evidenciam que a bactéria Propioniobacterium acnes é um dos agentes etiológicos responsável pela acne. Se prolifera devido a alterações na composição e na quantidade da secreção sebácea, auxiliando na alteração do ducto glandular, favorecendo o processo de ruptura folicular. Com a ruptura da parede da glândula e a saída da queratina, restos pilosos e lipídios provenientes do comedão, induzem a uma reação inflamatória, contribuindo para o processo patológico[10].

A acne é constituída por um conjunto de lesões, as quais, isoladas ou em conjunto, definem o tipo e gravidade da acne. Do ponto de vista clínico a acne classifica-se em não inflamatória e inflamatória, de acordo o tipo de lesão predominante. Quando somente observamos a presença de comedões chama-se acne não inflamatória, envolvendo comedões abertos (conhecidos como cravos) e comedões fechados, com seborreia presente. A partir deste estágio aparecem pápulas, nódulos, cistos. De acordo com o tipo de acne, estas se subdividem em graus[10]:

Acne Grau I: Conhecida como acne comedogênica, caracteriza-se pela presença de comedões, porém, a existência de algumas pápulas e raras pústulas foliculares. Ainda permite considerar o quadro grau I.

Acne Grau II: Chamada de acne papulopustulosa, caracteriza-se pela presença de comedões abertos; de pápulas com ou sem eritema inflamatório e de pústulas[10].

Acne Grau III: Conhecida como nódulo-cística. Há comedões abertos, pápulas, pústulas e seborreia. Devido a ruptura da parede folicular, há reação inflamatória aos corneócitos e bactérias. Essa reação atinge desde a profundidade do folículo até o pelo, formando nódulos furunculoides[10].

Acne Grau IV: Conhecida como acne conglobata, constitui forma grave em quadro anterior se associam nódulos purulentos, numerosos e grandes, formando abcessos e fístulas que drenam pus. As lesões de acne se subdividem em pápulas lesão palpável, rosada ou avermelhada pústulas evolui da lesão anterior aparecendo exsudato no seu conteúdo; nódulo – lesão sólida e elevada, é situada numa zona da derme mais que a pápula e o cisto, nódulo elástico, no aderente as estruturas subjacentes, que facilmente inflama e sutura. Localiza-se abaixo da camada basal, da qual resulta por regra, em cicatriz[3,10].

Os comedões podem ser de dois tipos: comedões abertos e comedões fechados. O comedão fechado (cravo branco) é caracterizado por elevação cutânea de cor esbranquiçada ou amarelada, sendo mais visível quando a pele é esticada ou distendida. O comedão aberto (cravo preto), caracteriza-se por ser uma lesão ligeiramente elevada, visível, possuindo um ponto acastanhado ou negro, que pode atingir 5mm de diâmetro[3,6,10].

Higienização da Pele

A higiene da pele é de suma importância não só no âmbito de beleza, mas como também no que se diz respeito à saúde corporal. O processo diário de limpeza de pele deve ser realizado com produtos cosméticos adequados variando de acordo com cada tipo de pele. A limpeza contribui para a remoção dos agentes externos, secreções cutâneas naturais e micro-organismos[5-7].

A limpeza de pele é um procedimento que visa remover cravos, espinhas, células mortas e outras impurezas da pele, para deixá-la com um aspecto mais saudável e juvenil. O procedimento deve ser realizado por profissionais especializados e a maneira de realiza-la varia de acordo com o tipo de pele (normal, oleosa e seca)[5-7].

A higienização cutânea é um relevante cuidado inicial à acne vulgar, sendo sempre eficiente, exceto se exagerada, e visa à redução da seborreia. A limpeza de pele é um procedimento que visa remover cravos, espinhas, células mortas

e outras impurezas da pele, para deixá-la com um aspecto mais saudável e juvenil[5-8].

Preparo da pele

Para uma adequada e eficiente higienização é necessário realizar uma assepsia da pele, remover maquiagem, células mortas, secreções sebáceas e impurezas utilizando-se cosméticos adequados para estas funções[7,11].

Protocolo de Limpeza de pele profissional

Antes de realizar qualquer procedimento estético convém ressaltar a importância do uso adequado dos Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) pelo profissional (jaleco, luvas, toucas, máscara, etc) e pelo cliente e, ainda, a execução da avaliação clínica facial para verificação das particularidades de cada tipo de pele. O protocolo de uma limpeza de pele profunda inclui a extração de comedões e deve ser específico para cada indivíduo para obter satisfação e eficiência no tratamento. A higienização profunda da pele consiste em retirar as sujidades superficiais e profundas, remover a oleosidade, extrair os comedões, além de retirar os conteúdos cutâneos que obstruem os folículos pilossebáceos que levam a afecções inestéticas como pápulas e pústulas[5,6,11]. As etapas da limpeza de pele profissional estão representadas na figura 1, a seguir.

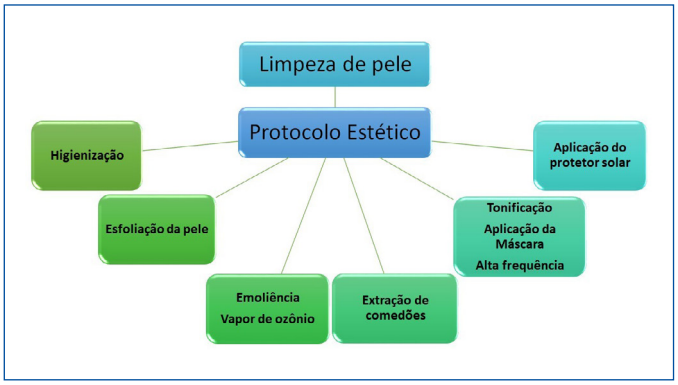


Figura 1. Fluxograma sobre as etapas do procedimento de limpeza de pele profissional.

Higienização da pele

O processo de higienização superficial da pele envolve a assepsia cutânea diária para remover células mortas, maquilagem, secreções sebáceas e impurezas. Neste processo a água é muito utilizada associada a sabões e detergentes que tem a função de emulsificar os ácidos graxos da pele, de preferência os sabonetes líquidos e cremosos, elaborados com tensoativos suaves e de baixa irritação cutânea. São incorporados a formulação dos sabonetes produtos que conferem caráter emoliente. Para este fim são utilizados Leites ou loções de limpeza; e géis de limpeza e soluções hidroalcóolicas[5-7,11].

A higienização superficial da pele pode ser realizada com auxílio de sabonete, emulsão ou gel de limpeza para remoção das sujidades superficiais como poluição, suor e maquiagem. A limpeza profunda de pele deve ser realizada respeitando-se o ciclo de renovação celular a cada 28 dias[5-7,11].

Esfoliação da Pele

A esfoliação é o processo de remoção de células mortas da camada córnea da pele. A esfoliação é responsável por estimular o desenvolvimento de uma pele com brilho, maciez e viço. Pode ser usada por todos os tipos de pele, desde que se tenha o cuidado de não esfregar com muita intensidade, pois pode agredir as peles mais secas e sensíveis[11]. Os tipos de esfoliação da pele são:

Física/Mecânica: Atua por atrito. Retira as células mortas a partir do atrito promovido por pequenas partículas presentes em um creme esfoliante com a pele. Deve sempre ser feita de forma gentil, já que se empregarmos muita força, podemos acabar sensibilizando a pele. Há também peelings físicos em que são usados aparelhos de microdermoabrasão por fluxo de cristais ou lixas de pontas de diamantes.

Química: É feita com substâncias químicas, como a aplicação dos Alfa-hidroxiácidos (AHA) com pinceis específicos. Neste caso, não se esfrega o produto. Apenas aplica-se na pele, onde permanece por tempo variado em cada caso. É uma esfoliação mais intensa, por isso exige cuidados após a aplicação. Na esfoliação química, o produto faz com que as células mortas se desprendam, deixando a "pele nova" com mais brilho e uma textura mais macia (FASIH, 2016).

Enzimática/Biológica: Utilizam enzimas para eliminar o acúmulo de células mortas da superfície da pele. Podem ser obtidas de compostos naturais (biológicos), mas também podem ser sintéticas. No caso da biológica, ela utiliza enzimas provenientes da natureza – como a papaína (do mamão), bromelina (do abacaxi) ou a enzima da romã, que quebram proteínas e lipídeos na camada mais superficial da pele, ajudando na remoção das células mortas e deixando-a mais fina, uniforme e viçosa. Costuma ser bem tolerada até por peles mais sensíveis[8,11,13].

Emoliência

Com a pele limpa inicia-se a emoliência dos comedões e dilatação dos poros dos folículos pilosos, aplicando por exem-

plo, máscaras térmicas, vapor de ozônio, solução emoliente de trietanolamina a 10% ou cremes emolientes, que tem a função de facilitar o processo de extração. Umedeça os algodões com o produto e deixe agir sobre a pele por aproximadamente 10 minutos. Vá retirando os algodões região por região conforme você for fazendo a extração[8,11,13].

Extração de Comedões

A forma de extração mais comumente realizada é a extração manual com as pontas dos dedos envoltos em algodão ou gaze, ressaltando-se o uso de luvas de procedimento pelo profissional e demais EPIs necessários. A força é exercida em 2 pontos até que o comedão seja removido completamente[8,11,13].

Consiste na etapa mais longa da limpeza, onde são retirados os cravos (comedões). Pode ser realizada utilizando-se aparelhos de sucção, cureta ou manualmente, neste último método o profissional utiliza algodão entre os dedos e a face, para que não haja contato direto com a pele do paciente ao "espremer", evitando machucar o local que está sendo manipulado, e ocasionando o mínimo de dor possível. Para os cravos mais resistentes e retirada de milliuns usa-se uma microagulha para romper a pele. A extração deve ser realizada com técnicas corretas de manipulação, cuidadosamente e com delicadeza, para que o paciente não tenha dor ou incômodo. Pode ser utilizado também anestésico tópico para pacientes mais sensíveis. Não deve retirar durante esse processo as espinhas, para não haver contaminação com a secreção da mesma para outros locais do rosto, ou aumento do processo inflamatório da espinha, podendo até causar lesões cicatriciais. A remoção dos comedões promove a melhoria imediata e acentua a satisfação do paciente, pois a extração com princípio de antissepsia reduz o grau de comprometimento clínico da acne. Atualmente a desvantagem evidente, é que a extração da forma mais comumente utilizada, através da compressão manual da pele com os dedos, pode proporcionar danos na pele[8,11,13].

Tonificação da pele

Antes de todos procedimentos de limpeza da pele devemos colocar uma solução tônica no rosto ou na região a ser tonificada. Os tônicos apresentam as funções de limpar a pele profundamente, melhoram a microcirculação local, preparam a pele para receber a hidratação, regulam o pH natural da pele, eliminam os resíduos acumulados nos poros dos folículos pilosos, suavizam, acalmam e refrescam a pele[8,11,13].

Alta Frequência

A Alta frequência é uma técnica em que se utilizam vários modelos de eletrodos de vidro com uma corrente alternada de frequência alta, que ao passar por esses eletrodos, no seu interior existe um gás com propriedades físico-químicas que facilita a transmissão da alta voltagem para o outro extremo do eletrodo, esses gases podem ser: argônio, neônio ou xênon, o meio condutor entre a bobina e o cliente, ioniza as moléculas deste gás, produzindo um campo eletromagnético que produz ozônio, na parte externa do vidro. É aplicada na superfície da pele e apresenta características descongestionantes cutâneas, bactericida e cicatrizantes[8,11,13].

Aplicação de Máscaras

A aplicação da máscara deve ser feita após a aplicação do alta frequência. A escolha da mesma vai depender do tipo de pele do paciente, por exemplo, as peles mais sensíveis devem receber uma máscara calmante, as oleosas, uma que ajude no controle da oleosidade, as desidratadas uma hidratante. Ressalta-se também o uso de máscaras de argila, máscaras nutritivas, máscaras clareadoras e máscaras firmantes. A mesma deve ser utilizada de acordo com a indicação do fabricante[8,11,13].

Aplicação do Filtro de Proteção Solar

Para finalizar o procedimento, é aplicado protetor solar com fator de proteção acima de 30 (FPS) e PPD (Persistent Pigmented Darkening) acima de 12 o qual protege a pele contra os raios ultravioleta A (UVA), para manter a pele protegida, evitando manchas e queimaduras solares. Recomenda-se também o uso diário do protetor solar na rotina diária, devendo ser reaplicado a cada 3 horas[8,11,13].

Benefícios da Limpeza de Pele no combate à Acne

O tratamento da acne baseia-se no princípio do controle dos fatores que constituem sua patogenia, buscando assim: reduzir a produção sebácea e a queratinização folicular, diminuir a intensidade de colonização, principalmente, por Propionibacterium acnes e cessar a inflamação[10,14].

A limpeza da pele com acne deve ser realizada, uma vez ao dia, de forma suave, com sabões ou antissépticos adequados. Toalhas e esponjas devem ser evitadas, pois podem aumentar a irritação no local. A lavagem exagerada e o uso contínuo de esfoliantes devem ser evitados, pois causam a ruptura dos folículos e podem aumentar a inflamação[10,11,15].

A higienização da pele no paciente com acne envolve várias considerações, incluindo combinar o tipo de pele com o tipo adequado de cosmético, métodos de limpeza ideais que não ocasionam lesões na pele e irritação/inflamação, tratamento de partes do corpo que não seja apenas o rosto e as percepções do paciente sobre a causa e o tratamento da acne. A hidratação da pele evita e alivia a irritação cutânea, acalmando a pele ao diminuir a evaporação da água[15,16].

Alguns dos benefícios da higienização profunda da pele são a promoção do reequilíbrio do pH cutâneo, restabelecer a integridade do manto hidrolipídico, controlar a oleosidade e processos acneicos infecciosos (tratamento coadjuvante para acne), remoção de conteúdos teciduais inestéticos (comedões e pústulas), melhorar a lubrificação e atuar na renovação celular[5,6,11].

As condutas estéticas para o tratamento da acne são diversificadas e a sua seleção dependerá, principalmente, do grau de gravidade da acne. É bom destacar que os profissionais da área da estética podem atuar sem supervisão médica não casos de acnes graus I e II, mas em casos mais graves só poderá atender sob orientação e/ou supervisão médica[6,11].

O protocolo estético de limpeza de pele facial é fundamental para estimular a renovação celular, rejuvenescimento facial, controle da oleosidade, clareamento da pele, eliminação cravos e milliuns, otimizando a homogeneidade da coloração, melhora da oxigenação local, proporcionando aspecto mais jovial da pele[6,11]. O quadro 1 apresenta os principais benefício da limpeza de pele no tratamento da acne vulgar.

Quadro 1. Principais benefícios da limpeza de pele no tratamento coadjuvante da acne vulgar

- *Promoção do reequilíbrio do pH cutâneo,*
- *Restabelece a integridade do manto hidrolipídico,*
- *Controla a oleosidade da pele,*
- *Melhora a lubrificação e hidratação cutânea*
- *Reduz processos infecciosos cutâneos como as lesões da acne vulgar*
- *Reduz processos inflamatórios*
- *Atua na renovação celular*

Fonte: Draelos, 20055; Borges & Scorza, 20166; Draelos, 20187; Dal Gobbo, 201011; Goodman 200916.

Contraindicações da Limpeza de Pele

A limpeza profunda de pele é um procedimento ambulatorial seguro, entretanto, existem algumas contraindicações relativas. As principais contraindicações estão apresentadas no quadro 2.

Quadro 2. Principais contraindicações relativas da limpeza de pele

- *Gestantes e lactantes*
- *Infecção grave na área tratada*
- *Hipersensibilidade ou alergia aos produtos utilizados no procedimento de limpeza de pele*
- *Peles inflamadas (dermatites)*
- *Peles com muita descamação*
- *Peles que costumam desenvolver alergias e irritações com facilidade*
- *Pele bronzeada (queimadura solar)*
- *Lesões desconhecidas e não diagnosticadas*
- *Acne inflamatória*
- *Rosácea nodular*

Fonte: Borges & Scorza, 20166; Dal Gobbo, 201011; Goodman 200916.

Prevenção da Acne

Algumas orientações podem ser feitas pelo profissional da estética ao cliente para evitar complicações da acne. O cliente não deve manipular as lesões (espremer), pois corre o risco de infectar, inflamar ou deixar cicatrizes. Além de ser recomendado usar produto cosmético de higiene para pele acneica ou oleosa, todavia a limpeza excessiva pode ser prejudicial à pele, pois pode causar irritação ou agravar as lesões. A acne pode melhorar quando a pessoa é exposta moderadamente ao sol, porém a exposição excessiva tende a piorar o quadro. De qualquer forma, o uso protetor solar é um procedimento fundamental[11,16].

O indivíduo que apresenta acne vulgar deve ser aconselhado a lavar e secar suavemente a região corporal afetada, uma vez ao dia, com agente de limpeza próprio e suave. Devido ao efeito irritativo da terapêutica, devem-se usar cremes ou emulsões sem óleo, sendo fundamental evitar manipulação das lesões[10].

Há diversos cosméticos que podem ser utilizados para controlar a oleosidade e tratar a pele acneica. Uma boa proposta de tratamento pode ser o emprego de um sabonete normalizador; uma loção tônica adstringente; máscara para controle da oleosidade, secativa, anti-inflamatória e cicatrizante; um sérum secativo ou oil control; e um bom fotoprotetor. Convém ressaltar que o ideal seria o paciente passar por uma avaliação com dermatologista para a prescrição adequada de cosméticos ou medicamentos para o seu tipo de lesão acneica[10,11,15,16].

Para se obter bons resultados no tratamento da acne, os pacientes precisam ser educados em termos familiares e encorajados a promover boas práticas de cuidado da pele ao longo da vida. Os pacientes devem ser instruídos a limpar corretamente, hidratar e proteger a pele de danos ambientais e deve receber tratamento dermatológico, se necessário[10,16].

