

FARMÁCIA E PROMOÇÃO DA SAÚDE 2

IARA LÚCIA TESCAROLLO
(ORGANIZADORA)



Atena
Editora
Ano 2020

FARMÁCIA E PROMOÇÃO DA SAÚDE 2

**IARA LÚCIA TESCAROLLO
(ORGANIZADORA)**



Atena
Editora
Ano 2020

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Karine de Lima

Edição de Arte: Lorena Prestes

Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia

Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá

Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima

Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice

Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão

Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador

Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano

Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná

Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Msc. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Msc. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Msc. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Msc. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Msc. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Msc. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof^a Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Msc. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Msc. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Prof^a Msc. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Prof^a Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Msc. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Msc. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Msc. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^a Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof^a Msc. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

F233 Farmácia e promoção da saúde 2 [recurso eletrônico] / Organizadora
Iara Lúcia Tescarollo. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia.

ISBN 978-65-81740-25-2

DOI 10.22533/at.ed.252200302

1. Atenção à saúde. 2. Farmácia – Pesquisa. I. Tescarollo, Iara
Lúcia.

CDD 615

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Atualmente, a exigência de atualização constante do conhecimento permeia todas as áreas configurando uma realidade impossível de ser ignorada. Com o propósito de divulgar e disseminar o conhecimento acadêmico-científico, a Atena Editora, através da coletânea “Farmácia e Promoção da Saúde”, busca desempenhar com competência o desafio de atender as demandas da modernidade, articuladas com o compromisso de contribuir com o progresso da ciência envolvendo a Profissão Farmacêutica. Diversos e interessantes temas são discutidos em cada volume com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres, doutores, farmacêuticos e todos aqueles profissionais que, de alguma maneira, possam interessar por assuntos relacionados à Farmácia, especialmente “Promoção da Saúde”.

Os volumes estão organizados em capítulos com temáticas que se complementam. No primeiro volume estão 19 capítulos que relatam estudos com ênfase em plantas medicinais, produtos naturais, cuidados com a saúde, dentre eles o desenvolvimento farmacotécnico de produtos farmacêuticos e dermocosméticos empregando insumos de origem vegetal; prospecção tecnológica e avaliação de atividade terapêutica de derivados vegetais; estudo dos benefícios de probióticos e consumo de nutracêuticos; panorama atual dos medicamentos fitoterápicos e produtos homeopáticos, e outros temas de repercussão.

Neste segundo volume estão contemplados 16 capítulos que abordam assuntos relacionados ao controle de qualidade na área farmacêutica; alterações bioquímicas, análises clínicas e toxicológicas; síntese de novos fármacos e prospecção tecnológica, e outros assuntos de grande relevância.

Esta coletânea reflete, portanto, a oportunidade de divulgação de diferentes modalidades de trabalhos científicos, desenvolvidos tanto no universo acadêmico como em centros de pesquisa e que estão reunidos num rico material pelo qual será possível atender aos anseios daqueles que buscam ampliar seus conhecimentos em “Farmácia e Promoção de Saúde”. Boa leitura!

Iara Lúcia Tescarollo

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ANÁLISE DA QUALIDADE DO CETOPROFENO EQUIPARADO AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA COMERCIALIZADO EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS NA CIDADE DE CARUARU	
Igor Juan Galindo Almeida Sergiberto Sebastião da Silva Cristiane Gomes Lima	
DOI 10.22533/at.ed.2522003021	
CAPÍTULO 2	16
ANÁLISE DO CONTROLE DE QUALIDADE EM CONCENTRADOS DE PLAQUETAS NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO MARANHÃO – HEMOMAR NO ANO DE 2018	
Natália Gomes Lima Ademilton Costa Alves	
DOI 10.22533/at.ed.2522003022	
CAPÍTULO 3	31
ALTERAÇÕES BIOQUÍMICAS EVIDENCIADAS NA CIRROSE HEPÁTICA PELO USO DE BEBIDA ALCOÓLICA	
Giullia Isabela Sousa dos Santos Camila Sousa Cunha Camila Jéssica Mendes Duarte Ana Rita Andrade Nascimento Francisco Handson Costa Coelho Rayssa Gabriele Pereira de Castro Bueno Karine da Silva Moura Willian Barros Gonçalves Talita Pinho Marcelino Deborah de Fátima Mendes Oliveira Jairo Rodrigues Santana Nascimento Anderson Gomes Nascimento Santana	
DOI 10.22533/at.ed.2522003023	
CAPÍTULO 4	35
ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS BIOQUÍMICOS DEVIDO A UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS	
Camila Sousa Cunha João Lucas de Sousa Peres Karina da Silva Sousa Ana Caroline Matos da Cunha Rayssa Gabrielle Pereira de Castro Bueno Francisco Handson Coelho Talita Pinho Marcelino Diely Pereira Figueiredo Cavalcante Caroline Amélia Gonçalves Antonio Silva Machado Caio Silva de Queiroz Willian Barros Gonçalves	
DOI 10.22533/at.ed.2522003024	

CAPÍTULO 5 42

REAÇÃO DE ESTERIFICAÇÃO COMO MÉTODO ALTERNATIVO PARA OBTENÇÃO DE UM ANÁLOGO DO FÁRMACO IBUPROFENO

Erivan de Souza Oliveira
Bruna Sousa Barbosa
Matheus Freire de Souza
Igor Matheus Cruz de Oliveira
Olga Samara Silva Cavalcante
Dayane Estephne Matos de Souza
Arlandia Cristina Lima Nobre de Moraes
Regina Claudia de Matos Dourado