Conclusão

A higiene adequada, hidratação e proteção da pele são de suma importância não só no que se diz respeito ao embelezamento corporal, mas também para a saúde e prevenção da acne vulgar. Recomenda-se que a limpeza facial deve ser efetuada uma vez por dia, com agente de limpeza ajustado ao tipo de pele, como preparação para a aplicação dos tratamentos posteriores. Devido ao efeito irritativo do tratamento farmacológico da acne vulgar, devem-se usar cremes ou emulsões sem óleo, sendo fundamental evitar manipulação das lesões.

O protocolo de uma limpeza de pele profunda deve ser específico para cada indivíduo para obter satisfação e eficiência no tratamento. A limpeza profunda de pele deve ser realizada respeitando-se o ciclo de renovação celular a cada 28 dias. Este protocolo estético facial é fundamental para estimular a renovação celular, rejuvenescimento facial, controle da oleosidade, clareamento da pele, eliminação cravos e milliuns, otimizando a homogeneidade da coloração, melhora da oxigenação tecidual local, proporcionando aspecto mais jovial da pele.

Um algoritmo sobre a limpeza, hidratação e proteção da pele, elaborado por dermatologistas, pode ser uma ferramenta útil para atender às necessidades individuais de cuidados com a pele de pacientes com acne e garantir o regime mais benéfico deste tratamento coadjuvante da acne de forma individualizada para os pacientes.

Conhecimentos científicos sobre mecanismos envolvidos na manutenção fisiológica da pele, bem como daquelas que a desregulam são fundamentais para entendimento dos produtos que estão sendo utilizados no mercado e incentivar pesquisas para melhorias e inovações. Destaca-se também a importância de a orientação profissional para o método tornar-se eficaz e saudável.

Referências

1. Borges FS. Dermatofuncional: modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas. 2 ed., São Paulo: Phorte; 2010.
2. Maio M. Tratado de Medicina Estética. 2. ed., São Paulo: Roca; 2011.
3. Kede MPV, Sabatovich O. Dermatologia Estética. 3. ed., São Paulo: Atheneu; 2015.
4. Al-Talib H, Al-Khateeb A, Hameed A, Murugaiah C. Efficacy and safety of superficial chemical peeling in treatment of active acne vulgaris. An Bras Dermatol. 2017;92(2):212-6.
5. Draelos ZD. Procedimentos em dermatologia cosmética: cosmecêuticos. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.
6. Borges FS, Scorza FA. Terapêutica em estética – conceitos e técnicas. Phorte Editora, p. 584, 2016.
7. Draelos ZD. The science behind skin care: Cleansers. J Cosmet Dermatol. 2018;17(1):8-14.
8. Periotto DK. Cosmetologia Aplicada: Princípios básico. SL, 2008.
9. Araújo LD, Brito JQA. Uso do Pelling químico no tratamento da acne grau II: Revisão Sistemática. Id on Line Multidisciplinary and Psycology Journal, Vitória da Conquista. 2017; 11(35):100-15.
10. Figueiredo A, Massa A, Picoto A, Soares AP, Basto AS, Campos CR, et al. Avaliação e tratamento do doente com acne – Parte II: Tratamento tópico, sistêmico e cirúrgico, tratamento da acne na grávida, algoritmo terapêutico. Rev Port Clin Geral. 2011;27:66-76.
11. Dal Gobbo P. Estética facial essencial: orientação para o profissional da estética. São Paulo-SP, Atheneu, 2010.
12. Fasih S, Arif AB. Salicylic acid peeling in the treatment of Facial acne vulgaris. Pak J Physiol. 2016;12(4):1-9.
13. Oliveira AL, Perez E. Estética facial: curso didático de estética. vol. 2. São Caetano do Sul, SP: Yendis, 2008.
14. Costa A, Lage D, Moisés TA. Acne e dieta: verdade ou mito? [revisão]. An. Bras. Dermatol. 2010;85(3):346-53.
15. Herane MI. Actualización terapéutica en acne vulgaris. Dermatol Pediatr Lat. 2005;3(1):5-19.
16. Goodman G. Cleansing and moisturizing in acne patients. Am J Clin Dermatol. 2009;10 Suppl 1:1-6.

RBMC
Revista Brasileira Militar de Ciências

ISSN 2447-9071
doi https://doi.org/10.36414/rbmc.v6i16.67

Estudo comparativo de prevalência de Hepatite C entre laboratório público e privado do estado de Goiás, Brasil

Comparative prevalence study of Hepatitis C between a public and private laboratory in the state of Goiás, Brazil

Fernanda Gabriel Aires Saad[1], Sérgio Henrique Nascente Costa[1,2]

[1] *Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás*
[2] *Faculdade da Polícia Militar – FPM*

Resumo

Este estudo teve por objetivo avaliar comparativamente a prevalência de casos de Hepatite C no Laboratório Clínico PUC-Goiás (LCPUCGO) e no Laboratório Clínico do Hospital do Policial Militar de Goiás (LCHPM), com o intuito de observar a divergência entre sororreagentes e de retratar o cenário atual da doença. Trata-se de um estudo observacional transversal comparativo entre resultados reagentes para o Anti-HCV em dois laboratórios do Estado de Goiás. Foi constatada a prevalência de Hepatite C de 2,23% no LCPUCGO e de 1,20% no LCHPM no ano de 2019. A prevalência da Hepatite C detectada por este estudo em 2019 no LCHPM e LCPUCGO, 1,20% e 2,23% respectivamente, corrobora com a bibliografia pesquisada, que identificou, no Brasil, a prevalência de pessoas reagentes para o HCV correspondente a 0,70%. Evidenciou-se que a prevalência de Hepatite C no LCPUCGO é consideravelmente maior do que a do LCHPM. A Hepatite C ainda mantêm a sua prevalência ao longo dos anos no estado de Goiás. Portanto, torna-se necessária uma ação conjunta do governo e dos profissionais de saúde brasileiros para cumprir as metas do plano de eliminação no Brasil e auxiliar no rastreamento e acompanhamento da Hepatite C, com o intuito de evitar a progressão da doença.

Palavras-Chave: *Hepatite C, Anticorpos Anti-Hepatite C, Hepatite C crônica.*

Abstract

This study aimed to comparatively assess the prevalence of Hepatitis C cases in the Clinical Laboratory of PUC-Goiás (LCPUCGO) and in the Clinical Laboratory of the Military Police Hospital of Goiás (LCHPM), in order to observe the divergence between seroreagents and portray the current disease. This is a cross-sectional observational study between reagent results for Anti-HCV in two laboratories in the State of Goiás. The prevalence of Hepatitis C was found to be 2,23% in LCPUCGO and 1,20% in LCHPM in 2019. The prevalence of Hepatitis C detected by this study in 2019 in LCHPM and LCPUCGO, 1,20% and 2,23% respectively, corroborates with the researched bibliography, which identified, in Brazil, the prevalence of people reacting to HCV corresponding to 0,70%. It became evident that the prevalence of Hepatitis C in LCPUCGO is considerably higher than that of LCHPM. Hepatitis C still maintains its prevalence over the years in the State of Goiás. Therefore, it is necessary a joint action of the government and Brazilian health professionals to fulfill the goals of the elimination plan in Brazil and assist in the screening and monitoring of Hepatitis C, with the aim of preventing the disease from progressing.

Keywords: *Hepatitis C, Hepatitis C Antibodies, Hepatitis C, Chronic.*

Contato para correspondência:
Fernanda Gabriel Aires Saad

E-mail:
saadfernanda27@gmail.com

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 18/11/2020
Aprovado: 02/12/2020

CC BY NC ND

Introdução

A Hepatite C é causada pelo vírus da Hepatite C (HCV), um vírus de RNA da família Flaviridae, o qual foi primeiramente diagnosticado em 1989 e está associado a um grande problema de saúde pública mundial nos dias hodiernos. De acordo com a OMS, cerca de 71 milhões de pessoas estão infectadas por esse vírus globalmente. No Brasil, até 2016, estimou-se que a prevalência de pessoas sororreagentes para o vírus era de 0,70% em relação a população geral de 15 a 69 anos[1-10].

O HCV, classificado como agente etiológico de uma doença de notificação compulsória regular, apresenta 7 genótipos diferentes que levam em consideração a sua variabilidade genética, sendo o genótipo 2 mais frequentemente detectado na região Centro-Oeste. A transmissão do HCV ocorre quando os vírions infectados invadem células susceptíveis a sua replicação viral, portanto, seu RNA pode ser encontrado no sangue, saliva, lágrimas, líquido seminal, líquido cefalorraquidiano e líquido ascítico. Dessa forma, a contaminação ocorre principalmente pelo contato com sangue contaminado por meio do compartilhamento de materiais como agulhas, seringas e outros objetos para uso de drogas[1,8,11,12].

A triagem diagnóstica do vírus da Hepatite C é baseada principalmente na detecção de anticorpos para polipeptídeos recombinantes do HCV (Anti-HCV). O Anti-HCV é um marcador que indica contato prévio com o vírus. No entanto, não é possível diferenciar entre fase aguda e crônica da doença por meio desse imunoensaio enzimático, tornando-se necessário, para isso, a realização de ensaios para detecção do RNA do HCV (HCV-RNA) nos casos de exames reagentes para o Anti-HCV. Afinal, os níveis séricos do HCV-RNA podem ser identificados logo nas primeiras semanas após a exposição e atingem o seu nível máximo com o pico de aminotransferases. Em associação aos testes diagnósticos, são realizados testes de função hepática utilizando biomarcadores de inflamação como a aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (ALP), gama-glutamil transferase (GGT) e bilirrubina (BR), que geralmente são a primeira abordagem realizada para avaliar a doença hepática. No entanto, esses biomarcadores costumam ser inespecíficos para a Hepatite C, apesar de alterações persistentes poderem indicar doença hepática crônica[1,8,13].

Nesse cenário, o grande significado da Hepatite C é que 60-80% dos pacientes evoluem da fase aguda, geralmente sem sintomas específicos ou assintomáticos, para a fase crônica da doença. A Hepatite C crônica é definida, laboratorialmente, como aquela que possui Anti-HCV reagente por mais de 6 meses e a confirmação diagnóstica com HCV-RNA detectável por mais de 6 meses. Clinicamente, a Hepatite C crônica é marcada por lesões hepáticas de graus variáveis, acompanhadas de fibrose e cirrose hepática progressiva, hipertensão portal, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular. Assim sendo, a evolução de uma Hepatite C não tratada pode levar a danos hepáticos irreversíveis acompanhados de disfunção orgânica causada por uma resposta imune hiperativa. Como resultado, a Hepatite C é a indicação líder para transplante de fígado no mundo ocidental e, no Brasil, é a terceira maior causa[1,3,8,14,15].

Diante desse contexto, o objetivo do presente estudo foi avaliar comparativamente a prevalência de casos de Hepatite C no Laboratório Clínico PUC-Goiás (LCPUCGO) e no Laboratório Clínico do Hospital do Policial Militar de Goiás (LCHPM), com o intuito de observar o percentual de sororreagentes nos serviços envolvidos na pesquisa e retratar o cenário da doença.

Métodos

Esse estudo observacional transversal refere-se ao levantamento de dados dos sistemas de informações laboratoriais do Laboratório Clínico PUC-Goiás e do Laboratório Clínico do Hospital do Policial Militar de Goiás no período de janeiro de 2019 à janeiro de 2020. Dentre as suas funções estes sistemas operacionais são capazes de identificar os resultados dos testes laboratoriais realizados pelos pacientes atendidos nesse laboratório e armazenar os mesmos no período de realização do estudo.

Quanto aos aspectos éticos, o projeto do qual esta pesquisa faz parte foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa PUC Goiás (Parecer nº 235.376 de 20/03/2013) e foi aprovado, visto que foram usados apenas dados de indivíduos que realizaram os exames de Anti-HCV.

Os laboratórios envolvidos no estudo são responsáveis por atender grande público que consiste, em especial, na população goiana usuária do Sistema Único de Saúde, bem como beneficiários do plano de saúde IPASGO. Assim, os dados são representativos da maioria das regiões da cidade de Goiânia e, também, do interior do Estado de Goiás.

O critério de inclusão da população em estudo foi estabelecido como o grupo de pacientes atendidos pelo LCPUCGO e pelo LCHPM que tenham realizado os exames de Anti-HCV no ano de 2019, enquanto os critério de exclusão foram de indivíduos que não realizaram o exame de Anti-HCV, ou cujos exames não tenham ficado prontos no período pré-estabelecido ou que foram atendidos fora do recorte temporal proposto.

A tabulação de dados foi realizada em uma planilha do Microsoft Excel 2010, em que foi calculada a prevalência de número de casos reagentes de Anti-HCV em relação ao total de exames analisados no ano de 2019. Também foi analisada a relação por sexo dos pacientes reagentes para o Anti-HCV.

Resultados

A partir do presente estudo, foram analisados 1755 exames de Anti-HCV que compreenderam os pacientes atendidos no LCPUCGO e no LCHPM do período de janeiro de 2019 a janeiro de 2020.

Com relação a prevalência de Hepatite C na cidade de Goiânia no LCPUCGO e LCHPM foi calculada, respectivamente, em 2,23% e 1,20%. Demonstra-se, portanto, a maior prevalência de Hepatite C em um laboratório público (Figura 1).

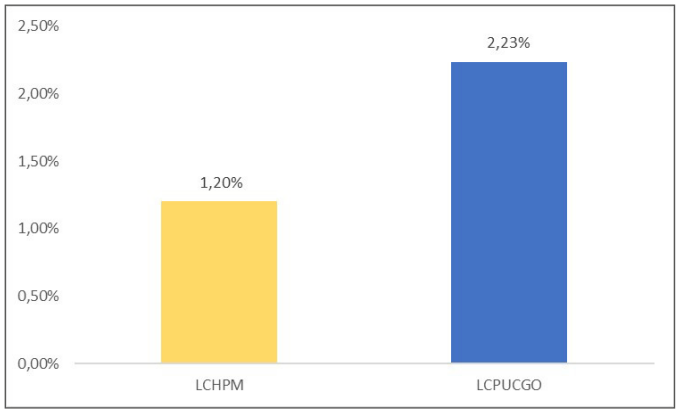


Figura 1. Prevalência comparativa de Hepatite C no LCPUCGO e LCHPM.

Quanto a distribuição por sexo, observou-se um padrão inverso de reação em ambos os laboratórios. No LCPUCGO, a grande maioria dos reagentes são do sexo masculino, enquanto no LCHPM, são do sexo feminino (Figura 2).

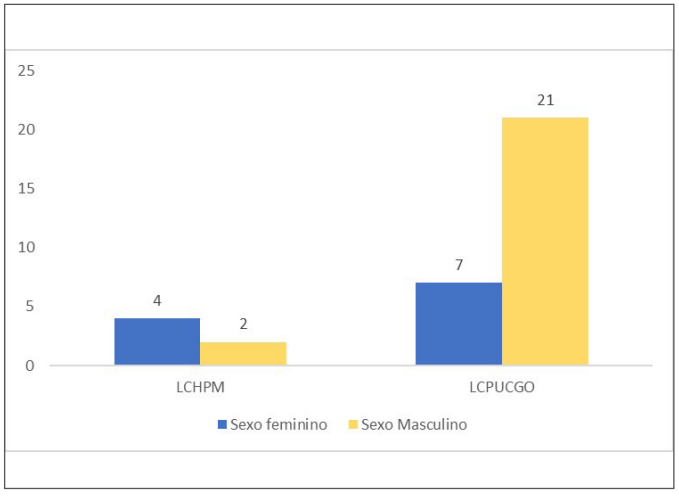


Figura 2. Distribuição comparativa de pacientes reagentes por sexo.

Em relação ao LCHPM, foram analisados 498 exames de Anti-HCV, dos quais 6 apresentaram-se reagentes. Desses, 4 eram do sexo feminino e 2 do sexo masculino. Por outro lado, no que se refere ao LCPUCGO, foram analisados um total de 1257, com 28 dos resultados reagentes, sendo 21 do sexo masculino e 7 do sexo feminino.

Discussão

A Hepatite C é considerada um problema de saúde pública mundial, sendo no Brasil caracterizada como uma Doença de Notificação Compulsória, na qual todos os casos confirmados devem ser notificados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN). De acordo com o Centers for Disease Control and Prevention (CDC), existem mais de 3,50 milhões de americanos que vivem com o vírus da Hepatite C[3,8].

Dentre os 7 genótipos do HCV, o genótipo 1 é o mais prevalente no mundo, sendo o agente de 46% das infecções. Em segundo lugar, o genótipo 3 é o mais prevalente no Brasil, correspondendo a 30% dos casos no país. Entretanto, na Região Centro-Oeste, o genótipo 2 é o mais frequente[8].

De 1999 a 2018 foram notificados no Brasil 534.376 casos de Hepatite C, o que abrange pacientes com somente um dos marcadores reagentes (Anti-HCV ou HCV-RNA) ou ambos. Em 2018, a taxa nacional de Hepatite C era de 12,6 casos por 100 mil habitantes, sendo no Estado de Goiás a taxa de Hepatite C menor que a nacional[8].

Para exemplificar epidemiologicamente a situação mais atual da Hepatite C na população goiana, em 2017 foi notificada a frequência de 385 casos confirmados para a doença, sendo eles 210 masculinos e 175 femininos. Foi observada uma diminuição da frequência de casos confirmados e notificados em relação ao ano de 2016, que apresentou 485 casos. Entretanto, com exceção do ano de 2016, de 2013 a 2017 a frequência de casos confirmados e notificados de Hepatite C na população goiana aumentou cerca de 100 casos por ano. No ano de 2019 ainda não foi realizado um novo boletim epidemiológico da doença em Goiânia[16].

A prevalência da Hepatite C detectada por este estudo em 2019 no LCHPM e LCPUCGO, 1,20% e 2,23% respectivamente, corrobora com a bibliografia pesquisada, que identificou a prevalência da Hepatite C, em âmbito global, entre 0,50% a 2,00%. No Brasil, a prevalência de pessoas reagentes para o HCV corresponde a 0,70%. Ademais, em estudo realizado no Estado de Goiás foi calculada a prevalência de 1,40% de positividade para o Anti-HCV em doadores de sangue[1,2,8,9,17].

Em relação ao sexo, observou-se que 67,65% dos participantes deste estudo são do sexo masculino. Entre 2012 e 2015 o Hospital de Doenças Tropicais de Goiás detectou uma maior

frequência da infecção por Hepatite C no sexo masculino (54,95%). Em 2018 foram notificados 111 casos de Hepatite C em Goiânia, dos quais 72 foram no sexo masculino. O Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais de 2019 também apontou que 57,70% dos casos de Hepatite C na região Centro-Oeste ocorreram no sexo masculino. Nesse cenário, em uma análise interestadual, um estudo realizado em um serviço público do Paraná constatou a maior frequência da doença também no sexo masculino ($p = 0,008$)[8,12,18,19,20].

Evidenciou-se que a prevalência da Hepatite C no LCPUCGO é consideravelmente maior do que a do LCHPM. Por ser um laboratório público, a maioria dos pacientes que procuram o LCPUCGO não realiza triagens e exames diagnósticos com frequência, o que contribui para a elevação do número de casos nesse contexto. Já no LCHPM, um laboratório privado que comporta grande parte da população do plano IPASGO, os policiais militares realizam exames admissionais que incluem a sorologia para a Hepatite C, além de obterem uma avaliação anual por meio de toda equipe de saúde, o que corrobora com uma menor prevalência de casos de Hepatite C, haja vista que um controle mais rigoroso de resultados de exames períodos propicia uma detecção precoce da doença e posterior encaminhamento clínico. No entanto, essa observação não se aplica aos seus familiares.

Conclusão

Após a análise desses resultados, constatou-se que a Hepatite C ainda mantêm a sua prevalência e número de casos notificados ao longo dos anos tanto no Brasil como no Estado de Goiás, a despeito dos novos tratamentos e abordagens utilizados. Atualmente, são utilizados na terapia medicamentosa os antivirais de ação direta que aumentaram a taxa de cura para 90-97%. Entretanto, pelo grande número de casos assintomáticos na fase aguda, alto custo do tratamento e possível surgimento de resistência medicamentosa, a doença continua a progredir de maneira silenciosa para a hepatite C crônica[1,21].

Enfatiza-se, também, a necessidade de seguimento do plano de eliminação da Hepatite C no Brasil adotado pelo Ministério da Saúde em 2017, o qual busca desenvolver ações que visam construir uma linha de prevenção, diagnóstico, tratamento e cuidados relacionados a doença, além de fortalecer a vigilância epidemiológica no país até o ano de 2030. Quanto ao diagnóstico, devem ser adotados manuais técnicos que ampliem as possibilidades diagnósticas, bem como mapeamentos dos grupos de risco associados a doença, com o intuito de realizar testes de Anti-HCV e HCV-RNA por RT-PCR [22].

Portanto, torna-se necessária uma ação conjunta do governo e dos profissionais de saúde brasileiros para cumprir as metas do plano de eliminação da Hepatite C no Brasil e auxiliar no rastreamento e acompanhamento da doença por meio do SINAN. Devem ser realizadas campanhas de conscientização para a população, principalmente de risco, com o intuito de demonstrar a importância da triagem diagnóstica prévia para contenção de danos. Assim, busca-se uma mudança do atual cenário de prevalência da Hepatite C, em que a grande maioria dos infectados ainda evoluem para a fase crônica e futuras complicações da doença.

Agradecimentos

Agradeço a Pontifícia Universidade Católica de Goiás e aos Laboratórios Clínicos da PUC Goiás e do Hospital do Policial Militar de Goiás pela disponibilidade de dados oferecidos para a realização desse estudo.

Referências

1. Basit H, Tyagi I, Koirala J. Hepatitis C. StatPearls. 2020.
2. Mehta P, Reddivari AKR. Hepatitis. StatPearls; 2020.
3. Rabaan AA, Al-Ahmed SH, Bazzi AM, Alfouzan WA, Alsuliman SA, Aldrazi FA, et al. Overview of hepatitis C infection, molecular biology, and new treatment. J Infect Public Health. 2020;13(5):773–83.
4. Bang B-R, Elmasry S, Saito T. Organ system view of the hepatic innate immunity in HCV infection. J Med Virol. 2016;88(12):2025–37.
5. Holz L, Rehermann B. T cell responses in hepatitis C virus infection: historical overview and goals for future research. Antiviral Res. 2015;114:96–105.
6. Rehermann B. Natural killer cells in viral hepatitis. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2015;1(6):578-88.
7. Yoon JC, Yang CM, Song Y, Lee JM. Natural killer cells in hepatitis C: Current progress. World J Gastroenterol. 2016;22(4):1449–60.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções. 2019;72.
9. Benzaken A, Catapan E, Girade R, Razavi H, Schmelzer J, Pessoa M, et al. Hepatitis C elimination by 2030 is feasible in Brazil: a mathematical modelling approach. J Hepatol. 2018;68:S193.
10. World Health Organization. WHO Alert: Hepatitis C factsheet, 2019 [cited 2020 Aug 27]. Available from: https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c
11. Soi V, Daifi C, Yee J, Adams E. Pathophysiology and treatment of Hepatitis B and C infections in patients with end-stage renal disease. Adv Chronic Kidney Dis. 2019;26(1):41–50.

12. Brasil. Ministério da Saúde. Hepatite C. [cited 2020 Nov 15]. Available from: https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/hepatite-c
13. O'Hara G, Mokaya J, Hau JP, Downs LO, McNaughton AL, Karabarinde A, et al. Liver function tests and fibrosis scores in a rural population in Africa: a cross-sectional study to estimate the burden of disease and associated risk factors. BMJ Open. 2020;10(3):e032890.
14. Babiker A, Hassan M, Muhammed S, Taylor G, Poonia B, Shah A, et al. Inflammatory and cardiovascular diseases biomarkers in chronic hepatitis C virus infection: a review. Clin Cardiol. 2020;43(3):222–34.
15. Mitchell O, Gurakar A. Management of Hepatitis C post-liver transplantation: a comprehensive review. J Clin Transl Hepatol. 2015;3(2):140–8.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Informe Epidemiológico de Hepatites B e C do Estado de Goiás 2013-2017.
17. Martins T, Narciso-Schiavon JL, Schiavon L de L. Epidemiologia da infecção pelo vírus da hepatite C. Rev Assoc Med Bras. 2011;57(1):107–12.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais 2019. 2019;50:76.
19. Oliveira TJB, Reis LAP, Barreto LSLO, Gomes JG, Manrique EJC. Perfil epidemiológico dos casos de hepatite C em um hospital de referência em doenças infectocontagiosas no estado de Goiás, Brasil. Rev Pan-Amazônica Saúde. 2018;9(1).
20. Rodrigues Neto J, Cubas MR, Kusma SZ, Olandoski M. Prevalência da hepatite viral C em adultos usuários de serviço público de saúde do município de São José dos Pinhais - Paraná. Rev Bras Epidemiol. 2012;15(3):627–38.
21. Duncan JD, Urbanowicz RA, Tarr AW, Ball JK. Hepatitis C virus vaccine: challenges and prospects. Vaccines. 2020;8(1).
22. Brasil. Ministério da Saúde. Plano para eliminação da Hepatite C no Brasil; 2018.

RBMC
Revista Brasileira Militar de Ciências

ISSN 2447-9071
doi https://doi.org/10.36414/rbmc.v6i16.70

Análise espacial e epidemiológica dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por influenza A/H1N1 no estado de Goiás no período de 2016 a 2018

Spatial and epidemiological analysis of cases of Severe Acute Respiratory Syndrome caused by influenza A/H1N1 in the state of Goiás from 2016 to 2018

Luís Gustavo Silva Ribeiro[1], Jhefferson Einstein Rodrigues Rezende[1], Roberpaulo Anacleto Neves[1,2]

[1] *Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás*
[2] *Faculdade da Polícia Militar – FPM*

Resumo

Este estudo teve por objetivo realizar uma análise espacial e epidemiológica das notificações de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por influenza A/H1N1 no estado de Goiás no período de 2016 a 2018. Trata-se de um estudo transversal analítico de prevalência com dados obtidos através do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e EXTRANET e os limites espaciais através dos sites do Laboratório de Processamento de Imagens e Geoprocessamento (LAPIG) e Pastagem. Dados foram tabulados no Microsoft Office Excel 2010. Análise estatística feita com o teste Qui-quadrado, adotando um nível de significância de 95%. Gráficos e tabelas confeccionados utilizando-se o programa estatístico Bioestat 5.3 e GraphPad Prism 7.0 e mapas confeccionados com o software ArcGis. Em 2016, entre os 246 municípios do estado de Goiás, 73 foram positivos para casos de SRAG por H1N1. Das cinco variáveis socioeconômicas analisadas (PIB per capita, IDH, IDEB, salário médio mensal e N° de unidades de saúde), foram encontradas quatro com significância estatística: PIB per capita, IDH, salário médio mensal e N° de unidades de saúde. Em 2017, apenas 2 municípios apresentaram casos e a única variável com significância estatística foi o N° de unidades de saúde. Em 2018, foram 83 municípios positivos para a presença de casos e quatro variáveis com significância estatística: IDH, salário médio mensal e N° de unidades de saúde. Concluiu-se que houve relação entre o surgimento de casos de SRAG por H1N1 nos municípios de Goiás no período de 2016 a 2018 com o PIB per capita, IDH, salário médio mensal e N° de unidades de saúde, o que não foi observado com o IDEB, já que essa variável não apresentou significância estatística. Observou-se também que houve uma predominância dos casos na região central do estado de Goiás.

Palavras-Chave: *H1N1, Epidemiologia de SRAG, Goiás..*

Abstract

This study aimed to perform a spatial and epidemiological analysis of reports of cases of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) due to influenza A/H1N1 in the state of Goiás in the period from 2016 to 2018. This is an analytical cross-sectional study of prevalence with data obtained through the Brazilian Institute Geography and Statistics (BIGS) and EXTRANET and the spatial limits through the websites of the Image Processing and Geoprocessing Laboratory (IPGL) and Pasture. Data were tabulated in Microsoft Office Excel 2010. Statistical analysis performed using the Chi-square test, adopting a 95% significance level. Graphs and tables made using the statistical program BioEstat 5.3 and GraphPad Prism 7.0 and maps made with ArcGis software. In 2016, among the 246 municipalities in the state of Goiás, 73 were positive for cases of SARS due to H1N1. Of the five socioeconomic variables analyzed

Contato para correspondência:
Roberpaulo Anacleto Neves

E-mail:
hroberpaulo.neves@faculdadepm.edu.br

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 19/11/2020
Aprovado: 26/11/2020

CC BY NC ND

(GDP per capita, HDI, IDEB, average monthly salary and N ° of health units), four with statistical significance were found: GDP per capita, HDI, average monthly wage and N ° of health units. In 2017, only 2 municipalities had cases and the only variable with statistical significance was the number of health units. In 2018, 83 municipalities were positive for the presence of cases and four variables with statistical significance: HDI, average monthly salary and N° of health units. It was concluded that there was a relationship between the appearance of cases of SARS by H1N1 in the municipalities of Goiás in the period from 2016 to 2018 with GDP per capita, HDI, average monthly salary and N° of health units, which was not observed with IDEB, since this variable did not present statistical significance. It was also observed that there was a predominance of cases in the central region of the state of Goiás.

Keywords: *H1N1, Epidemiology of SARS, Goiás.*

Introdução

A Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) se configura como um distúrbio respiratório infeccioso que evolui rapidamente para uma insuficiência respiratória e ocasionou a primeira pandemia do século XXI[1]. A princípio foi identificada na província de Guangdong na China em 2002 e em 2003, onde foi descoberto o vírus que a desencadeou, chamado de Coronavírus (SARS-CoV). Mais de 8.000 casos foram confirmados em 2003[2].

O quadro clínico se assemelha a uma síndrome gripal (SG) caracterizado por febre, mal-estar, mialgia e diarreia, além de tosse seca não produtiva e dispneia. Por esse motivo não pode ser identificada clinicamente nos primeiros dias de infecção. Suas características clínicas estão associadas a pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas: dispneia, saturação de SO2 < 95% em ar ambiente, desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória, piora nas condições clínicas das doenças de base e hipotensão. Em crianças, além do quadro clínico acima descrito podem ser observados batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência. Para considerar um paciente portador de SRAG, de acordo com o protocolo de vigilância de influenza, esse deve apresentar-se com dispneia, tosse e febre > 38ºC podendo estar acompanhados ou não de manifestações gastrointestinais ou de outros sinais de gravidade[1,3,4].

A saber disso, em 2009 uma nova pandemia de SRAG surgiu na Califórnia (EUA) e no México, se alastrando para todo o planeta. Um novo vírus influenza A subtipo H1N1 foi considerado o responsável pelo ocorrido e a doença ficou popularmente conhecida como "gripe suína". O primeiro caso de H1N1 no Brasil foi confirmado em maio de 20095. O Ministério da Saúde (MS), logo após a pandemia ocorrida em 2009, preconizou a notificação compulsória exclusivamente dos casos considerados graves de influenza. Isso logo mudou quando em 2012 a ficha de notificação, antes utilizada apenas para casos de influenza, foi alterada e seu monitoramento foi redirecionado, pela vigilância epidemiológica, para a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)[3].

O vírus da influenza A pertence à família Ortomixovírus e é mais prevalente e responsável por grande número de mortes em humanos dos subtipos da influenza. Segundo o Ministério da Saúde (MS), essa doença resulta em 3 a 5 milhões de casos graves e 250.000 a 500.000 mortes, anualmente[6,7]. Os grupos de risco de desenvolvimento agudo da doença incluem idosos, gestantes, pacientes imunocomprometidos, pessoas com doenças crônicas, crianças menores de 5 anos de idade e profissionais da saúde. A transmissão é, majoritariamente, por gotículas, mãos contaminadas e inoculação direta do vírus e espaços fechados e aglomerados de pessoas auxiliam na disseminação dessa enfermidade[2,6].

O MS implantou a Vigilância da Influenza no Brasil que tem como componente a Vigilância Universal de SRAG. Esta tem como objetivo rastrear o comportamento da influenza no país e dessa forma orientar o Ministério da Saúde e Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais na tomada de decisões importantes referentes a essa questão de saúde. Esse rastreio é feito por meio do monitoramento dos casos hospitalizados de SRAG e óbitos[8].

Os dados epidemiológicos brasileiros de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por influenza A/H1N1 foram coletados por um monitoramento de 52 semanas epidemiológicas do ano de 2017. Esse rastreio foi realizado pela Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde por meio de formulários padronizados e inseridos nos sistemas de informação online: SIVEP-Gripe e SINAN Influenza Web[9].

Nesse ano foram notificados 22.499 casos de SRAG em todo o Brasil, sendo que 18.036 (80,2%) foram com amostra processada. Destas amostras, apenas 14,9% (2.691/18.036) foram classificadas como SRAG por influenza e dentre estes, um total de 48 (1,8%) eram influenza A(H1N1). Em relação aos óbitos nas mesmas 52 semanas epidemiológicas de 2017 foram notificados 3.277 casos de óbitos por SRAG, correspondendo a 14,6% (3.277/22.499) do total de casos. Dentre o total de óbitos notificados, 498 (15,2%) confirmaram-se para vírus influenza,

sendo 12 (2,4%) casos decorrentes de influenza A(H1N1)[9].

No estado de Goiás no ano de 2018 foram notificados 1561 casos de SRAG nas 41 semanas epidemiológicas analisadas, o que representa um crescimento de 134.74% em relação ao ano anterior. Destes casos, 465 (29.81%) foram provocados por influenza e um total de 396 (25.38%) tiveram como causa específica a influenza A/H1N1. A respeito dos casos de óbitos nesse mesmo ano de 2018 nas 41 semanas analisadas foram notificados 234 óbitos, o que representa um crescimento de 100% em relação ao ano anterior. Destes casos, 84 (35.9%) foram provocados por SRAG por influenza e um total de 75 (32.05%) tiveram como causa específica a SRAG por influenza A/H1N1[3].

Em relação às Regionais de Saúde, a que apresentou maior número de casos de SRAG por influenza A/H1N1 foi a Central com um total de 172 casos, tendo Goiânia como o município com maior incidência (131 casos). O número de óbitos segue a mesma linha, tendo a Regional Central com 34 óbitos e o município de Goiânia com a maior incidência (21 óbitos)[3].

A justificativa se baseia na preocupação com o difícil controle de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) causada por influenza A/H1N1. Além disso, uma análise espacial e epidemiológica dos casos de SRAG no estado de Goiás por meio das notificações de casos no período de 2016 a 2018, pode auxiliar, além do esclarecimento da relação dessa doença com as epidemias de H1N1 nesse período, também na compreensão de suas causas e até mesmo na implementação de estratégias de detecção e prevenção.

A disseminação dessas informações de saúde pode permitir a tomada de decisões baseadas em evidências e a programação das ações de saúde, como campanhas de vacinação. Assim, o estudo torna-se relevante devido à escassez de pesquisas deste caráter sobre SRAG por influenza A/H1N1 e devido ao aumento da incidência dos casos de tal doença no estado de Goiás neste período. São os dados de mais fácil acesso e disponíveis para análise situacional dos casos de SRAG notificados sendo, também, as informações mais recentes e atualizadas que constam na base de dados informatizada da Secretaria de Estado da Saúde de Goiás (EXTRANET). O objetivo deste estudo foi realizar uma análise espacial e epidemiológica das notificações de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por influenza A/H1N1 no estado de Goiás no período de 2016 a 2018.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal analítico de prevalência, em que houve análise espacial e epidemiológica dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) por influenza A/H1N1 no estado de Goiás no período de 2016 a 2018 através de algumas variáveis socioeconômicas, como: Produto Interno Bruto (PIB) per capita, Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), Índice de Desenvolvimento da Educação Básica (IDEB), Salário Médio Mensal dos Trabalhadores (SMM) e Número de Unidades de Saúde (N°US). A coleta de dados foi feita a partir do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e do EXTRANET e os limites espaciais foram obtidos através dos sites do Laboratório de Processamento de Imagens e Geoprocessamento (LAPIG) e Pastagem e os mapas confeccionados com auxílio do software ArcGis.