DOI 10.22533/at.ed.2522003025

CAPÍTULO 6 48

PERFIL DE GLICOCORTICÓIDES NAS UBS'S (GARANHUNS/ PE) DIAGNOSTICADOS COM CHIKUNGUNYA APÓS SURTO DE 2015

Daniele Cavalcante Gonçalves
Maria do Socorro Henrique de Lima
Vivian Mariano Torres

DOI 10.22533/at.ed.2522003026

CAPÍTULO 7 59

ANÁLISE DO QUADRO DE HIPOVITAMINOSE D EM MULHERES NÃO PERTENCENTES À GRUPO DE RISCO E SUA SUPLEMENTAÇÃO

Ana Luiza do Rosário Palma
Fernanda Gonçalves de Oliveira
Viviane Gadret Borio Conceição
Hanna Flavia Santana dos Santos
Caio Cesar de Carvalho
Andreia Ferreira Diniz Cortelli
Karen Cristiane Higa
Priscila Ebram de Miranda
Gabriel Montoia da Silva
Lucas de Paula Ramos
Simone Aparecida Biazzi de Lapena

DOI 10.22533/at.ed.2522003027

CAPÍTULO 8 69

ANÁLISE TOXICOLÓGICA DA INIBIÇÃO DA ATIVIDADE COLINESTERÁSICA DEVIDO AO USO DE AGROTÓXICOS EM AGRICULTORES DE COMUNIDADE AGRÍCOLA NO AGRESTE DE PERNAMBUCO

José Filipe da Silva
Maria Eduarda Florêncio Batista
Gabriela Cavalcante da Silva

DOI 10.22533/at.ed.2522003028

CAPÍTULO 9 79

ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E TOXICIDADE RENAL ASSOCIADA AO CONSUMO DE *AVERRHOA CARAMBOLA*

Ana Paula Medeiros Santos
Ismael Manassés da Silva Santos
Jennefer Laís Neves Silva
Kelly Ferreira Teixeira da Silve Neri
Mariana de Oliveira Santos
Micaelle Batista Torres
Mônica Carla Silva Tavares
Tatiane Marculino da Silva
Lidiany da Paixão Siqueira
Severina Rodrigues de Oliveira Lins

DOI 10.22533/at.ed.2522003029

CAPÍTULO 10 84

ATIVIDADE BIOLÓGICA DA PRODIGIOSINA E DA CICLOPRODIGIOSINA PRODUZIDA POR *SERRATIA MARCESCENS* UFPEDA 398

José Israel Guerra Junior
Kamilla Florencio Santos Silva
Jeanne Cristina Cantalice Lapenda Lins
Gabriela Cavalcante da Silva
Tatianny de Assis Freitas Souza

DOI 10.22533/at.ed.25220030210

CAPÍTULO 11 93

AS VIAS METABÓLICAS DO ETANOL E SEUS PRINCIPAIS EFEITOS NO ORGANISMO

Garê Teixeira Macêdo Júnior
Pablo de Alcântara Nunes
João Lucas de Sousa Peres
Salatiel Cabral Fonseca
Francidêmia da Silva Moreira

DOI 10.22533/at.ed.25220030211

CAPÍTULO 12 100

PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA DA CARBOPLATINA: UM FÁRMACO USADO NO TRATAMENTO DE CÂNCER

Márcia Denise Alves Veras
Lucivania Rodrigues dos Santos
Adonias Almeida Carvalho
Mariana Helena Chaves

DOI 10.22533/at.ed.25220030212

CAPÍTULO 13 109

ATUALIDADES NO DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO DE *SCHISTOSOMA MANSONI*: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Janainy Teresa de Oliveira Silva
Tatianny de Assis Freitas Souza

DOI 10.22533/at.ed.25220030213

CAPÍTULO 14	118
MUDANÇAS OCORRIDAS NAS DIRETRIZES DE TRATAMENTOS DA RINITE ALÉRGICA NO BRASIL	
Karina da Silva Sousa Camila Sousa Cunha Dalila da Silva Sousa Rayssa Gabrielle Pereira de Castro Bueno Talita Pinho Marcelino Deborah de Fátima Mendes Oliveira Jairo Rodrigues Santana Nascimento Anderson Gomes Nascimento Santana Camila Jessica Duarte Caio Silva de Queiroz Jeane Francisca Alves Ribeiro Antônio Silva Machado	
DOI 10.22533/at.ed.25220030214	
CAPÍTULO 15	125
CUIDADOS E HIGIENE ÍNTIMA FEMININA: AGENTES EXTERNOS E CONSEQUÊNCIAS	
Eryka Rislayne da Silva Ferreira Tatianny de Assis Freitas Souza	
DOI 10.22533/at.ed.25220030215	
CAPÍTULO 16	135
DISTORÇÃO E INSATISFAÇÃO COM O TAMANHO DO CORPO DE ADULTOS JOVENS	
Juliana Alvares Duarte Bonini Campos Bianca Gonzalez Martins Fabiana Maria Navarro Adriano Palomino de Oliveira Josilene da Costa	
DOI 10.22533/at.ed.25220030216	
SOBRE A ORGANIZADORA	151
ÍNDICE REMISSIVO	152

ANÁLISE DA QUALIDADE DO CETOPROFENO EQUIPARADO AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA COMERCIALIZADO EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS NA CIDADE DE CARUARU