Os pacientes foram avaliados de acordo com os critérios de inclusão do estudo, que são: pacientes que possuíam Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) causada por influenza A/H1N1. Os critérios de exclusão foram pacientes que não possuíam Síndrome Respiratória Aguda Grave ou que possuíam tal patologia sem ter como causa a influenza A/H1N1.

Os dados e limites espaciais foram tabulados e processados pelo programa Microsoft Office Excel 2010 e, a seguir, foram gerados mapas no formato Shapefiles (SHP) em conjunto com o software ArcGis. A análise estatística foi realizada comparando as variáveis categóricas por meio do teste Qui-quadrado. Por meio de regressão linear foi analisado se houve tendência de crescimento da doença no período estudado. O nível de significância adotado foi de 95%. Foi utilizado o programa estatístico Bioestat 5.3 e GraphPad Prism 7.0 para confecção dos gráficos e tabelas.

Como o estudo foi realizado a partir de dados de domínio público informatizados, não foi necessária a apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), segundo a resolução CNS 466/2012.

Resultados

Em 2016, dos 246 municípios do estado de Goiás, 73 foram positivos para casos de SRAG por H1N1. Das cinco variáveis socioeconômicas analisadas (PIB per capita, IDH, IDEB, SMM e número de unidades de saúde) foram encontradas quatro com significância estatística para a ocorrência dos casos, são elas: PIB per capita ($p = 0,0022$), IDH ($p = 0,0002$), SMM ($p = 0,0001$) e N°US ($p = 0,0001$). Em 2017 apenas 2 municípios apresentaram casos e a única variável com significância estatística foi o número de unidades de saúde ($p = 0,0216$). Em 2018 foram 83 municípios positivos para a presença de casos e quatro variáveis com significância estatística, são elas: IDH ($p = 0,0003$), salário médio mensal ($p = 0,0019$) e número de unidades de saúde ($p = 0,0001$) (Tabela 1).

Tabela 1. Relação entre a ocorrência de casos de SRAG por H1N1 nos municípios de Goiás e as variáveis socioeconômicas, utilizando o teste Qui-quadrado, entre 2016 e 2018.

PIB per capita	Nº casos 2016		Nº casos 2017		Nº casos 2018	
	Positivos	Negativos	Positivos	Negativos	Positivos	Negativos
< 22.683,52	38	125	1	162	53	110
≥ 22.683,52	35	48	1	82	30	53
p		0,0022		0,6253		0,5692
IDH	Positivos	Negativos	Positivos	Negativos	Positivos	Negativos
< 0,7	26	106	0	132	31	101
≥ 0,7	47	67	2	112	52	62
p		0,0002		0,1265		0,0003
IDEB	Positivos	Negativos	Positivos	Negativos	Positivos	Negativos
<4,7	28	61	0	89	29	60
≥ 4,7	45	112	2	155	54	103
p		0,6443		0,285		0,7729
SMM	Positivos	Negativos	Positivos	Negativos	Positivos	Negativos
< 2	17	109	0	126	31	95
≥ 2	56	64	2	118	52	68
p		<0,0001		0,1457		0,0019
N°US	Positivos	Negativos	Positivos	Negativos	Positivos	Negativos
< 8	31	147	0	178	35	143
≥ 8	42	26	2	66	48	20
p		<0,0001		0,0216		<0,0001

Legenda: PIB: Produto Interno Bruto; IDH: Índice de Desenvolvimento Humano; IDEB: Índice de Desenvolvimento da Educação Básica; SMM: Salário Médio Mensal (salário mínimo) N°US: Número de unidades de saúde; p: valor de *p*.

Foram identificados os dez municípios do estado de Goiás com maior número de casos por 100 mil habitantes, nos anos de 2016, 2017 e 2018. Em 2016, destacaram-se: São Patrício (96,61/100.000), Goianira (65,58/100.000), Jandaia (63,95/100.000), Caldazinha (54,58/100.000), Abadia de Goiás (49,67/100.000), Ouvidor (47,31/100.000), Aparecida do Rio Doce (39,77/100.000), Pilar de Goiás (39,54/100.000), Panamá (36,87/100.000) e Iporá (31,03/100.000). Destes, seis situam-se na região central: São Patrício, Goianira, Caldazinha, Abadia de Goiás, Pilar de Goiás e Iporá. Em 2017 apenas os municípios de Goianésia (1,48/100.000) e Goiânia (0,2/100.000) apresentaram casos, estando os dois situados na região central do estado. Em 2018, foram: Ivolândia (232,82/100.000), Novo Brasil (92,53/100.000), Ceres (68,07/100.000), Jaupaci (66,57/100.000), Buriti Alegre (42,1/100.000), Carmo do Rio Verde (40,95/100.000), Diorama (39,27/100.000), Damolândia (34,25/100.000), Arenópolis (33,21/100.000) e Iporá (31,03/100.000). Destes, sete situam-se na região central: Ivolândia, Novo Brasil, Ceres, Jaupaci, Carmo do Rio Verde, Damolândia e Iporá (Figura 1).

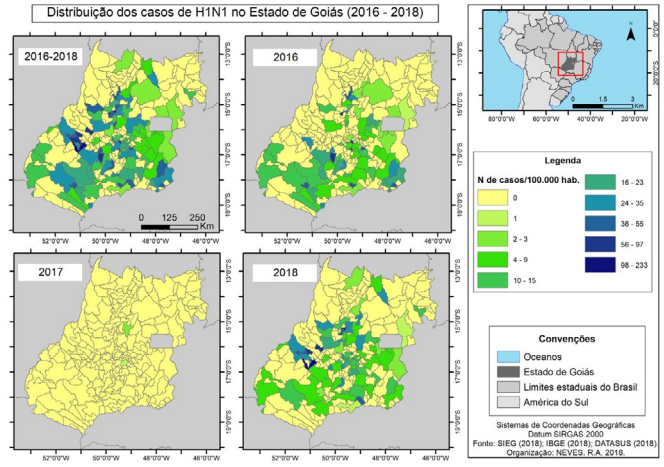


Figura 1. Distribuição do número de casos de SRAG por H1N1 por 100.000 habitantes no estado de Goiás, no período de 2016 a 2018.

Este trabalho também se propôs a relacionar a distribuição de casos de SRAG por H1N1 em Goiás com as variáveis socioeconômicas. Assim, foi relacionado o número de casos por 100.000 habitantes com as variáveis: IDH, IDEB, N° US e PIB per capita. Foi possível avaliar uma maior ocorrência de casos nos municípios que apresentaram um IDH elevado (≥ 0,7). A Figura 2 ilustra a distribuição de casos de SRAG por H1N1 nos municípios de Goiás referente ao IDH nos anos de 2016, 2017 e 2018.

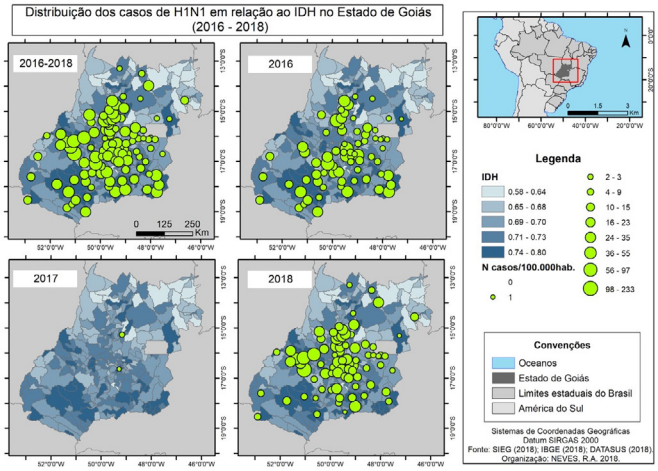


Figura 2. Distribuição do número de casos de SRAG por H1N1 por 100.000 habitantes em relação ao IDH de cada município no estado de Goiás, no período de 2016 a 2018.

Em relação ao IDEB, foi possível avaliar uma maior ocorrência de casos nos municípios que apresentaram um valor ≥ 4,7. A Figura 3 ilustra a distribuição de casos de SRAG por H1N1 nos municípios de Goiás referente ao IDEB nos anos de 2016, 2017 e 2018.

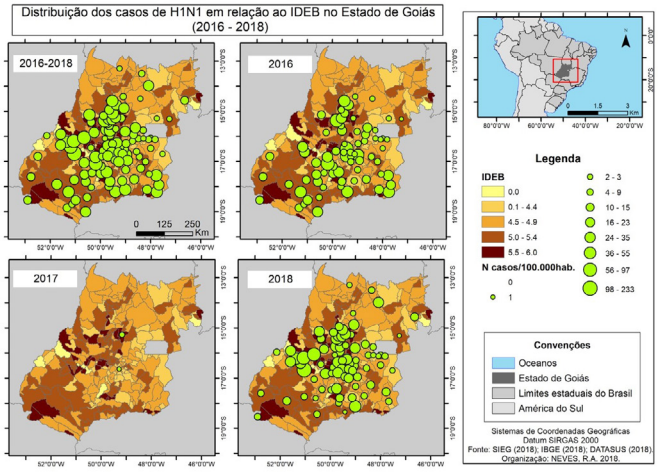


Figura 3. Distribuição do número de casos de SRAG por H1N1 por 100.000 habitantes em relação ao IDEB de cada município no estado de Goiás, no período de 2016 a 2018.

Em relação ao PIB per capita e ao número de unidades de saúde foi possível observar uma menor ocorrência de casos nos municípios que obtiveram um valor de PIB per capita ≥ 22.683,52 e uma maior ocorrência de casos nos municípios com um número de unidades de saúde ≥ 8. A Figura 4 ilustra a distribuição de casos de SRAG por H1N1 nos municípios de Goiás referente ao PIB per capita e o número de unidades de saúde nos anos de 2016, 2017 e 2018.

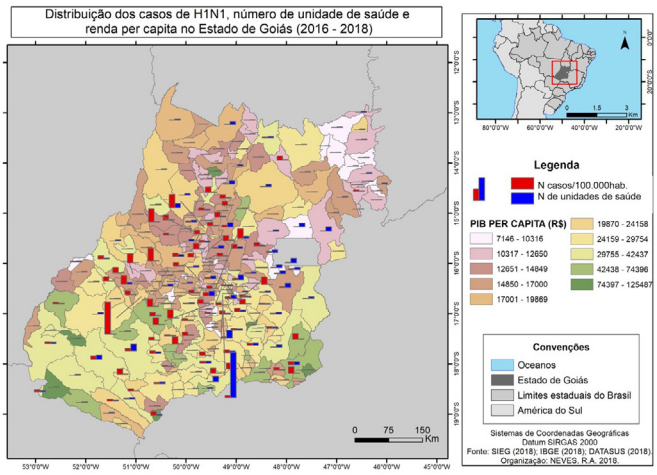


Figura 4. Distribuição do número de casos de SRAG por H1N1 por 100.000 habitantes em relação ao número de unidades de saúde e o PIB per capita de cada município no estado de Goiás, no período de 2016 a 2018.

Discussão

A partir de uma análise espacial e epidemiológica da incidência da SRAG por H1N1 nos municípios de Goiás entre os anos de 2016 a 2018, verificou-se que houve um predomínio da região central do estado entre os dez municípios com maior número de casos por 100 mil habitantes. Esse predomínio intensificou-se com o aumento do número de casos visto em 2018 em relação ao ano de 2016, no entanto, em 2018, apenas o município de Iporá continuou entre os dez. Um estudo publicado por Guedes em 201110, realizou uma análise epidemiológica da situação da influenza A/H1N1 nos anos de 2009 e 2010 no estado de Goiás e foi observado que a maior incidência do surto do vírus H1N1 foi na região Central. Tal fato foi explicado pela facilidade de acesso a essa região o que permite um fluxo circulante de pessoas muito grande, favorecendo assim a disseminação do vírus.

Ao analisar o IDH foi possível concluir que houve uma relação diretamente proporcional dessa variável com a incidência de SRAG por H1N1 nos municípios do estado de Goiás. Observou-se uma incidência maior de casos nos municípios que apresentaram um IDH alto (≥0,7)11. Uma análise semelhante foi realizada em um estudo publicado por Rodriguez em 201012, em que foi avaliada a associação do IDH com a epidemiologia da de H1N1 nos países da América Latina. Foi observado nesse estudo que os países com melhores condições de vida tinham uma morbidade consideravelmente maior devido à influenza A/H1N1, o que foi

explicado pelo maior fluxo de pacientes e maior acesso à saúde da população afetada.

A analise do número de unidades de saúde por município demonstrou importante relação entre a quantidade de unidades existentes e a notificação de casos. Observou-se que municípios com uma maior concentração de unidades de saúde por habitantes apresentaram também uma maior incidência de casos entre os três anos estudados. Segundo um estudo publicado por Montalvão em 201713, vem sendo implementado no Brasil desde o ano 2000 o Sistema Nacional de Vigilância da Influenza. Esse sistema tem como objetivo realizar o monitoramento dos casos de síndrome gripal e da circulação dos principais vírus responsáveis por SRAG na comunidade. A partir de 2012 houve a inclusão de todas as Unidades Federativas brasileiras como participantes da rede sentinela para Influenza, que é composta por unidades de saúde definidas pelos gestores e técnicos dos municípios, estados e Distrito Federal. Dessa maneira entende-se que as unidades de saúde são responsáveis pelo rastreio e notificação dos casos de SRAG, o que deixa claro a relação diretamente proporcional entre o número de unidades por município e a quantidade de casos notificados.

Em relação ao salário médio mensal dos trabalhadores de cada município pesquisado, foi possível observar que também houve uma maior incidência de casos naqueles municípios que obtiveram maior média de salário mensal (≥2 salários mínimos) nos três anos. Um estudo publicado por Victor em 201414, ao analisar os fatores associados à vacinação contra Influenza A/H1N1 em idosos, concluiu que entre aqueles que haviam sido vacinados, houve uma predominância da população que tinha renda mensal entre um e dois salários mínimos. Tal evidência justifica a maior incidência de SRAG por H1H1 em indivíduos que estão fora dessa faixa salarial, pois entende-se que estes estão mais sujeitos à doença por apresentarem uma menor adesão à vacinação contra Influenza A/H1N1.

Quanto ao PIB per capita, mesmo que tenha apresentado uma significância estatística apenas no ano de 2016, foi possível observar uma relação inversamente proporcional com a incidência de casos, diferentemente do que foi encontrado para as outras variáveis analisadas. Houve maior incidência dos casos nos municípios que apresentaram um PIB per capita abaixo da média encontrada referente a todos os municípios de Goiás. Segundo uma análise, publicada por Oliveira em 201415, que analisou a cobertura da vacina anti-influenza em idosos de municípios do estado do Rio Grande do Sul, observou-se que houve uma relação diretamente proporcional entre o do PIB dos municípios do Rio Grande do Sul e a cobertura vacinal. Entre os anos de 2006 e 2010 pode-se observar um crescimento conjunto de ambos, o que pode ser explicado pelo fato de maiores finanças tenderem a ter uma população melhor instruída e estarem associadas a um investimento maior no setor primário de sistema de saúde.

O IDEB foi a única variável que não apresentou significância estatística em nenhum dos três anos estudados, o que leva a concluir que esse índice não apresentou relação com a incidência de casos de SRAG por H1N1 nos municípios de Goiás. No entanto, uma pesquisa, publicada por Pereira em 201316, realizou uma análise dos motivos que levaram gestantes a não se vacinarem contra H1N1 e concluiu-se que a falta de informação foi uma das principais razões que levaram a tal recusa. Baseando-se nisso, pode-se entender que que um baixo índice de desenvolvimento educacional pode apresentar influência na epidemiologia de SRAG por H1N1 devido a uma deficiência na cobertura vacinal em populações carentes de informação.

Conclusão

Foi possível concluir, a partir da análise estatística dos dados coletados, que houve uma relação diretamente proporcional entre o surgimento de casos de SRAG por H1N1 nos municípios de Goiás nos anos de 2016, 2017 e 2018 com o PIB, IDH, salário médio mensal e número de unidades de saúde. No entanto, não foi observada relação do IDEB com o surgimento de casos nos municípios de Goiás, já que essa variável não apresentou significância estatística em nenhum dos três anos analisados. Pode-se concluir também, a partir de uma análise espacial e epidemiológica, que houve uma significativa predominância proporcional de casos de SRAG por H1N1 na região central do estado de Goiás. Tal fato se baseia na facilidade de acesso e grande fluxo de pessoas nessa região, o que contribuiu para um incremento nas notificações dessa localização.

Referências

1. Treanor JJ. Influenza Viruses, Including Avian Influenza and Swine Influenza. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 7. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone – Elsevier; 2010.
2. World Health Organization. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. 23 September 2003. Available at: http://www.who.int/csr/sars/country/2019_06_10/en (accessed 06 October 2019).
3. Goiás. Boletim do SRAG com foco na influenza. [acesso em 06 out 2019]. Disponível em: https://extranet.saude.go.gov.br/public/influenza.html
4. Ribeiro SA, Brasileiro GS, Soleiman LNC, Silva CC, Kavaguti CS. Síndrome respiratória aguda grave causada por influenza A (subtipo H1N1). J. bras. pneumol.

2010;36(3):386-9.
5. Pandemic (H1N1)-update 75. (2009). [acesso em 06 out 2019]. Disponível em: https://www.who.int/ith/diseases/si_iAh1n1/en/
6. World Health Organization. Influenza seasonal, 6 November, 2018. [acesso em 06 out 2019]. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)
7. Mondini G, Braga PE, Lopes MH, Sartori AMC, Miyaji KT, Infante V et al. Prospective cohort studies to evaluate the safety and immunogenicity of the 2013, 2014, and 2015 seasonal influenza vaccines produced by Instituto Butantan. Rev. Inst. Med. trop. 2018;60:e37.
8. Neto JC. "Pandemia de Influenza no Brasil: epidemiologia, tratamento e prevenção da Influenza A (H1N1)". Tese de Doutorado em Ciências na área de Epidemiologia em Saúde Pública. Rio de Janeiro: Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica; 2012.
9. Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde. Informe Epidemiológico, Influenza: Monitoramento até a Semana Epidemiológica 52 de 2017. [acesso em 06 out 2019]. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/17/Informe-Epidemiol--gico-Influenza-2017-SE-52.pdf
10. Guedes ALS, Santos DLS, Júnior ELF, Sousa GT, Vieira NP, Oliveira IP. Análise epidemiológica da situação da influenza pandêmica (h1n1) 2009/2010 no Estado de Goiás. Rev Fac Montes Belos. 2011;4(2)
11. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil. [acesso em 06 out 2019]. Disponível em: http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/o_atlas/idhm/
12. Rodríguez-Morales Alfonso J. Asociación entre el desarrollo y la epidemiología de la influenza A H1N1 en países de América Latina. Rev. perú. med. exp. salud publica. 2010;27(3):486-7.
13. Montalvão EA. Avaliação de atributos do Sistema de Vigilância Sentinela da Síndrome Gripal no Município do Rio de Janeiro, Brasil, 2013-2014. Dissertação de Mestrado. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz; 2017.
14. Victor JF, Gomes GD, Sarmento LR, Soares AMG, Mota FRN, Leite BMB, et al. Fatores associados à vacinação contra Influenza A (H1N1) em idosos. Rev. esc. enferm. USP. 2014;48(1):57-64.
15. Oliveira AP. Cobertura da vacina anti-influenza em idosos de municípios do estado do Rio Grande do Sul: 2007-2012. Dissertação de Mestrado. Pelotas: Universidade Federal de Pelotas; 2014.
16. Pereira BFB, Martins MAS, Barbosa TLA, Silva CSO, Gomes LMX. Motivos que levaram as gestantes a não se vacinarem contra H1N1. Ciênc. saúde coletiva. 2013;18(6):1745-52.

RBMC
Revista Brasileira Militar de Ciências

ISSN 2447-9071
doi https://doi.org/10.36414/rbmc.v6i16.71

Perfil sociodemográfico e padrão de uso de *ecstasy* por usuários residentes na cidade de Goiânia-GO

Sociodemographic profile and pattern of use of ecstasy by users resident in the city of Goiânia-GO

Lívia Mendes de Freitas[1], Vania Cristina Rodríguez Salazar[1,2]

[1] *Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás*
[2] *Faculdade da Polícia Militar – FPM*

Resumo

O 3-4 metilenodioximetanfetamina (MDMA) também conhecido popularmente como ecstasy é uma droga sintética comumente usada por frequentadores das chamadas raves. Não se tem muitos dados epidemiológicos sobre o uso de ecstasy no Brasil, porém o crescimento do número de apreensões da droga no país demonstra que há um aumento no número de usuários. O presente estudo tem o objetivo de descrever o perfil sociodemográfico, econômico e padrão de uso de usuários de ecstasy que moram na cidade de Goiânia-GO. Para realizar essa pesquisa foi realizada uma coleta de dados por meio da plataforma Google Forms de 60 participantes que se autodeclaram usuários de ecstasy e moram na cidade de Goiânia-GO. Em relação aos resultados obtidos nesse estudo o perfil dos usuários participantes em sua maioria são jovens, que tem entre 20 e 22 anos (77%) sendo a maioria do gênero feminino (55%). A maior parte está cursando ensino superior (67%) e a maioria se classifica como tendo renda de mais de R$2.862 a R$5.724 (27%). Quanto ao tempo de uso da droga 45% dos participantes da pesquisa afirmaram que consomem o ecstasy entre 2 e 3 anos. Neste estudo 98% dos participantes afirmaram que utilizam o ecstasy em finais de semana e feriados. Dos participantes desta pesquisa, 97% afirmaram que fazem uso da droga em festas de música eletrônica. Sobre o preço pago pelo comprimido 57% pagam entre 20 e 30 reais. A droga mais utilizada em associação com o ecstasy foi o álcool seguido pela maconha. A partir dos resultados obtidos pode-se se concluir que é necessário retomar políticas de redução de danos bem como tornar mais efetivas as ações de punição dos produtores e fornecedores da droga e uma fiscalização mais rigorosa da entrada e comercialização da droga em festas.

Palavras-Chave: *MDMA, Ecstasy, Drogas sintéticas.*

Abstract

3-4 Methylenedioxymethamphetamine (MDMA) also popularly known as ecstasy is a synthetic drug commonly used by people attending rave parties. There are not many epidemiological data on the use of ecstasy in Brazil, but the growth in the number of drug seizures in the country shows that there is an increase in the number of users. The present study aims to understand the sociodemographic, economic and pattern of use of ecstasy users who live in the city of Goiânia-GO. To perform this research data were collected through a questionnaire on the Google Forms platform applied to 60 people who declared themselves to be ecstasy users and live in the city of Goiânia-GO. About the results obtained in this study, the profile of the participating users is mostly young, who are between 20 and 22 years old (77%) and the majority are female (55%). Most are studying at Universities (67%) and most are classified as having an income of more than R$ 2,862 to R$ 5,724 (27%). Regarding the time of drug use, 45% of the research participants stated that they had used ecstasy between 2 and 3 years. In this study, 98% of the participants stated that they use ecstasy on weekends and holidays. Of the participants in this research, 97% stated that they use the drug at electronic music parties. About the price paid for the

Contato para correspondência:
Vania Cristina Rodríguez Salazar

E-mail:
vaniaro2009@gmail.com

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 26/11/2020
Aprovado: 03/12/2020

CC BY NC ND

tablet, 57% pay between 20 and 30 reais. The most used drug in association with ecstasy was alcohol followed by marijuana. Based on the results obtained, it can be concluded that it is necessary to resume damage reduction policies as well as to make the punishment actions of drug producers and suppliers more effective and a more rigorous inspection of the entry and commercialization of the drug at parties.

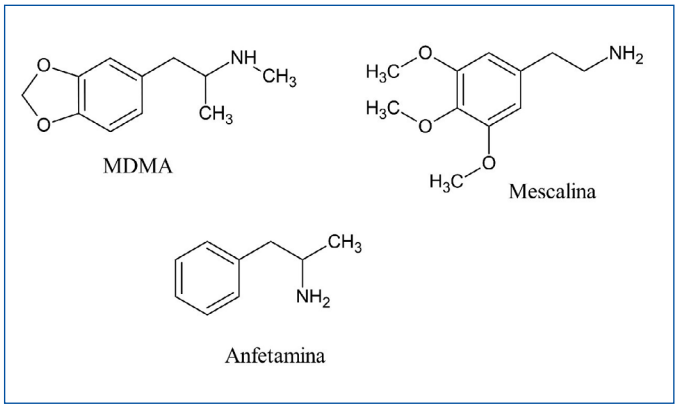
Keywords: *MDMA, Ecstasy, Synthetic drug.*

Introdução

O 3-4 metilenodioximetanfetamina (MDMA) também conhecido popularmente como ecstasy, bala, MD ou molly é uma droga sintética comumente usada por frequentadores das chamadas raves, que geralmente são festas de música eletrônica e de longa duração[1,2].

O MDMA é um derivado anfetamínico, mas que difere das mesmas pela presença de um grupo metilenodioxido ligado a um anel aromático nas posições 3 e 4, que faz com que a estrutura da droga se assemelhe à da mescalina, uma droga alucinógena. Sabe-se também que em função da sua estrutura química o MDMA possui tanto propriedades estimulantes como alucinógenas[1,3]. A figura 1 demonstra a semelhança entre as estruturas químicas do MDMA, mescalina e anfetamina.

Figura 1 - Estruturas químicas do MDMA, Mescalina e Anfetamina



Fonte: Elaborado pelas autoras (2020).

A droga é consumida principalmente por via oral na forma de tabletes, cápsulas, pó e mais comumente comprimidos de diversos formatos e contendo impresso variados logotipos[4]. A concentração de MDMA em cada comprimido varia geralmente de 70 a 100 mg[1,3]. Após a ingestão da droga a ação estimulante do ecstasy é observada em 20 a 60 minutos[5]. A absorção do MDMA ocorre no intestino, e sua concentração sérica máxima é atingida em duas horas. Em um estudo realizado com voluntários humanos observou-se que doses de 50 mg, 75 mg e 125 mg de MDMA geram uma concentração plasmática de 106 ng/mL, 131 ng/mL e 236 ng/mL. Níveis de toxicidade e até fatalidade foram descritos na literatura com concentrações plasmáticas de MDMA variando entre 0,5mg/L a 10 mg/L. Entretanto também houve casos em que a concentração plasmática da droga era baixa (0,11–0,55 mg/L) demonstrando que a gravidade dos efeitos causados pelo ecstasy pode ser dependente de outros fatores além concentração da substância[1]. A meia vida do MDMA é de aproximadamente oito horas[6].

Cerca de 20% da droga é eliminada pelos rins sem ser metabolizada e o restante após passar pelo fígado é metabolizado pela ação principalmente da enzima CYP2D6 (isoenzima do citocromo P450) onde o MDMA é N-desmetilado na substância 3,4-metilenodioxianfetamina (MDA). O MDMA e MDA são O-desmetilados formando 3,4- metilenodiidroxianfetamina (HHA) e o 3,4-diidroxianfetamina (HHMA) que em sequência são O-metilados para formar o 4-hidroxi-3-metoxi-anfetamina (HMA) e o 4-hidroxi-3-metoxi-metanfetamina (HMMA). Esses metabolitos são eliminados na urina ligados ao ácido glicurônico ou sulfato[7,8].

Com relação ao mecanismo de ação do MDMA, ele atua sobre três neurotransmissores que são: dopamina, serotonina e a noradrenalina induzindo sua liberação e inibindo sua recaptação[9]. Também provoca alterações no eixo hipotálamo-hipófise induzindo a liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), cortisol, ocitocina, arginina e vasopressina[10,11]. Sabe-se que a droga também pode afetar o sistema imune ocasionando em diminuição de linfócitos CD4 no sangue periférico, aumento de células Natural Killer e alteração do perfil de citocinas causando redução na produção de interleucina 2 (IL-2) e interferon gama e aumento a produção de IL-4 e IL-10[12].

O MDMA, em geral, causa melhora na comunicação, euforia, aumento da empatia, mudanças de humor e aumento da energia. Alguns autores relatam que são justamente esses efeitos a curto prazo esperados pelos usuários de *ecstasy*[4,13].

O consumo da droga, mesmo em doses baixas, também pode gerar sintomas indesejados pelo usuário como: trismo, bruxismo, visão turva, náusea, ansiedade, coordenação motora prejudicada, aumento da sudorese, paranoia, hipertermia,

tensão muscular, inquietação, taquicardia, entre outros efeitos adversos[4,13,14].

Após o uso ou até dois dias depois também podem ser observados problemas de concentração, tristeza e cansaço exagerado[13].

Apesar de a maioria dos efeitos indesejados serem resolvidos em pouco tempo, o consumo de ecstasy pode gerar problemas a longo prazo tanto físicos, quanto psicológicos e neurotoxicidade causada pela liberação excessiva de serotonina demonstrando que a droga não é segura como muitos usuários acreditam[1].

Não se tem muitos dados epidemiológicos sobre o uso de ecstasy no Brasil, porém o crescimento do número de apreensões da droga no país demonstra que há um aumento no número de usuários15. Segundo o Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC), no Brasil no ano de 2013 foram apreendidos cerca de 50 kg de ecstasy, já no ano de 2017 o número passou para 205 kg[16].

Por outro lado, são poucos os trabalhos que mostram qual é o perfil do usuário de ecstasy no Brasil e nas bases de dados consultadas nenhuma pesquisa nesse sentido foi realizada no Centro-Oeste. Sendo assim, o presente estudo tem o objetivo de descrever o perfil sociodemográfico, econômico e padrão de uso de usuários de ecstasy residentes na cidade de Goiânia, Goiás.

Métodos

A pesquisa trata-se de um estudo descritivo, quantitativo, que tem por finalidade analisar o perfil socioeconômico, demográfico e padrão de uso dos jovens maiores de idade usuários de ecstasy na cidade de Goiânia-GO.

Antes de realizar a coleta de dados, o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUC-Goiás com número de parecer: 4.077.524.

A pesquisa contou com 60 participantes maiores de idade (acima de 18 anos), residentes na cidade de Goiânia e que se autodeclaram abertamente usuários de *ecstasy*.

O procedimento de coleta de dados durou de Julho a Agosto de 2020 e foi realizado por meio de um formulário desenvolvido pelas pesquisadoras e aplicado na plataforma Google Forms. O formulário era composto por nove questões de múltipla escolha com indagações sociodemográficas e econômicas sobre os participantes e específicas sobre o uso do *ecstasy*.

O link para acesso ao questionário foi enviado por mensagem através da rede social particular acompanhado de um texto convidando individualmente a participar da pesquisa. Os indivíduos que tiveram interesse em participar da pesquisa só tiveram acesso às perguntas após concordarem com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido presente no início do formulário.

Para tabulação dos dados obtidos através dos questionários foi utilizado o programa Microsoft Office Excel ® versão 2002.

Resultados e Discussão

O MDMA é uma droga sintética que apresenta propriedades estimulantes e alucinógenas, amplamente utilizada por jovens adultos e até menores de idade, principalmente em festas de música eletrônica. Com relação ao perfil sociodemográfico e econômico obtido os resultados estão contidos na tabela 1.

Tabela 1 - Dados sobre o perfil sociodemográfico e socioeconômico dos indivíduos autodeclarados usuários de *ecstasy* que moram em Goiânia-GO (N= 60).

Parâmetro pesquisado		N	%
Gênero de identificação	Feminino	33	55
	Masculino	27	45
Idade	18	2	3
	19	2	3
	20	12	20
	21	19	32
	22	15	25
	23	5	8
	24	1	2
	25	1	2
	26	2	3
	27	1	2
Grau de escolaridade	Ensino médio completo	5	8
	Cursando Ensino superior	40	67
	Ensino Superior incompleto (matrícula trancada)	10	17
	Ensino superior completo	5	8
Grupo socioeconômico*	Grupo 1	4	7
	Grupo 2	5	8
	Grupo 3	16	27
	Grupo 4	11	18
	Grupo 5	10	17
	Grupo 6	8	10
	Grupo 7	6	13

* Para analisar o grupo socioeconômico foi utilizada uma tabela do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2017) que classifica os indivíduos em 7 grupos distintos de acordo com a renda familiar (somatório da renda individual dos moradores do mesmo domicílio). O grupo 1 tem renda

mensal de até R$1908, o grupo 2 tem renda mensal de mais de R$1908 a R$2.862, o grupo 3 tem renda de mais de R$2.862 a R$5.724. o grupo 4 de mais de R$5.724 a R$9.540, o grupo 5 de mais R$ 9.540 a R$14.310, grupo 6 de mais de 14.310 a R$23.850 e grupo 7 mais de R$23.850[17].

Em relação aos resultados obtidos nesse estudo, o perfil dos usuários participantes são jovens, que tem entre 20 e 22 anos (77%), sendo a maioria do gênero feminino (55%). A maior parte está cursando ensino superior (67%) e a maioria dos participantes se classifica como pertencentes do grupo socioeconômico 3 (27%). Esses resultados são semelhantes aos encontrados nas pesquisas realizadas por Almeida & Silva (2003)18 e Battisti e colaboradores (2006)19 na cidade de São Paulo nas quais entrevistaram 52 e 32 usuários respectivamente. Esses autores obtiveram que o padrão de usuários da mesma droga em São Paulo são jovens adultos, do sexo masculino, heterossexuais e com alto grau de escolaridade (ensino superior completo ou incompleto). Embora os resultados tenham sido similares aos encontrados no presente trabalho, houve uma variação no gênero entre os entrevistados. No estudo de Almeida e Silva e Battisti e colaboradores a maioria dos participantes foram do gênero masculino, já no presente trabalho a maioria foram pessoas do gênero feminino. O aumento do consumo de drogas por mulheres pode ser consequência das mudanças ocorridas no papel social da mulher, como a maior inserção no mercado de trabalho, porém ainda sendo subvalorizadas e recebendo salários menores quando comparado a pessoas do gênero masculino, logo o uso de drogas pode ser uma forma de lidar com problemas do cotidiano[20,21].

Sobre o nível socioeconômico os resultados obtidos neste estudo corroboram que o que foi encontrado por Batistti e colaboradores (2006)19 onde 15 participantes do seu estudo se auto classificaram como sendo nível médio e 11 como nível médio alto e com os resultados de Almeida e Silva (2003)18 onde 53% dos participantes se classificaram como sendo de nível socioeconômico médio. A porcentagem de pessoas encontradas nessa pesquisa que são dos grupos 1, 2 e 3 (42%) demonstra que a droga não está associada apenas a usuários de níveis econômicos mais altos.

O ecstasy é consumido principalmente via oral geralmente na forma de comprimidos. A quantidade de comprimidos utilizada varia entre dois a três por noite podendo chegar a até 25 comprimidos pelos usuários mais experientes[22,23], o que significaria um alerta importante para os possíveis casos de intoxicação ou até morte após o consumo da droga. A tabela 2 demonstra os resultados sobre o padrão de uso do ecstasy obtidos no presente trabalho.

Tabela 2 - Dados sobre o padrão de uso de ecstasy dos indivíduos que se auto declaram usuários e que moram na cidade de Goiânia-GO (N=60).