Data de submissão: 12/11/2019

Data de aceite: 23/01/2020

Igor Juan Galindo Almeida

Unifavip Wyden

Caruaru - PE

Sergiberto Sebastião da Silva

Unifavip Wyden

Caruaru - PE

Cristiane Gomes Lima

Unifavip Wyden

Caruaru - PE

RESUMO: O Cetoprofeno é um fármaco da classe dos anti-inflamatórios não-esteróides com propriedades anti-inflamatória, antitérmica, e analgésica, suas cápsulas são amplamente utilizadas para tratamento de inflamação e dores gerais e oriundas de problemas reumáticos e traumáticos. A RDC 67/2007 dita os regulamentos técnicos mínimos necessários para o funcionamento das atividades de manipulação de preparações magistrais desde suas instalações, compra e controle da matéria-prima, armazenamento, manipulação, e dispensação das preparações, tudo isso para garantir a qualidade, segurança, efetividade além do uso seguro e racional, sabendo disso, o presente estudo teve como objetivo analisar cápsulas de Cetoprofeno feitas em quatro

farmácias magistrais da cidade de Caruaru-PE denominadas A, B, C e D de forma a comparar com o seu respectivo medicamento de referência PROFENID, dessa forma, foi feito no laboratório de ciências farmacêuticas da Unifavip Wyden testes de peso médio para análise da conformidade dos conteúdos, desintegração para analisar o tempo que as cápsulas se desintegram por completo, dissolução para analisar a quantidade de princípio ativo liberado no meio de dissolução em 45 minutos, microbiológico para observar se houve crescimento em placas com meio Ágar Nutriente e pH para análise dos valores. Os resultados obtidos mostraram que as cápsulas oriundas das farmácias A, B, e D estiveram dentro dos valores estabelecidos para todos os testes enquanto as cápsulas obtidas da farmácia C não atingiram os valores estabelecidos nos testes de peso médio tendo mais de duas cápsulas fora dos limites e desvio padrão relativo á cima de 4% nas três pesagens, e dissolução tendo uma média de 77,8% não atingindo o mínimo aceitável de 80% em 45 minutos.

PALAVRAS-CHAVE: Cetoprofeno; Controle de qualidade; Cápsulas.

QUALITY ANALYSIS OF KETOPROFEN EQUIPPED WITH THE REFERENCE MEDICINAL PRODUCT MARKED IN THE CITY OF CARUARU

ABSTRACT: Ketoprofen is a non-steroidal anti-inflammatory drug with anti-inflammatory, antipyretic, and analgesic properties, its capsules are widely used for the treatment of inflammation and general pain arising from rheumatic and traumatic problems. RDC 67/2007 dictates the minimum technical regulations required for the operation of master preparation handling activities from its premises, purchase and control of raw materials, storage, handling, and dispensing of preparations, all to ensure quality, safety and security. , effectiveness beyond safe and rational use, knowing this, the present study aimed to analyze ketoprofen capsules made in four pharmacies of the city of Caruaru-PE called A, B, C and D in order to compare with their respective drug The PROFENID benchmark was thus made at the Unifavip Wyden Pharmaceutical Sciences Laboratory medium-weight tests for content compliance analysis, disintegration to analyze the time capsules completely disintegrate, dissolution to analyze the amount of active ingredient released in the dissolution medium within 45 minutes, microbiological to observe if Growth on plates with Nutrient Agar medium and pH for analysis of values. The results obtained showed that capsules from pharmacies A, B, and D were within the established values for all tests whereas capsules obtained from pharmacy C did not reach the values established in the average weight tests having more than two capsules outside the limits. and relative standard deviation above 4% in the three weighings, and dissolution averaging 77.8% not reaching the acceptable minimum of 80% in 45 minutes. microbiological to observe if Growth on plates with Nutrient Agar medium and pH for analysis of values. The results obtained showed that capsules from pharmacies A, B, and D were within the established values for all tests whereas capsules obtained from pharmacy C did not reach the values established in the average weight tests having more than two capsules outside the limits. and relative standard deviation above 4% in the three weighings, and dissolution averaging 77.8% not reaching the acceptable minimum of 80% in 45 minutes.

KEYWORDS: Ketoprofen; quality control; capsules.

1 | INTRODUÇÃO

Os anti-inflamatórios não esteróides (AINES) são amplamente utilizados por apresentarem efeito analgésico, antipirético e anti-inflamatório. Tais efeitos farmacológicos fizeram com que os AINES sejam um dos fármacos mais utilizados pela população, sendo utilizado há mais de 100 anos (DUBOIS *et al.*, 1998).

O Cetoprofeno (ácido 3-benzoil-ametilbenzenoacético) foi sintetizado em 1963 e lançado como uma droga oral na década de 1970 (KANTOR, 1986). Para o tratamento de traumatismos musculoesqueléticos, artrite reumatóide, osteoartrite e artrite gotosa aguda o cetoprofeno é o fármaco de primeira escolha, mostrando-se eficaz na redução dos sintomas apresentados (LEE *et al.*,2007).

O Cetoprofeno tem sua ação graças ao mecanismo que tem como capacidade inibir de forma não seletiva a enzima ciclooxigenase (COX), inibindo a COX-1 e COX-2 (KAY- MUGFORD *et al.*, 2000). Conseqüentemente inibi também a síntese de prostaglandinas (PGs) que são criadas pela enzima COX (LEVOIN *et al.*,2004).

Para garantir a qualidade, segurança e a eficácia, os medicamentos manipulados devem seguir as boas práticas de manipulação em farmácia, que são estabelecidas na RDC 67/07 da Agencia Nacional de Vigilância sanitária, sendo assim testes físico-químicos como peso médio, desintegração, dissolução, microbiológico e ph, são importantes para garantir que os medicamentos manipulados são seguros e eficazes. (ANVISA) (BRASIL, 2007).