Parâmetro pesquisado		N	%
Tempo de consumo	Menos de 1 ano	2	3
	Entre 1 e 2 anos	10	17
	Entre 2 e 3 anos	27	45
	Mais de 4 anos	21	35
Tempo de consumo	Finais de semana e feriados	59	98
	Qualquer dia da semana	1	2
Locais de uso	Em festas de música eletrônica	58	97
	Em festas de outros gêneros musicais (funk, sertanejo, pagode, etc.)	28	47
	Em Boates	28	47
	Em reuniões na casa de amigos	28	47
	Em Festivais de música	53	88
	Em Bares	8	13
	Em casa	8	13
Preço pago pelo comprimido de ecstasy	Menos de 20 reais	18	30
	Entre 20 e 30 reais	34	57
	Entre 30 e 40 reais	3	5
	Mais de 40 reais	5	8
Uso de outras drogas associadas ao ecstasy	Não	2	3
	Álcool	53	88
	Tabaco	47	70
	Maconha	44	73
	Cocaína	8	13
	Inalante (loló ou lança perfume)	17	28
	LSD (papel)	21	35

Quanto ao tempo de uso da droga 45% (n=27) dos participantes da pesquisa afirmaram que consomem o ecstasy entre 2 e 3 anos, 35% (n=21) a mais de 4 anos, 17% (n=10) entre 1 e 2 anos e 3% (n=2) a menos de 1 ano. Comparando os tempos de uso prevalentes de ecstasy que foram entre 2 e 3 anos e de 4 anos ou mais com a idade da maioria dos participantes (20 a 22 anos) assume-se que alguns deles começaram a consumir a droga quando eram menores de idade. Almeida e Silva (2003)18 obtiveram em seu estudo que 23,5% dos participantes experimentaram a droga ainda menores de idade. Esse fato pode ser consequência da facilidade em que se têm de adquirir a sub-

stância. Com relação a facilidade para obtenção da droga, em um estudo realizado em Atlanta, Georgia entre os anos 2002 a 2007 por Bahora e colaboradores[24] onde entrevistaram 112 usuários de *ecstasy*, um participante afirmou que adquirir a droga é tão fácil quanto comprar um pacote de batatas fritas. Essa facilidade de acesso à droga foi corroborada no trabalho de Almeida e Silva (2003)[18] realizado em São Paulo onde eles obtiveram que a maioria das pessoas não compra a droga de traficantes, mas sim de algum amigo ou conhecido.

Outro fator a ser considerado é a inserção de meios digitais para comercialização do ecstasy como o Criptomercado na *Dark Web* que usa de artifícios como a criptografia e o pagamento por meio moedas digitais e permite ao vendedor e o comprador permanecerem em anônimo. Com o advento do uso de Smartphones, as redes sociais como *Whatsapp, Snapchat, Instagram* também passaram a ser um canal que possibilita a venda de drogas e permite ao usuário uma maior facilidade, comodidade e segurança para adquirir a substância [25,26].

Sobre a frequência de uso, neste estudo 59 (98%) participantes afirmaram que utilizam o ecstasy em finais de semana e feriados, um participante afirmou que usa a droga qualquer dia da semana, corroborando com o que foi encontrado por Bahora e colaboradores (2009)[24] em sua pesquisa realizada por meio de entrevistas, onde grande parte dos participantes afirmaram que utilizam a droga para fins recreativos como em finais de semana, feriados ou ocasiões especiais e na companhia de amigos ou membros da família.

Dos participantes desta pesquisa, 97% (n=58) afirmaram que fazem uso da droga em festas de música eletrônica, 88% utilizam em festivais de música, 47% usam a droga em reuniões em casas de amigos, 47% utilizam em boates, 47% utilizam em festas de outros gêneros musicais (funk, sertanejo, pagode etc.), 13% utilizam em bares e 13% em casa. Almeida & Silva (2003)18 também verificaram em seu estudo que o principal lugar onde a droga é utilizada são em festas de música eletrônica (78%) seguido de boates (69,2%) e festas de outros gêneros (53,8%). A preferência pelo uso da droga em festas raves (festas de música eletrônica e de longa duração)[1,2] pode ser devido aos efeitos causados pelo ecstasy, que são aumento da resistência física, diminuição do sono e cansaço, sensação de bem-estar, aumento a sociabilidade e sensação de felicidade[4,13].

De acordo com os resultados obtidos no presente estudo, o preço pago pelo comprimido de ecstasy variou entre menos de 20 reais até mais de 40 reais. Como demonstrado na tabela 2, dos participantes da pesquisa 57% (n=34) pagam entre 20 e 30 reais, 30% (n=18) afirmaram que pagam menos de 20 reais no comprimido de ecstasy, 8% (n=5) pagam mais de 40 reais e 5% (n=3) pagam entre 30 e 40 reais. Este dado é semelhante ao obtido por Battisti e colaboradores (2006)[19] que observaram em seu estudo que o preço pago pela droga variou de 25 a 50 reais. A diferença de valores pagos pela droga em diferentes regiões do Brasil ou até dentro da mesma cidade, pode ser ocasionada pela diferença da composição dos comprimidos. Diversos trabalhos demostram que os comprimidos vendidos como ecstasy podem conter apenas o MDMA ou substâncias similares como metilenodioxietilanfetamina (MDEA), 3,4-metilenodioxianfetamina (MDA), metanfetamina e anfetamina e podem ser encontrados outros adulterantes como a cafeína e a efedrina[4,27–29]. Por outro lado, como os comprimidos não passam por nenhuma fiscalização toxicológica, não há como confirmar que o de maior valor tenha maior grau de pureza, logo os usuários estão sujeitos aos efeitos adversos que podem ser causados pelas substâncias adulterantes.

Com relação ao uso concomitante de mais de uma droga, como pode ser visto na tabela 2, a droga mais utilizada em associação com o ecstasy foi o álcool (88% dos participantes) seguida pela maconha (73% dos participantes). Battisti e colaboradores (2006)19 em seu estudo realizado na cidade de São Paulo com 32 participantes verificaram que a droga mais usada conjuntamente com ecstasy foi a maconha e em segundo lugar o álcool. Já na pesquisa realizada por Almeida & Silva (2003)[18] também na cidade de São Paulo, onde participaram 52 pessoas observou-se que a principal droga utilizada com o *ecstasy* foi a maconha seguida pelo tabaco sendo o álcool a quarta droga mais consumida em associação. O álcool diferente da maconha, é uma droga mais acessível, pois é lícita e pode ser comercializada legalmente nos eventos e estabelecimentos podendo essa ser uma explicação para a maior prevalência do seu consumo associado ao *ecstasy*. O uso do álcool associado ao ecstasy leva os usuários a consumirem maior quantidade de etanol sem que sintam os efeitos imediatos causados pela substância. A utilização de ambas as drogas também está relacionada com um maior comportamento de risco por parte dos usuários como sexo sem proteção e condução de automóveis sobre efeito das drogas30. Além disso, em um estudo randomizado duplo-cego realizado por Hernández-López e colaboradores (2002) onde nove voluntários do sexo masculino consumiram 100 mg de ecstasy e 0,8 g de etanol/kg ou 100 mg de ecstasy e 0,8g de bebida placebo/kg foi demonstrado que o álcool utilizado com o ecstasy pode causar aumento das concentrações plasmáticas de MDMA em até 13% [31]. O efeito cumulativo do *ecstasy* pode ocasionar sequelas aos usuários pois o MDMA tem grande potencial tóxico.

A intoxicação aguda causada pelo ecstasy pode ocasionar complicações orgânicas e levar até a morte[32]. Um exemplo disso é a hipertermia gerada pela droga que pode levar ao de-

senvolvimento de complicações sistêmicas como coagulação intravascular disseminada (CIVD), rabdomiólise e falência múltipla de órgãos[6,14]. Calle e colaboradores (2019)[33] realizaram uma pesquisa em duas edições de um evento de música eletrônica a céu aberto que aconteceram nos anos de 2013 e 2014 onde participaram 30.000 e 26.000 pessoas respectivamente. Cerca de 160 pessoas procuraram atendimento no posto médico do evento com sintomas de intoxicação por drogas. Na análise de sangue realizada em 106 pacientes intoxicados, 36 amostras detectaram a presença de MDMA, porém em apenas em seis amostras o *ecstasy* era a única droga presente, nas outras 30 amostras havia a presença de etanol (29 amostras), Tetrahidrocanabinol (THC) (11 amostras), cocaína (seis amostras) e anfetamina (duas amostras) demonstrando que o poli uso de drogas é uma tendência entre os usuários de *ecstasy* mas que pode acarretar intoxicação.

Foi demonstrado através de pesquisas que usuários de ecstasy tem notas acadêmicas mais baixas que não usuários. Também foi observado que os usuários da droga têm mais problemas familiares, de relacionamento, ocupacionais e financeiros se comparado a pessoas que não fazem uso do *ecstasy*, demonstrando que a droga pode causar problemas sociais ao usuário além dos problemas físicos e psicológicos relacionados com a droga[34].

Conclusão

Pode-se concluir a partir dos resultados obtidos no presente estudo que os usuários de *ecstasy* participantes da presente pesquisa são jovens adultos, sendo a maioria do gênero feminino, tem boa escolaridade, são de nível socioeconômico médio e alto, associam *ecstasy* com outras drogas, principalmente álcool e tem fácil acesso as mesmas e em alguns casos começaram a consumir o *ecstasy* quando ainda eram menores de idade.

Portanto torna-se de extrema importância retomar políticas de redução de danos estimulando a conscientização de adolescentes e jovens ao respeito dos riscos aos quais estão sendo submetidos, bem como tornar mais efetivas as ações de punição dos produtores e fornecedores da droga e uma fiscalização mais rigorosa da entrada e comercialização da droga em festas.

Referências

1. Kalant H. The pharmacology and toxicology of "ecstasy" (MDMA) and related drugs. CMAJ. 2001;165(7):917-928.
2. Campos Baptista M, Noto AR, Nappo S, De Araújo Carlini E. O uso de êxtase (MDMA) na cidade de São Paulo e imediações: Um estudo etnográfico. J Bras Psiquiatr. 2002;51:81-89.
3. Sardinha LS, Garcia AL. Um estudo sobre a psicodinâmica do usuário de ecstasy. Psicol Teor e Prática. 2000;2(2):70–87.
4. Siegel RK. MDMA: Nonmedical use and intoxication. J Psychoactive Drugs. 1986;18(4):349–354.
5. Laranjeira RR, Dunn J, Rassi R, Fernandes M. 'Extase (3,4 metilenodioximetanfetamina, MDMA): Uma droga velha e um problema novo? Rev da Assoc Bras Psiquiatr. 1996;18(3):77-81.
6. Ferigolo M, Machado AG d. S, Oliveira NB, Barros HMT. Ecstasy intoxication: the toxicological basis for treatment. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. 2003;58(6):332–41.
7. Wu D, Victoria Otton S, Inaba T, Kalow W, Sellers EM. Interactions of amphetamine analogs with human liver CYP2D6. Biochem Pharmacol. 1997;53(11):1605–12.
8. Schifano F. A bitter pill. Overview of ecstasy (MDMA, MDA) related fatalities. Psychopharmacology. 2004;173(3-4):242–248.
9. Green AR, Cross AJ, Goodwin GM. Review of the pharmacology and clinical pharmacology of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA or "Ecstasy"). Psychopharmacology. 1995;119(3):247–260.
10. Grob CS, Poland RE, Chang L, Ernst T. Psychobiologic effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine in humans: methodological considerations and preliminary observations. Behav Brain Res. 1996;73(1–2):103–107.
11. Henry JA, Fallon JK, Kicman AT, Hutt AJ, Cowan DA, Forsling M. Low-dose MDMA ('ecstasy') induces vasopressin secretion. Lancet. 1998;351(9118):1784.
12. Pacifici R, Zuccaro P, Farré M, Pichini S, Di Carlo S, Roset PN, et al. Effects of repeated doses of MDMA ("Ecstasy") on cell-mediated immune response in humans. Life Sci. 2001;69(24):2931–2941.
13. 13. Cohen RS. Subjective reports on the effects of the MDMA ('ecstasy') experience in humans. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 1995;19(7):1137–1145.
14. Henry JA, Jeffreys KJ, Dawling S. Toxicity and deaths from 3,4-methylenedioxymethamphetamine ("ecstasy"). Lancet. 1992;340(8816):384–387.
15. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Relatório Mundial Sobre Drogas 2008 [acesso em: 02 out 2020]. Disponível em : http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/WDR-2008.html
16. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Relatório Mundial Sobre Drogas 2019; [acesso em : 02 out 2020]. Disponível em: https://wdr.unodc.org/wdr2019/prelaunch/WDR19_Booklet_4_STIMULANTS.pdf.
17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatistica I. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017 - 2018 - Primeiros Re-

sultados [acesso em: 05 de mar 2020]. Disponível em: http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Pesquisa+de+Or?amentos+Familiares#0
18. Almeida SP de, Silva MTA. Ecstasy (MDMA): effects and patterns of use reported by users in São Paulo. Rev Bras Psiquiatr. 2003;25(1):11–17.
19. Battisti MC, Noto AR, Nappo S, Carlini EDA. A Profile of ecstasy (MDMA) use in São Paulo, Brazil: An ethnographic study. J Psychoactive Drugs. 2006;38(1):13–18.
20. Romo N. Género Y Uso De Drogas: la invisibilidad de las mujeres. Monografías Humanitas. 2006;5:65-83.
21. Marangoni SR, de Oliveira MLF. Triggering factors for drug abuse in women. Texto e Context Enferm. 2013;22(3):662–670.
22. Burgess C, O'Donohoe A, Gill M. Agony and ecstasy: A review of MDMA effects and toxicity. Eur Psychiatry. 2000;15(5):287–294.
23. Gouzoulis-Mayfrank E, Daumann J. The confounding problem of polydrug use in recreational ecstasy/MDMA users: A brief overview. J Psychopharmacol. 2006;20(2):188–193.
24. Bahora M, Sterk CE, Elifson KW. Understanding recreational ecstasy use in the United States: A qualitative inquiry. Int J Drug Policy. 2009;20(1):62–69.
25. Demant J, Bakken SA, Oksanen A, Gunnlaugsson H. Drug dealing on Facebook, Snapchat and Instagram: A qualitative analysis of novel drug markets in the Nordic countries. Drug Alcohol Rev. 2019;38(4):377–385.
26. Moyle L, Childs A, Coomber R, Barratt MJ. #Drugsforsale: An exploration of the use of social media and encrypted messaging apps to supply and access drugs. Int J Drug Policy.2019;63:101–110.
27. Lapachinske SF, Yonamine M, Moreau RL de M. Validação de método para determinação de 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) em comprimidos de ecstasy por cromatografia em fase gasosa. Rev Bras Ciências Farm. 2004;40(1):75–83.
28. Teng SF, Wu SC, Liu C, Li JH, Chien CS. Characteristics and trends of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) tablets found in Taiwan from 2002 to February 2005. Forensic Sci Int. 2006;161(2-3):202-208.
29. Giraudon I, Bello PY. Monitoring ecstasy content in France: Results from the National Surveillance System 1999-2004. Subst Use Misuse. 2007;42(10):1567–1578.
30. Breen C, Degenhardt L, Kinner S, Bruno R, Jenkinson R, Matthews A, et al. Alcohol use and risk taking among regular ecstasy users. Subst Use Misuse. 2006;41(8):1095–1109.
31. Hernández-López C, Farré M, Roset PN, Menoyo E, Pizarro N, Ortuño J, et al. 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (ecstasy) and alcohol interactions in humans: Psychomotor performance, subjective effects, and pharmacokinetics. J Pharmacol Exp Ther. 2002;300(1):236–244.
32. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. J Am Coll Cardiol. 1992;20(6):1391–1396.
33. Calle P, Sundahl N, Maudens K, Wille SM, Van Sassenbroeck D, De Graeve K, et al. Medical Emergencies Related to Ethanol and Illicit Drugs at an Annual, Nocturnal, Indoor, Electronic Dance Music Event. Prehosp Disaster Med. 2018;33(1):71–76.
34. Singer LT, Linares TJ, Ntiri S, Henry R, Minnes S. Psychosocial profiles of older adolescent MDMA users. Drug Alcohol Depend. 2004;74(3):245–52.

RBMC
Revista Brasileira Militar de Ciências

ISSN 2447-9071
doi https://doi.org/10.36414/rbmc.v6i16.72

O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos

The practical use of botulinum toxin in aesthetics

Beatriz Nunes Gouveia[1], Luciana de Lara Pontes Ferreira[2], Hermínio Maurício da Rocha Sobrinho[1,2]

[1] *Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás*
[2] *Universidade Estadual de Goiás – UEG*

Resumo

A toxina botulínica tem como mecanismo de ação a paralisia neuromuscular flácida transitória. Atualmente a toxina botulínica tipo A (TBA) tem sido indicada tanto em procedimentos estéticos quanto terapêuticos. Este estudo teve por objetivo descrever as principais aplicações da TBA e seus benefícios em tratamentos estéticos. O presente estudo consiste em uma revisão bibliográfica narrativa. A aplicação da TBA é um procedimento não cirúrgico, minimamente invasivo, estético terapêutico, temporário, dose-dependente, potente, seguro e eficaz. É indicada para o rejuvenescimento fácil, melhora do sorriso gengival, controle da hiperhidrose, rejuvenescimento escrotal e melhora da aparência de queloides e cicatrizes hipertróficas, com um elevado nível de eficácia e satisfação dos pacientes, cujo efeito pode durar até 6 meses. A técnica de injeção intradérmica ou subdérmica, também conhecida como microbotox ou micro-dosagem, a qual utiliza uma baixa concentração de TBA do que a formulação tradicional para técnica de injeção intramuscular, tem demonstrado uma aparência mais natural no tratamento de rítides/rugas periorbitais, na face e no pescoço. O uso eficaz e seguro da TBA requer um entendimento abrangente da anatomia corporal, experiência prática do profissional, bem como conhecimento e prática sobre a técnica de injeção, localização das aplicações e dosagens adequadas para as áreas a serem tratadas. Dentre os possíveis efeitos adversos do tratamento com a TBA destacam-se o edema, eritema, ptose palpebral, a sensação de pálpebras pesadas, cefaleia, reação inflamatória local e infecção. Portanto, faz-se necessária a capacitação dos profissionais da área da estética para realizarem procedimentos com segurança para minimizar os possíveis efeitos adversos do tratamento.

Palavras-Chave: *Toxinas botulínicas tipo A, Estética, Eficácia, Rejuvenescimento.*

Abstract

Botulinum toxin has a transient flaccid neuromuscular paralysis as its mechanism of action. Currently, botulinum toxin type A (BoNT-A) has been indicated for both aesthetic and therapeutic procedures. This study aimed to describe the main applications of BoNT-A and its benefits in aesthetic treatments. The present study consists of a narrative bibliographic review. The application of BoNT-A is a minimally invasive non-surgical procedure, temporary therapeutic aesthetic, dose-dependent, potent, safe and effective. Is indicated for facial rejuvenation, improvement of gingival smile, control of hyperhidrosis, scrotal rejuvenation and reduction of keloids and hypertrophic scars, with a high rate of effectiveness and patient satisfaction, the effect of which can last up to 6 months. The intradermal or subdermal injection technique, also known as microbotox or micro-dosage, which uses a lower concentration of BoNT-A than the traditional formulation for intramuscular injection technique, has shown a more natural appearance in the treatment of periorbital rhytids/wrinkles, on the face and neck. The effective and safe use of BoNT-A requires a comprehensive understanding of body anatomy, practical experience of the professional, as well as knowledge and practice about the injection technique, location of applications and appropriate dosages for the areas to be treated. The main adverse effects of treatment with BoNT-A are edema, erythema, eyelid ptosis, the sensation of heavy eyelids, headache, local inflammatory reaction and infection. Therefore, it is necessary to train professionals in the field of aesthetics to perform procedures safely to minimize the possible adverse effects of treatment.

Keywords: *Botulinum toxin A, Esthetics, Effectiveness, Rejuvenation.*

Contato para correspondência:
Hermínio Maurício da Rocha Sobrinho

E-mail:
herminio.sobrinho@gmail.com

Conflito de interesse: Não

Financiamento: Recursos próprios

Recebido: 27/11/2020
Aprovado: 03/12/2020

CC BY NC ND

Introdução

Na última década, os procedimentos estéticos faciais e corporais tornaram-se bastante comuns entre variadas áreas de prestação de serviços à saúde, estética corporal e embelezamento humano. Um número crescente de pacientes tem buscado procedimentos estéticos invasivos mínimos. Um dos procedimentos mais solicitados é o tratamento com toxina botulínica tipo A (TBA)[1]. O tratamento de rejuvenescimento e harmonização facial com TBA é eficaz e produz altas taxas de melhora com início rápido e longa duração de ação. A TBA também tem demonstrado benefícios em tratamento de cicatrizes hipertróficas, rejuvenescimento da região escrotal, rejuvenescimento da região do pescoço, melhora do sorriso gengival, hipertrofia do músculo masseter e sendo usada em microdoses[1,2].

A toxina botulínica (TB) é uma toxina produzida através da esporulação de uma bactéria gram-positiva e anaeróbica conhecida como Clostridium botulinum[3], descoberta no ano 1895, ano em que ocorreu um surto de botulismo[4]. O mecanismo de ação da TB consiste em determinar paralisia neuromuscular flácida transitória por meio do processo de denervação química[2].

A TB pode ser diferenciada em oito sorotipos nomeados como A, B, Cb, C2, D, E, F e G. Comercialmente, estão disponíveis as toxinas tipo A e tipo B. Em estética facial, a TBA é a mais utilizada desde que foi aprovada pelo Food and Drug Administration (FDA), em 2002[5].

A TB é uma neurotoxina utilizada para tratamentos de diversos campos, como: odontológicos, oftalmológicos e neurológicos, porém o que tem estado em alta é o seu uso em tratamentos estéticos. É um procedimento não cirúrgico minimamente invasivo, estético terapêutico temporário, dose-dependente, potente e eficaz em procedimentos estéticos, que vão de rejuvenescimento fácil, até diminuição de queloides e cicatrizes hipertróficas, com uma elevada taxa de eficácia e satisfação das pacientes, cujo seu efeito dura até 6 meses[6].

Nos Estados Unidos e no Brasil, a TB é um dos procedimentos estéticos mais utilizados para o rejuvenescimento facial[6]. A toxina injetada em pontos específicos da musculatura facial interage com o músculo paralisando-o por um período de 3 a 6 meses. Por ter uma durabilidade esse tratamento requer doses periódicas para que ocorra o prolongamento do seu efeito[6].

A TBA atua diretamente na paralização do músculo, sendo bastante utilizada no tratamento de rugas existentes, evitando-se também o aparecimento de novas rugas faciais, contribuindo para o rejuvenescimento facial5. Além da aplicação do botox em rugas, a TBA pode também ser usada para correção do sorriso gengival, prevenir e tratar queloides e cicatrizes hipertróficas, para tratar hiperidrose, para promover o rejuvenescimento escrotal e para utilização do microbotox. Recentemente o uso da TB tem sido associado com preenchedores dérmicos, tendo revelado potencial para resultados estéticos cada vez melhores, novas utilizações e maior satisfação dos pacientes[2].

Esta revisão bibliográfica objetivou descrever as principais aplicações da TBA em procedimentos estéticos ressaltando os seus benefícios.

Métodos

Este trabalho constitui uma revisão bibliográfica narrativa. A pesquisa dos estudos relacionados ao tema foi realizada nas bases de dados eletrônicas National Center for Biotechnology Iinformation (PubMed/Medline), SciELO, Portal de Periódicos Capes e Google Acadêmico. Foram selecionados trabalhos nos idiomas português e inglês, publicados no período do ano de 2001 ao ano de 2020, que apresentaram conteúdos relacionadas aos objetivos desta pesquisa e que estavam disponíveis na íntegra para leitura. Para a busca dos estudos nas bases de dados foram utilizados as seguintes palavras-chave ou Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em português e inglês com múltiplas combinações: Botulinum Toxins Type A, esthetics, microbotox, rejuvenation. Foram excluídos do estudo os trabalhos publicados fora do período temporal mencionado, os duplicados, os que não apresentavam texto completo disponível nas bases de dados e aqueles não condizentes com os objetivos propostos. Um total de 81 artigos, relacionados ao tema deste estudo, foram encontrados nas bases de dados eletrônicas utilizadas. Deste total, foram selecionados 31 estudos por atenderem aos critérios de inclusão estabelecidos.

Resultados e Discussão

Envelhecimento Cutâneo

O envelhecimento cutâneo é um processo que afeta não só a aparência, mas também a função da pele, isso ocorre porque há alteração do material genético e ocorre a diminuição da proliferação celular, que ocasiona a perda de elasticidade, diminuição da replicação dos tecidos e do metabolismo. Pesquisadores apontam o desequilíbrio do mecanismo de defesa antioxidante do organismo como o principal causador do envelhecimento cutâneo[7]. Alguns outros fatores também conhecidos são: idade, hábitos alimentares, sedentarismo, stress, tabagismo, alcoolismo, excesso de sol sem o protetor solar e a poluição. As contrações musculares, apesar de serem as responsáveis pelas expressões do rosto, também são um dos grandes causadores de rugas, conhecidas como vincos, as mesmas podem ser classificadas de duas maneiras: estáticas ou dinâmicos. As estáticas são visíveis na pele mesmo quando não

há contração da musculatura, são originados pelo excesso da contração muscular, já os vincos dinâmicos aparecem apenas quando há uma contração muscular[8].

A flacidez tegumentar é um problema que vem com o envelhecimento, ocorre devido à perda de elasticidade e do tônus do tecido. A flacidez ocorre não só decorrente do envelhecimento, mas também por perda de peso, hábitos alimentares, exposição excessiva ao sol e etc. A flacidez tem como fonte a alteração e diminuição das estruturas profundas, mas a consequência ocorre na superfície. Na derme, as fibras colágenas ficam mais espessas e as fibras elásticas ficam sem a sua elasticidade em consequência a diminuição do número de fibroblastos. Na hipoderme, ocorre a diminuição de gordura. Ocorre também diminuição do trofismo e tônus muscular e em fase mais tardia, a massa muscular esquelética começa a ser perdida e substituída por gordura, como exemplo na região submentoniana (pescoço). A frouxidão tecidual provoca a flacidez facial, fazendo com que a pele perca a sua firmeza[9].

Aspectos Gerais da Toxina Botulínica (TB)

A TB é uma neurotoxina produzida pela bactéria Clostridium botulinum (bactéria Gram-positiva da família Bacillaceae, anaeróbica) causadora de uma grave doença, nomeada botulismo, a mesma causa a paralisia dos músculos da face, dos membros e respiratórios, podendo levar ao óbito. A TB atua causando a paralisia neuromuscular flácida transitória[2].

A TB causa a inibição nos terminais nervosos motores da liberação exocitótica da acetilcolina causando a diminuição da contração do músculo[3]. A toxina não se liga às fibras nervosas dos troncos nervosos ou da região pós-sináptica. A TB liga-se ao terminal da placa motora. Há evidências de que a cadeia pesada seja a responsável por esta ligação. A ligação acontece no nível dos receptores específicos existentes na membrana da terminação nervosa. A cadeia pesada é neurotrópica, seletiva para as terminações nervosas colinérgicas. A TB é internalizada por endocitose para o endossoma e daí para o citossoma através de um processo onde parece estar envolvido com um sensor de pH (5,5 ou menos) que ajuda na mudança da configuração da molécula[3,10,11].

A TB age seletivamente no terminal nervoso periférico colinérgico, inibindo a liberação de acetilcolina. Entretanto, a TB não ultrapassa a barreira cerebral e não inibe a liberação de acetilcolina ou de qualquer outro neurotransmissor no cérebro. A sequência da ação da TB inclui: difusão, neurotropismo, ligação, internalização e toxicidade intracelular que é exercida pela alta afinidade da toxina com os receptores específicos da parede intracelular do terminal pré-sináptico[3,10,11].

Após a internalização da TB a cadeia leve da molécula é liberada no citoplasma da terminação nervosa. Uma vez no citoplasma da célula, a cadeia leve faz a quebra das proteínas de fusão, impedindo assim a liberação da acetilcolina para a fenda sináptica. Esse processo produz uma denervação química funcional, reduzindo a contração muscular de forma seletiva. A propagação do potencial de ação, a despolarização do nervo terminal os canais de Na, K, e Ca não são afetados pela toxina[3,10,11].

A duração do efeito é temporária, devido a formação de novos receptores de acetilcolina, quanto mais contatos sinápticos o axônio terminal forma vai há um reestabelecimento da transmissão neuromuscular causando a volta gradual da contração muscular com efeitos colaterais mínimos. Devido a isso, o tratamento com a TB, é um tratamento temporário, dose-dependente e reversível, entretanto, é um procedimento que exige um profissional devidamente habilitado e capacitado para seguir os protocolos de aplicação corretamente no prazo de 6 em 6 meses para que não ocorra o risco de uma resposta secundaria a toxina[2,12].

Uso da Toxina Botulínica tipo A (TBA) em Procedimentos Estéticos

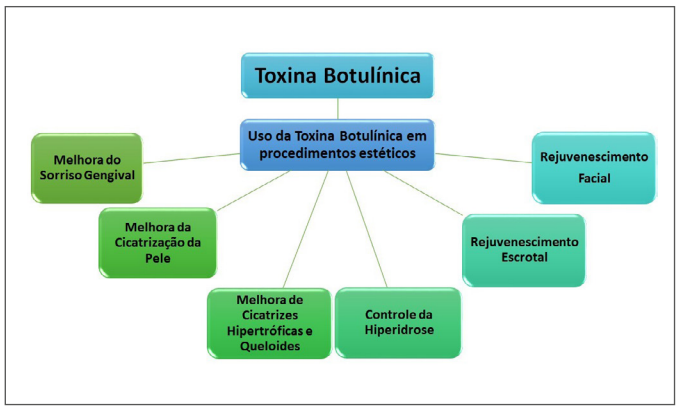
A TBA é uma neurotoxina utilizada para tratamentos de diversos campos, tais como: odontológicos, oftalmológicos e neurológicos, porém o que está em evidência é o seu uso em tratamentos estéticos. A aplicação da TBA é um procedimento não cirúrgico minimamente invasivo, estético terapêutico temporário, dose-dependente, potente e eficaz, sendo indicada para o rejuvenescimento fácil, melhora do sorriso gengival, controle da hiperhidrose, rejuvenescimento escrotal e diminuição de queloides e cicatrizes hipertróficas, com uma elevada taxa de eficácia e satis fação das pacientes, cujo seu efeito dura até 6 meses[6]. As marcas de Botox aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são: Botox®, Xeomin®, Prosigne®, Dysport®, Botulift®. A administração da TBA se dá por via intramuscular/intradérmica conforme protocolo técnico da área a ser tratada[13]. A duração do efeito ocorre de 6 semanas até 6 meses, atingindo os melhores resultados entre 2 a 3 meses[6].

Os principais músculos que são submetidos a aplicação da TBA são os seguintes: músculo frontal, corrugador do supercílio, orbicular do olho, prócero, músculo nasal, levantador do lábio superior e da asa do nariz, levantador do lábio, zigomático menor, zigomático maior, levantador do ângulo da boca, bucinador, risório, orbicular dos lábios, depressor do ângulo da boca, depressor do lábio inferior e músculo mentoniano[14].

A aplicação da TBA apresenta riscos, mas os efeitos adversos são geralmente leves e passageiros, tendo a duração de alguns dias após a aplicação e podem ser evitados quando

obedecidos os protocolos técnicos, respeitando as normas e as indicações, realizados por um profissional experiente. Os efeitos adversos podem ocorrer no local da aplicação ou até mesmo em locais distantes da aplicação, estes incluem: hematomas, dor, parestesia, sensibilidade, inflamação, hipoestesia, edema, infecção localizada, eritema, hemorragia ou ardor associados a injeção, tanto no local quanto no músculo adjacente, fraqueza no músculo local e também adjacente[5]. As principais aplicações da TBA em procedimentos estéticos estão apresentadas na figura 1, a seguir.

Figura 1. Principais aplicações da Toxina Botulínica tipo A (TBA) em procedimentos estéticos.



Melhora do Sorriso Gengival

O sorriso é um dos maiores atrativos do rosto, sendo utilizado para expressar emoções e até para demonstrar sensualidade. Anatomicamente, o sorriso é a contração de um conjunto de músculos, localizados no terço médio e inferior do rosto, que causam a exposição dos dentes e de 1 a 2 mm da gengiva. Um sorriso é considerado um sorriso gengival quando mais do que 2 mm de gengiva aparecem durante o ato de sorriso, causando uma desarmonia no sorriso, que traz incômodo aos pacientes[15-17].

Para fazer o diagnóstico do sorriso gengival é necessário que ocorra uma classificação do nível gengival, para isso é necessário levar em conta variáveis, como: idade, gênero e saúde periodontal dos pacientes. Em seguida, é preciso estabelecer a etiologia do sorriso gengival, que normalmente é uma junção de fatores, mas alguns dos fatores são; contração excessiva dos músculos do terço médio, crescimento vertical excessivo do maxilar, comprimento ou largura desproporcionais da coroa dentaria dos dentes anteriores e lábio superior com comprimento inferior ao proporcional[15-17].

Cirurgia odontológica pode resolver o sorriso gengival, porém, uma opção minimamente invasiva que também pode ajudar, ou até mesmo, substituir a cirurgia é a aplicação da TBA para tratar o sorriso gengival, uma vez que a TBA impede a contração muscular e relaxa a musculatura dos lábios[15,16,18].

A aplicação da TBA para a harmonização do sorriso gengival pode ser feita por profissionais dentistas especializados em estética, uma vez que é necessário que seja feita a análise dentaria do paciente, assim como o exame do lábio superior. Os músculos envolvidos no sorriso são: elevador do lábio superior, zigomático maior e o menor e o músculo da asa do nariz. Porém, é necessário ressaltar que cada músculo possui uma determinada função no sorriso, então, cada tipo de sorriso gengival envolve um determinado músculo[18].

O procedimento de aplicação da TBA para o sorriso gengival é um recurso rápido e seguro se comparado ao procedimento cirúrgico, gerando um resultado harmônico quando a aplicação é feita corretamente no músculo alvo. Para que a aplicação seja bem sucedida é preciso seguir um protocolo, começando com a avaliação adequada do paciente, levando em conta os aspectos mencionados anteriormente Em seguida é feita a marcação de onde ocorrerá a aplicação, a marcação deve ser feita enquanto o profissional orienta o paciente a dar sorrisos forçados para melhor avaliar onde necessita de aplicação. A dosagem usada pode ser de 2U a 3U por ponto para pessoas com 3 a 5 mm de gengiva exposta. A aplicação é feita com uma seringa estéril de 1 ml com resíduo zero acompanhada de uma agulha, também estéril, de 6mm/32 G lembrando que deve ser feita a aplicação igualmente em ambos os lados, caso use um anestésico tópico, sua aplicação deve ser feita de 15 a 20 minutos antes da aplicação[18].

Uso Da TBA para Melhora da Cicatrização da Pele

A TBA pode ser usada para melhorar a cicatrização cutânea e evitar queloides e cicatrizes hipertróficas, pois a TBA reduz a tensão das bordas da ferida durante a cicatrização dando um melhor aspecto a cicatriz[19,20]. Esta melhora se dá pela ligação inflexível da neurotoxina com à junção neuromuscular, que como consequência causa a inibição da liberação pré-sináptica de acetilcolina19. Sendo assim sua capacidade de suprimir a contração muscular pode ser usada para reduzir a tensão nas bordas das feridas ou incisões, causando também a diminuição da proliferação de fibroblastos, inibindo a síntese de colágeno tipo I pelos fibroblastos, principal componente da matriz extracelular[21].

A TBA é colocada em frascos em uma proporção de 0,6 ml de solução salina junto com 15 unidades de TBA, ou seja, 4 ml de solução salina por 100 unidades de TB, em seguida as injeções com o TBA são feitas na musculatura subjacentes a ferida cujo visando uma melhor cicatrização, a aplicação é feita em um diâ-

metro de 1 a 3 cm ao redor das bordas da ferida, com o intuito de que os músculos sejam paralisados durante a cicatrização, diminuindo a tensão na ferida reduzindo as chances ou até evitando a formação de uma cicatriz grosseira[20,22].