O teste de peso médio é importante para saber se as cápsulas tiveram seu conteúdo bem distribuído, para isso é importante obter o desvio padrão que vai mostrar as variações do peso médio, e o coeficiente de variação que permite saber a relação percentual da estimativa do desvio padrão com a média dos valores pesados (ANDERSON, 2005; PALUDETTI, 2005).

Para que um medicamento em cápsula seja capaz de fazer seu efeito ele deve ser absorvido para chegar então ao órgão ou tecido no qual se liga ao seu receptor específico para realizar seu efeito, o teste de desintegração nos permite saber o tempo no qual as cápsulas se desintegram completamente permitindo assim com que o conteúdo das cápsulas fiquem livres no meio de dissolução. (GIANOTTO, 2008).

O teste de dissolução é o mais adequado quando se quer verificar o desempenho de um medicamento, pois através deste é possível saber a quantidade de princípio ativo que se encontra presente no meio após determinado tempo (CHOWDARY, 1988).

Mesmo não sendo um produto estéril a contaminação microbiológica do conteúdo interno das cápsulas faz com que se tenham alterações nas propriedades físicas e químicas, fazendo com que não se tenha efeito o efeito terapêutico desejado, além de, possibilitar um risco de infecção ao usuário. (BRASIL, 2010).

Escolher os excipientes adequados é importante na hora de manipular uma formulação pois o mesmo pode ter pH baixo e trazer problemas para o princípio ativo, portanto avaliar o pH do conteúdo das cápsulas é um teste que pode dizer que o excipiente está afetando diretamente o princípio ativo (ABRANTES, 2015).

Portando, tendo em vista a importância da qualidade dos produtos manipulados o objetivo desse trabalho é analisar de forma comparativa cápsulas de Cetoprofeno produzidas por farmácias magistrais na cidade de Caruaru - Pernambuco através dos testes de peso médio, desintegração, dissolução, microbiológico e pH, afim de compreender se a população que adquire este medicamento o encontra em condições semelhantes a sua formulação referência.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

As amostras de Cetoprofeno 50 mg foram adquiridas nas farmácias de manipulação da cidade de Caruaru-PE, por meio de compra e foram encaminhadas ao laboratório de ciências farmacêuticas do Centro Universitário Vale do Ipojuca – UNIFAVIP-WYDEN localizado na rua Adjar da Silva Casé, 800, CEP 55024-740 no bairro Indianópolis igualmente o medicamento de referência PROFENID® (Cetoprofeno 50 mg) da indústria farmacêutica SANOFI-AVENTIS oriundo de drogaria. Totalizando 4 farmácias denominadas como A, B, C, D, e uma amostra de referência denominada R. O Cetoprofeno P.A para criação da curva de calibração foi disponibilizado pela empresa com laudo técnico fornecido pela empresa Levviale comprovando 99,99% de pureza, lote: 5763.

2.1 Determinação de peso médio

O peso médio foi realizado conforme estabelecido pela Farmacopeia Brasileira (2010), mediante pesagem individual de 20 unidades de cápsulas de Cetoprofeno, foi obtido valores de média, variância e a variação percentual do conteúdo em relação a média, a balança utilizada foi semi-analítica Shimadzu modelo ATY224, série: D615700468.

2.2 Teste de desintegração

O experimento foi feito de acordo com os critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira (2010), em cada cesta foi colocada uma cápsula totalizando 6 cápsulas em meio contendo água destilada submetida a temperatura de 37°C, todas as amostras foram feitas em triplicatas e foram anotados os tempos de desintegração total da última cápsula, o Desintegrador utilizado é da marca ETHIK TECHNOLOGY, modelo: DES.301.0102, série: 50699.

2.3 Teste de dissolução

O dissolutor utilizado é da marca ETHIK TECHNOLOGY 299-3, série: 45394. Foi colocado 1 cápsula em cada cuba com o meio de dissolução 900ml de água destilada com o pH corrigido para 6,8 com fosfato monobásico e temperatura em 37° graus, cada cuba continha uma pá que foi submetida a movimentos de rotação pela mecânica do equipamento na velocidade de 50 RPM, foi recolhido alíquotas de 6 ml nos tempos 10, 20, 30, 40, 45 e 50 minutos na qual foi retirado 1 ml dessa alíquota e feito leitura em espectrofotômetro de marca BEL modelo ATY-M51, série: HE1506014 no comprimento de onda de 265 NM, as absorbâncias obtidas foram transformadas em porcentagem de princípio ativo dissolvido com ajuda da curva de calibração.

2.3.1 Curva de calibração

A curva de calibração foi feita para determinar a porcentagem de princípio ativo dissolvida no meio com água destilada com o pH corrigido para 6,8 com fosfato monobásico, as concentrações de Cetoprofeno P.A utilizadas para a criação da curva foram 10mg, 20mg, 30mg, 40mg, 45mg e 50mg.