Uso da TBA em Queloides e Cicatrizes Hipertróficas

As queloides e as cicatrizes hipertróficas causam uma aparência inestética em regiões corporais afetadas nos pacientes[2]. Ambos os tipos de lesões são causados por distúrbios da cicatrização decorrentes de respostas inflamatórias excessivas durante a cicatrização da lesão. Neste processo ocorre a perda do controle entre síntese e degradação do colágeno, a patogênese das queloides e cicatrizes hipertróficas não foi completamente desvendada, porém, fatores como origem étnica, localização, fatores neurais, atrasos na epitelização, inflamação prolongada, citocinas, ação de músculos pericicatriciais, forças de tensão da pele adjacente e também infecção podem ser relacionados com a formação destas lesões[2,19,23,24].

Visualmente, a diferença entre as duas se dá porque as queloides ultrapassarem os limites das incisões da ferida, já as cicatrizes hipertróficas geralmente são elevadas, mas raramente se elevam a mais de 4 mm acima da pele, tem a cor avermelhada ou rosada, são duras, pruriginosas e não se estendem além das margens gerais da ferida[19]. Histologicamente, elas não possuem diferenças, na microscopia eletrônica, é possível observar substância amorfa ao redor dos fibroblastos nas queloides, além de maior atividade metabólica e anticorpos antinucleares[23].

O uso da TBA para a melhoria das cicatrizes se dá pelo relaxamento dos músculos ao redor da ferida, diminuindo assim a tensão dos músculos através da aplicação de 10U de TBA por 0,2ml de salina em ambos os lados da cicatriz a 5 mm para cada 1cm de cicatriz[2,24].

Uso da TBA no Controle da Hiperidrose

A hiperidrose é uma patologia que atinge 3% da população adulta[25], onde ocorre a hiperprodução de suor decorrente das glândulas sudoríparas dos pacientes serem hiperfuncionais, pode ser associada a fatores hereditários, ocupacionais, emocionais e até sociais. A hiperidrose pode atingir regiões especificas do corpo, ou ser localizada, pode ocorrer no couro cabeludo, face, axilas, palmas das mãos, virilhas e plantas dos pés, sendo mais comum nas axilas. Pode ser classificada em primária (perceptível na infância ou adolescência, não acontece em repouso ou durante o sono, geralmente atinge as axilas, mãos e pés) e em secundária (surge na fase adulta, ocorre mesmo em repouso e durante o sono, pode ser causada por comorbidades ou por efeito colateral de medicações, pode ocorrer em todas as áreas do corpo). Há duas opções de tratamento que levam em conta o grau da hiperidrose, pode ser usado medicamentos para tratar de maneira não invasiva, como por exemplo, usando antiperspirantes, ou tratando com cirurgia de maneira invasiva. A TBA também vem sendo usada para realizar esse tratamento e tem se mostrado eficaz[25-27].

A TBA tem sido utilizada para o tratamento da hiperidrose e tem sido bastante eficaz devido sua ação como agente neuroparalítico, causando paralisia muscular por bloquear a transmissão colinérgica dos terminais nervosos pré-sinápticos, que inibem a exocitose de acetilcolina na fenda pré-sináptica[26].

As glândulas sudoríparas são inervadas por fibras simpáticas pós-ganglionares, a TBA se aglutina nas terminações nervosas dessas fibras sendo internalizada por endocitose e em seguida liberada no citoplasma axonal. As glândulas sudoríparas não recebem os estímulos para secreção, pois a toxina impede a liberação de neurotransmissores seccionando a proteína SNAP-25 (proteína de membrana celular), usada para liberar a acetilcolina na fenda pré-sináptica, reduzindo a secreção de suor[27].

Uso da TBA no Rejuvenescimento Escrotal

Os escrotos são uma bolsa de músculo-cutânea que são separados em dois lóbulos onde estão contidos os testículos. São revestidos pela Túnica de Dartos (um músculo cutâneo formado por fibras musculares lisas e fáscia) e a Cútis, pele que reveste o escroto, a qual é fina e enrugada, apresenta pregas transversais, na linha mediana encontramos a rafe do escroto[2,28].

Com o envelhecimento o escroto acaba por se tornar flácido e rugoso (pendurado e enrugado), o que para muitos homens pode causar não só um desconforto estético, mas também fisiológico, uma vez que o escroto flácido continuamente fricciona entre as coxas causando um desconforto, além de que podem sentir dor durante a relação sexual, para se exercitar e na de pratica esportes[28].

Para a melhora do aspecto morfológico escrotal tem a opção cirúrgica em que ocorrerá a remoção do excesso de pele, porém, para a resolução do escroto rugoso, a alternativa de tratamento é a aplicação da TBA. Sabe-se que as rugas são acentuadas pelas contrações do músculo dartos, que ocorre como uma resposta a baixas temperaturas ou a relação sexual. Como o músculo dartos é um músculo liso e a atuação da TBA se dá pela paralização de músculos lisos, a aplicação da TBA é capaz de intervir diretamente na função do músculo amenizando as rugas e dando um melhor aspecto ao escroto alisando a pele da superfície[2,28].

Microbotox

O procedimento de Microbotox foi desenvolvido no ano de 2000, primeiramente a técnica foi nomeada como Mesobotox

devido a sua semelhança com a Mesoterapia, porém, com o tempo, ocorreu a percepção de que o termo não era adequado, pois não transmitia a extensão ou profundidade das injeções feitas no procedimento. Posteriormente o termo Microbotox foi escolhido para refletir a quantidade de TBA em cada microgotícula aplicada nas áreas-alvo[29].

Um dos procedimentos mais comuns da aplicação da TBA na prática estética é a técnica de injeção intradérmica, que tem demonstrado fornecer benefícios em termos de melhora da textura da pele e o rejuvenescimento facial[30]. A técnica de injeção intradérmica ou subdérmica, também conhecida como "micro-dosagem", a qual envolve o uso de uma concentração mais baixa de TBA do que a formulação tradicional para técnica de injeção intramuscular, que é injetado em várias alíquotas minúsculas sobre as áreas corporais tratadas[29].

O microbotox vem sendo bastante aplicado em rítides periórbitais localizadas no terço inferior do músculo orbicular dos olhos. Entretanto, podem ser aplicados na face e no pescoço[29,31]. As aplicações são realizadas por meio de múltiplas pequenas bolhas de TBA na pele ou nos músculos faciais em distâncias de 0,8 a 1,0 cm[29].

A técnica de microdoses é bastante utilizada na testa e sob os olhos, uma vez que não tem como intenção causar a paralisia do músculo e sim a suavização de linhas finas e rugas, além de diminuir os efeitos de puxar e amarrar os músculos. As microdoses enfraquecem as fibras musculares superficiais da região inferior da pele, evitando que a toxina interaja com os músculos mais profundos. Como consequência, o microbotox dá uma aparência mais natural, quando comparado com o botox em que a aplicação na testa fica mais rígida e imóvel ou pálpebras inferiores inanimadas[29].

A TBA precisa ser diluída para seu uso como microdoses, sendo feita a diluição de um frasco de 100U de TBA em 2ml de soro fisiológico a 0,9%, em seguida, dessa solução é retirada duas unidades de 0,04 ml acrescentando 0,40 ml de soro fisiológico em seringa BD Ultra Fine II curta de 1ml e agulha de 8mm, o que completa um volume total de 0,48 ml[31].

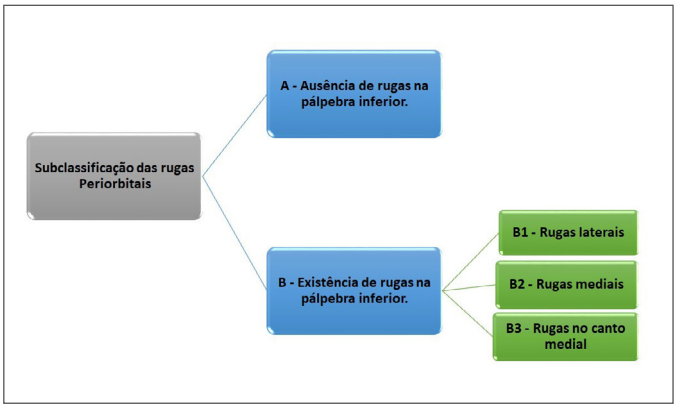
A aplicação é feita após a avaliação e classificação das rugas periorbitais, as quais são classificadas em Tipo I, Tipo II, Tipo III, de acordo com a localização corporal, conforme apresentado a tabela 1, e ainda subclassificadas em tipos A e B, sendo as do tipo B divididas em B1, B2 e B3, conforme a figura 2[31].

Tabela 1. Classificação das rugas em três tipos de acordo com a localização anatômica.

Tipo I	Tipo II	Tipo III
Rugas laterais ao canto externo do olho, estendendo-se da sobrancelha até o arco zigomático.	Rugas laterais ao canto externo do olho, estendendo-se da linha do canto externo do olho até o arco zigomático (ausência de rugas na região lateral superior).	Presença de rugas exclusivamente na linha do canto externo.

Fonte: Adaptado de Oliveira; Rossi; Moreira (2016)[31].

Figura 2. Subclassificação das rugas Periorbitais. Adaptado de Oliveira; Rossi; Moreira (2016)31.



O número de microdoses aplicada varia para cada paciente, pois depende da força muscular da região e da formação de rítides dinâmicas, em alguns casos é necessário a realização de mais aplicações no retorno do paciente 15 dias depois da primeira aplicação, porém os resultados mostram a eficácia e a segurança da aplicação das microdoses nas rítides periorbitais localizadas no terço inferior do músculo orbicular dos olhos[31].

Conclusão

Os tratamentos com toxina botulínica tipo A (TBA) tem sido considerados eficazes, seguros, apresentando resultados satisfatórios. As aplicações da TBA para rejuvenescimento facial têm sido bem estabelecidas em todo o mundo, especialmente, para o tratamento de rugas. Estudos estão identificando e demonstrando o uso da TBA para outros fins, tanto no campo estético quanto no terapêutico, tais como para o tratamento da hiperidrose, melhora de cicatrizes cutâneas e de patologias dermatológicas.

O uso da TBA em procedimentos estéticos faciais, apresentam altas taxas de melhora com rápido início de ação e longa

duração de ação (mais de 4 meses para a maioria dos pacientes) quando comparado ao placebo.

As microdoses da TBA (microbotox) se mostraram mais eficazes para o tratamento de rugas na testa e nos olhos, dando um aspecto mais natural ao paciente, quando comparado ao botox. A TBA tem sido muito usada por pacientes para diversos tratamentos e está sendo muito bem aceita e quando usada da forma correta, satisfazendo os pacientes.

O uso eficaz e seguro da TBA requer um entendimento abrangente da anatomia corporal, experiência prática do profissional, bem como conhecimento e prática sobre a técnica de injeção, localização das aplicações e dosagens adequadas para as áreas a serem tratadas.

Estudos demonstraram que as diferentes indicações estéticas da aplicação da TBA estão associadas a níveis consistentes e significativamente elevados de satisfação dos pacientes, o que se correlaciona com a eficácia do tratamento e a incidência de efeitos adversos que é, relativamente, baixa.

Referências

1. Schlessinger J, Gilbert E, Cohen JL, Kaufman J. New uses of abobotulinumtoxina in aesthetics. Int Aesthetic Surg J. 2017;37:45–58.
2. Vasconcellos RC, Sotero P, Lage R. Atualizações do uso cosmiátrico e terapêutico da toxina botulínica. Int Surg Cosmet Dermatology. 2019;10(3):97–104.
3. Sposito MMM. Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação. Rev Acta Fisiátrica. 2009;16:25–37.
4. Fujita RLR, Hurtado CCN. Aspectos relevantes do uso da toxina botulínica no tratamento estético e seus diversos mecanismos de ação. Int Saber Científico. 2019;8(1):120.
5. Santos CS, Mattos RM, Fulco TO. Toxina botulínica tipo A e suas complicações na estética facial. Rev Episteme Transversalis. 2015;6(2236–2649):73–84.
6. Bratz PDE, Mallet EKV. Toxina Botulínica tipo A: abordagens em saúde. Rev Saúde & Ciência em Ação 2016;3(2447–7079):58-70.
7. Lima L, Pinto DO, Priscila D, Mejia M. Envelhecimento cutâneo facial : radiofreqüência, carboxiterapia, correntes de média frequência, como recursos eletroterapêuticos em fisioterapia dermato - funcional na reabilitação da pele – revisão de literatura . Int Fac Ávila. 2009. [acesso em 2020 set 22]. Disponível em: https://portalbiocursos.com. br/ohs/data/docs/14/13__Envelhecimento_CutYneo_Facial_RadiofreqYYncia_carboxiterapia_correntes_de_mYdia_frequYncia.pdf.
8. Paulo EV , Oliveira RCG. Avaliação e sugestão de protocolo estético para aplicação de toxina botulínica do tipo A em pacientes adultos. Rev Uningá. 2018;55:158–67..
9. Silva SA, Pinto LP, Bacelar IA. O uso da radiofrequência no rejuvenescimento facial – revisão de literatura. Rev Saúde em Foco. 2018;569–80.
10. Mattos A. Toxina botulínica tipo A recomendações, contraindicações e mais. Int PUBMED. 2018. [Acesso em 2020 out 23]. Disponível em: https://pebmed.com.br/toxina-botulinica-tipo-a-recomendacoes-contraindicacoes-e-mais/.
11. Satriyasa BK. Botulinum toxin (Botox) a for reducing the appearance of facial wrinkles: A literature review of clinical use and pharmacological aspect. Int Clin Cosmet Investig Dermatol. 2019;12:223–8.
12. Martins RR, Silveira AMM, Raulino Neto JS, Martins JCG, Pessoa CV. Toxina Botulínica tipo A no tratamento de rugas. Int Most Científica da Farmácia Cent Univ Católica Quixadá - Unicatólica. 2016;3(2358–9124).
13. Allergan Produtos Farmacêuticos. Botox: bula para o profissional de saúde. 2019. [Acesso em 2020 out 28]. Disponível em: https://allergan-web-cdn-prod.azureedge.net/allerganbrazil/allerganbrazil/media/allergan-brazil/botox_bula_profissional.pdf.
14. Oliveira G. Toxina Botulínica e suas complicações: uma revisão de literatura. Int Repositório institucional. 2019:1–41. [Acesso em 2020 mai 27]. Disponível em: https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/201604.
15. Jaspers GWC, Pijpe J, Jansma J. The use of botulinum toxin type A in cosmetic facial procedures. Int J Oral Maxillofac Surg. 2010;40(2):127–33.
16. Pacotto RC, Moreira M. Integração da odontologia com a medicina estética: correção do sorriso gengival. Int RGO - Rev Gaúcha Odontol. 2005;53(1981–8637):171–8.
17. Kuhn-Dall'Magrol A, Calzall SC, Lauxen J, Santos R, Valcanaia TDC, Dall'Magro E. Tratamento do sorriso gengival com toxina botulínica tipo A: relato de caso. Int Rev da Fac Odontol - UPF. 2015;20(1):81–7.
18. Silva Neto JMA, Batista ARC, Barros IRV, Araujo YBM, Duarte IKF, Tenório Neto JF. Protocolos de Aplicação de Toxina para Sorriso Gengival: uma revisão de literatura. Rev Eletrônica Acervo Saúde. 2019;(28):e1079.
19. Kasyanju Carrero LM, Ma WW, Liu HF, Yin XF, Zhou BR. Botulinum toxin type A for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids: updated review. Int J Cosmetic Dermatology. 2019;18(1):10–5.
20. Chang CS, Wallace CG, Hsiao YC, Chang CJ, Chen PK. Botulinum toxin to improve results in cleft lip repair: A double-blinded, randomized, vehicle-controlled clinical trial. Int PLoS One. 2014;9(12):e115690.

21. Cardoso AS, Teixeira DA, Oliveira BV, Carneiro PP, Junqueira RF. Aplicação de toxina botulínica na cicatrização por segunda intenção. Int Surg Cosmet Dermatol. 2016;8(2):163-6.
22. Gassner HG, Brissett AE, Otley CC, Boahene DK, Boggust AJ, Weaver AL, et al. Botulinum toxin to improve facial wound healing: A prospective, blinded, placebo-controlled study. Int Mayo Clin Proc. 2006;81(8):1023–8.
23. Campos ACL, Borges-Branco A, Groth AK. Cicatrização de Feridas. Int ABCD, Arq. Bras. Cir. Dig. 2007;20(1):51-8.
24. Rocha D. A toxina botulínica e sua aplicação em cicatrizes faciais. Int PUBMED. 2018. [Acesso em 2020 nov 16]. Disponível em: https://pebmed.com.br/a-toxina-botulinica-e-sua-aplicacao-em-cicatrizes-faciais/.
25. Bernhard MK, Krause M, Syrbe S. Sweaty feet in adolescents - Early use of botulinum type A toxin in juvenile plantar hyperhidrosis. Int Pediatric Dermatology. 2018;35(6):784-786.
26. Hagemann D, Sinigaglia G. Hiperidrose e o uso da toxina botulínica como tratamento: Revisão Bibliográfica. Rev Destaques Acadêmicos. 2019;11(3):93–9.
27. Dias L, Marçal L, Rodrigues M, Alves TCA, Pondé MP. Eficácia da Toxina Botulínica no Tratamento da Hiperidrose. Rev Neurociências. 2001;9(3):93–6.
28. Cohen PR. Scrotal Rejuvenation. Int Cureus. 2018;10(3):e2316.
29. Wu WTL. Microbotox of the lower face and neck: Evolution of a personal technique and its clinical effects. Int Plast Reconstr Surg. 2015;136(5):92S-100S.
30. Zhu J, Ji X, Xu Y, Liu J, Miao YY, Zhang JA, et al. The efficacy of intradermal injection of type A botulinum toxin for facial rejuvenation. Int Dermatol Ther. 2017;30(1):10–3.
31. Oliveira GB, Rossi NCP, Moreira BMT. Tratamento da porção inferior do músculo orbicular dos olhos com microdoses de toxina botulínica: Série de 300 casos. Int Surg Cosmet Dermatology. 2016;8(3):206–9.

RBMC

REVISTA BRASILEIRA MILITAR DE CIÊNCIAS

Realização

FACULDADE DA POLÍCIA MILITAR

FUNDAÇÃO TIRADENTES

PATRIMÔNIO DOS GOIANOS

POLÍCIA MILITAR DO ESTADO DE GOIÁS