2.3.2 Fator de similaridade

A fórmula (Figura 1) foi utilizada para observar se houve similaridade entre os perfis de dissolução, o valor do fator de semelhança F2 foi calculado quando os medicamentos comparados tiveram 85% de dissolução e o resultado da fórmula deve estar entre 50 e 100, na fórmula n = corresponde ao número de tempos de coleta para o cálculo de f2, Rt = valor de porcentagem dissolvida no tempo t, obtido com o medicamento de referência ou manipulado, Tt = valor de porcentagem no medicamento comparado.

$$F2 = 50 \times \log \left\{ \left[1 + \left(\frac{1}{n} \right) \sum_{t=1}^n (Rt - Tt)^2 \right]^{-0,5} \times 100 \right\}$$

Figura 1 – f2 Fator de similaridade

Fonte: RDC Nº 31, DE AGOSTO DE 2010

2.4 Teste microbiológico

O teste foi feito em capela de fluxo laminar com todas as placas e tubo de diluição previamente esterilizado em autoclave, foi diluído o conteúdo de cada cápsula em 6ml de cloreto de sódio 0,9%, cada placa teve 3 amostras de cada farmácia semeadas por esgotamento o meio utilizado foi Agar Nutriente e foram guardadas em estufa em 35°C, após 5 dias foi observado se teve crescimento microbiológico.

2.5 Teste de pH

O potenciômetro utilizado foi da marca BEL modelo PHS3BW MANUAL de temperatura sensor Pt100 em eletrodo inox. Foi primeiramente medido o pH de 5 litros de água destilada na qual foi utilizada para dissolver o conteúdo das cápsulas onde foi possível ver que a água apresentou pH 7,0 após isso foi transferido 100 ml da água para béquero onde foi dissolvido em cada béquero o conteúdo de uma unidade de cápsulas, homogeneizado, e verificado a variação do pH.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

É estabelecido pela Farmacopeia Brasileira (2010), que as cápsulas gelatinosas duras que tenham dosagens inferiores a 300 mg tenham uma variação que não mais que duas cápsulas ultrapassem mais ou menos 10% do peso médio, desde que nenhuma destas esteja a cima ou a baixo do dobro da porcentagem em relação ao peso médio.

A Farmacopeia Brasileira também estabelece que o desvio padrão relativo (DPR) deve ser calculado não podendo ultrapassar 4%.

Os resultados obtidos no trabalho estão apresentados na Tabela 1. Observa-se que os medicamentos da farmácia A, B e D estão dentro dos critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira, no entanto, o medicamento da farmácia C apresentou 2 unidades a baixo e 1 unidade a cima do peso médio e 6,7% de desvio padrão relativo estando á cima dos 4% estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira.

AMOSTRA	A	B	C	D	R
PESO MÉDIO (MG)	157	222	171	189	198
DESVIO PADRÃO	4,15	6,2	11,59	5,43	7
DPR (%)	2,6%	2,7%	6,7%	2,8%	3,5%
MENOR PESO (MG)	149	211	145	176	183
MAIOR PESO (MG)	170	236	193	196	209
CÁPSULAS A BAIXO	0	0	2	0	0
CÁPSULAS A CIMA	0	0	1	0	0
RESULTADO	APROVADA	APROVADA	REPROVADA	APROVADA	APROVADA

Tabela 1 – Média dos valores de 20 cápsulas das farmácias A, B, C, D e medicamento de Referência.

Fonte: elaborado pelos autores.

A amostra A foi a amostra com menor desvio padrão se mostrando o lote com peso mais conforme, a amostra B foi a amostra com maior valor de peso médio, como todas as cápsulas são tamanho 4 isso se deu provavelmente pela densidade dos excipientes

O medicamento C foi ter sido reprovado nos requisitos estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira, foi submetida a pesagem de mais 40 unidades do mesmo lote para análise dos novos valores, não podendo ter mais de 2 unidades fora dos limites estabelecidos e DPR não mais que 4% os resultados obtidos dessa segunda etapa estão expostos na Tabela 2.

Mais uma vez a farmácia C foi reprovada, tendo 2 amostras a baixo e 2 a cima na duplicata e 3 amostras a baixo e 1 a cima na triplicata e DPR de 6,8% e 7,6% respectivamente. Esses resultados mostram que possivelmente houve erro do manipulador na quantidade de conteúdo das cápsulas e erro na distribuição do pó no processo de encapsulamento.

Amostra	Segunda pesagem	Terceira pesagem
1	1882	1843
2	1640	1508
3	1780	1732
4	1479	1633
5	1643	1875
6	1752	1860
7	1760	1651
8	1690	1871
9	1625	1917
10	1656	1845
11	1798	1548
12	1915	1778
13	1802	1894
14	1789	1813
15	1741	1805
16	1644	1480
17	1698	1688
18	1539	1730
19	1967	1952
20	1830	1835
Peso médio	1731	1762
Desvio padrão	118	134
DPR (%)	6,80%	7,60%
Menor peso	1479	1480
Maior peso	1967	1952
Cápsulas a baixo	2	3
Cápsulas a cima	2	1
Resultado	Reprovada	Reprovada

Tabela 2 – valores obtidos na pesagem de mais 40 cápsulas da farmácia C onde os pesos estão em miligrama.

Fonte: elaborado pelos autores.

Ansel (2000) diz que quando se manipula baixas quantidades qualquer perda de material durante a mistura pode causar não-conformidade nos produtos finais, fazendo com que algumas cápsulas tenham substâncias em quantidades diferentes.

Para que o medicamento consiga fazer seu efeito terapêutico é necessário que as cápsulas se desintegram liberando seu conteúdo no meio de dissolução, isso favorece a absorção e a biodisponibilidade do fármaco permitindo que seja realizado seu efeito terapêutico.

Os critérios para o teste de desintegração de cápsulas estão descritos na Farmacopeia Brasileira (2010), a desintegração acontece quando nenhum resíduo das cápsulas testadas permanece na cuba de agitação, devendo ser observado e anotado o tempo no qual é desintegrado a última cápsula das cubas, o tempo máximo

permitido para a total desintegração é de 45 minutos.

O tempo de desintegração das cápsulas analisadas está exposto na Tabela 3, onde se pode observar que todas as amostras cumpriram o tempo estabelecido pela Farmacopeia Brasileira. A maior média para desintegração das cápsulas manipuladas foi de 5,3 minutos.

AMOSTRA	A	B	C	D	R
TEMPO	3	3	3	5	6
TEMPO	3	3	3	5	5
TEMPO	3	3	3	6	6
MÉDIA DE TEMPO	3	3	3	5,3	5,6

Tabela 3 – Tempo máximo de desintegração de 6 cápsulas de cada farmácia em triplicata onde o tempo representa os minutos.

Fonte: Elaboro pelos autores.

Com a desintegração completa o conteúdo das cápsulas está livre no meio de dissolução, as amostras A, B e C tiveram média de 3 minutos para desintegração completa, tendo seu conteúdo livre no meio de dissolução mais rápido quando comparadas com as amostras D e R.

Para que o medicamento administrado na via oral seja capaz de fazer efeito ele deve ser absorvido para ser conduzido ao órgão ou tecido no qual se liga ao seu receptor específico e realiza seu efeito farmacológico (GIANOTTO, 2008). Dessa forma, fornecer doses apropriadas não é o suficiente, faz-se necessário também que, as cápsulas consigam liberar todo princípio ativo fazendo com que ele esteja disponível para ser absorvido pelas membranas do trato gastrintestinal (BAPTISTA, 2005)

O teste de dissolução foi realizado conforme estabelecido pela Farmacopeia Brasileira, dessa forma, para a determinação da porcentagem de princípio ativo liberado em função do tempo no teste, foi primeiramente feito uma curva de calibração na qual diferentes quantidades de Cetoprofeno P.A tiveram sua absorbância anotadas para criação da curva com leitura feita em 265 nm com curva padrão e equação da reta. (Tabela 4 e Figura 2).

CONCENTRAÇÃO(MG)	ABSORBÂNCIA
10	0,176
20	0,379
30	0,562
40	0,743
45	0,837
50	0,948

Tabela 4 – Valores de peso em miligrama e absorbâncias do Cetoprofeno P.A.

Fonte: Elaborado pelos autores.

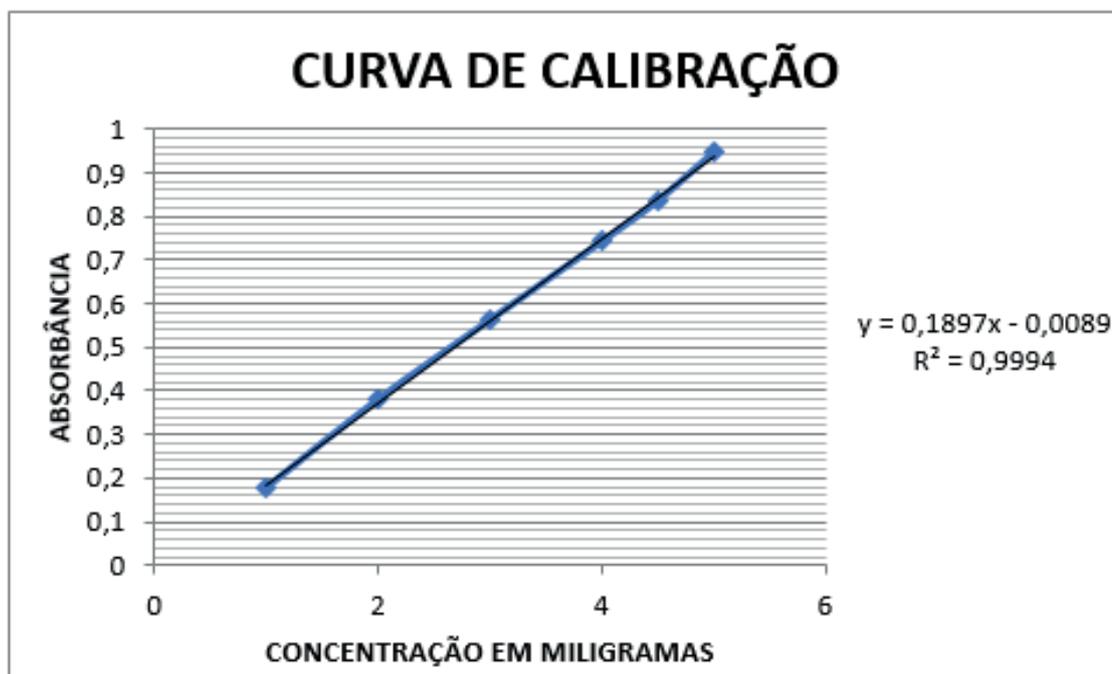


Figura 2 – Gráfico da curva de calibração do Cetoprofeno na faixa de 265 nm.

Fonte: Elaborado pelos autores.

O estudo do perfil de dissolução é utilizado para descobrir a porcentagem de liberação das substâncias da cápsula em determinados tempos sendo considerado um dos testes in vitro mais importantes para equivalência farmacêutica, com isso, o perfil de dissolução além de ser útil para descobrir se dois medicamentos são equivalentes também é utilizado para garantir a qualidade do lote, estudos de formulação, e garantir uniformidade da qualidade do medicamento (MANADAS et al., 2004; ANSEL 2005). As médias dos valores em porcentagem em relação ao tempo de cada medicamento testado estão descritos na Tabela 5 e Figura 3.

TEMPO	A	B	C	D	R
10 minutos	51,9%	29,5%	30,3%	28,6%	23,8%
20 minutos	85,4%	54,1%	45,4%	45,4%	44,2%
30 minutos	92,4%	84,8%	71,9%	93,1%	88,0%
40 minutos	97,9%	94,3%	74,0%	96,7%	95,5%
45 minutos	102,7%	101,7%	77,8%	100,4%	99,7%
50 minutos	106,8%	105,7%	81,1%	107,0%	107,5%

Tabela 5 – Média dos valores de porcentagem de liberação em função do tempo das farmácias A, B, C, D e medicamento de referência R.

Fonte: Elaborado pelos autores.

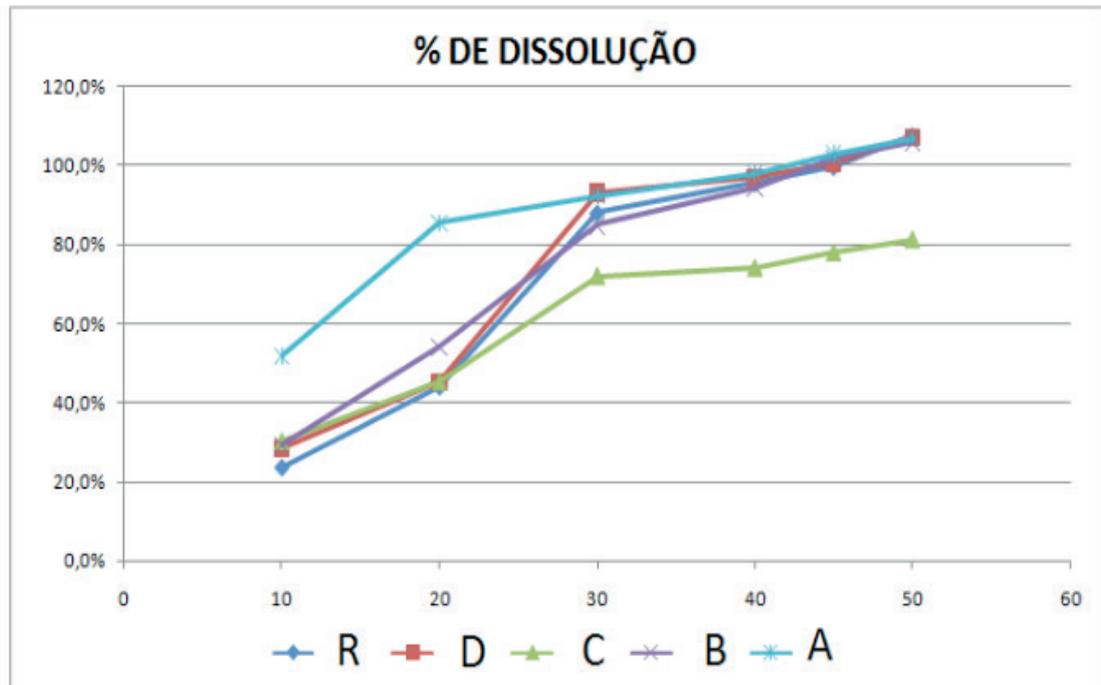


Figura 3 – Gráfico comparativo de perfil de dissolução

Fonte: Elaborado pelos autores.

Com os resultados obtidos foi possível observar que as amostras B, D, e R tiveram uma pequena semelhança no seu perfil de dissolução em todos os tempos, a amostra A foi a que liberou maior quantidade em 10 minutos e 20 minutos, mostrando ser a formulação que provavelmente exerceria ação terapêutica mais rápida comparada às demais amostras, no entanto, a partir dos 30 minutos teve um perfil parecido com as amostras B, D, e R. A amostra C não acompanhou as demais amostras tendo 71,9% liberado em 30 minutos e apenas 81,1% em 50 minutos.

Silva, Lemes e Vargem (2016) concluíram no seu trabalho que os diferentes tipos de excipientes em cápsulas de Cetoprofeno fizeram com que os tempos de dissolução *in vitro* fossem diferentes de uma formulação para outra.

Durante a manipulação de cápsulas a escolha dos excipientes é de fundamental importância para o perfil de dissolução, entre os principais excipientes empregados os que mais aumentam a velocidade no perfil de dissolução são os diluentes hidrossolúveis e hidrofílicos que através de mecanismos aumentam a desintegração da formula, já os tensoativos, ajudam a não ter formação de grumos, fazendo também com que tenha uma melhora na dissolução (AUTON, 1996; ROWE, 2009).

Excipientes lubrificantes como ácido esteárico, estereato de cálcio e estereato de magnésio são de natureza hidrofóbica e por um pó reveste as demais partículas dificultando o contato com a água fazendo com que a velocidade da dissolução e a biodisponibilidade seja diminuída (KHAN, 1975).

A USP (2013) descreve que o valor de Cetoprofeno dissolvido no meio em 45 minutos seja de no mínimo 80%. No presente estudo os valores coletados em 45 minutos foram transformados em porcentagem através da equação da reta conforme

apresentado na Tabela 6, na qual foi possível observar que o medicamento C foi o único que não esteve dentro dos valores estabelecidos.

FARMÁCIA	% DE DISSOLUÇÃO EM 45 MINUTOS			MÉDIA
A	105,9%	102,9%	102,7%	102,7%
B	101,6%	100,9%	102,7%	101,7%
C	76,4%	79,9%	77,2%	77,8%
D	100,0%	100,5%	99,1%	100,4%
R	99,7%	100,3%	99,1%	99,7%

Tabela 6 – Porcentagem de liberação do Cetoprofeno em 45 minutos.

Fonte: Elaborado pelos autores

As amostras A, B e D tiveram mais de 100% do seu princípio ativo liberado em 45 minutos, já a amostra referência teve média de 98,3% de princípio ativo liberado em 45 minutos, enquanto a amostra C obteve uma média de apenas 77,8% em 45 minutos, sendo a única que não conseguiu estar dentro dos parâmetros estabelecidos pela USP.

Para comparar os perfis de dissolução foi empregada a fórmula de fator de similaridade (f_2) para indicar se há similaridade entre as formulações, os medicamentos das farmácias A, B, C e D foram comparados com o medicamento de referência, o resultado dos cálculos mostrou que as farmácias A, B, e D obtiveram valores acima de 50 sendo consideradas similares ao medicamento de referência, no entanto, o medicamento da farmácia C obteve valor abaixo de 50 não sendo considerado similar ao medicamento referência.

A RDC 31\10 da ANVISA diz que o teste de dissolução comparativo serve para demonstrar que um medicamento teste é equivalente a um medicamento referência, por tanto, o medicamento C se mostrou inferior aos valores mínimos estabelecidos e com valores abaixo quando comparado ao medicamento referência, não sendo neste quesito equivalente ao medicamento referência.

Almeida (2016) no seu trabalho comparou cápsulas manipuladas de Cetoprofeno com diferentes excipientes e concluiu que mesmo com diferentes excipientes as formulações se mostraram similares quando empregada a fórmula de f_2

A Farmacopeia Brasileira (2010) deixa claro que medicamentos que tenham contaminação microbiológica tem alterações nos seus atributos físicos e químicos trazendo também um risco de infecção ao usuário. Com isso a Farmacopeia Brasileira descreve os requisitos gerais para os testes microbiológicos, diante dessas especificações o teste microbiológico foi feito seguindo as orientações do formulário, o meio escolhido foi Ágar Nutriente devido a suas condições que são favoráveis ao crescimento de grande parte dos microrganismos, as placas semeadas estão apresentadas na Foto 1, com todas apresentando resultado satisfatório por não haver crescimento microbiológico.

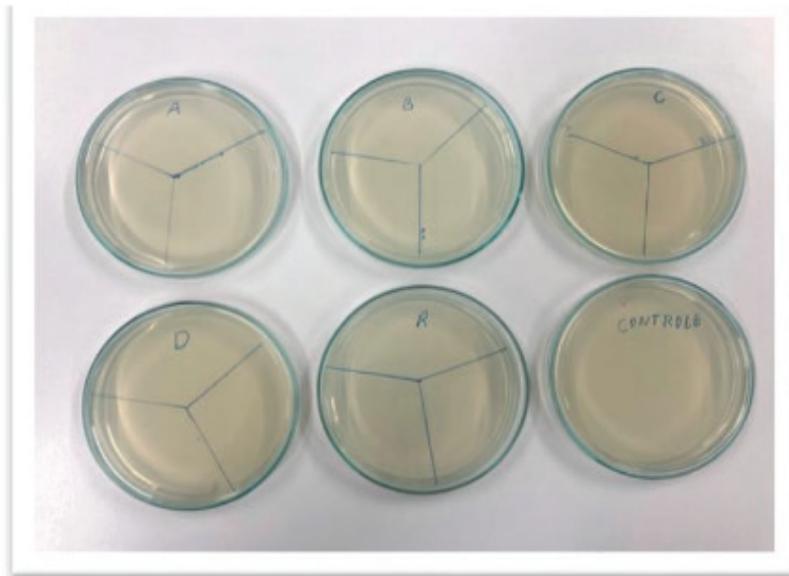


Foto 1 – Placas sem crescimento microbiológico das farmácias magistrais A, B, C, D, medicamento referência e placa negativa de controle.

Fonte: Foto tirada pelos autores.

Durante a escolha da formulação é importante conhecer a natureza de cada excipiente pois alguns dos excipientes podem interferir de forma significativa na ação de um medicamento, excipientes podem tornar o meio muito ácido fazendo com que o princípio ativo tenha dificuldade de se dissolver ou até mesmo perca sua conformação química (ABRANTES, 2015). O teste de pH foi realizado para analisar a mudança de pH da água em contato com o conteúdo das cápsulas, o pH da água destilada foi medido em 7 sendo considerada uma água neutra, os resultados obtidos podem ser analisados na Tabela 7.

pH da água	pH após conteúdo das cápsulas serem despejado na água				
	A	B	C	d	R
7	6,7	6,8	6,6	6,7	6,7
7	6,7	6,8	6,7	6,7	6,7
7	6,7	6,8	6,6	6,7	6,7
média	6,7	6,8	6,633	6,7	6,7
variação de redução	0,3	0,2	0,377	0,3	0,3

Tabela 7 - Variação do pH da água em contato com o conteúdo das cápsulas.

Fonte: Elaborada pelos autores.

Com os resultados obtidos foi possível observar que a amostra B obteve a menor diminuição do pH, tendo reduzido 0,2 de pH do meio, as amostras A, D e R tiveram valores iguais com a média de pH do meio sendo 6,7, a amostra C foi a que teve menor média comparada as demais amostras, e tendo desvio padrão de 0,0471, isso aconteceu provavelmente devido a uniformidade de conteúdo que foi comprovada no

teste de peso médio, mostrando que quantidades diferentes de excipientes fazem com que o pH do meio seja alterado.

A variação de redução das amostras A, D e R foram semelhantes diminuindo 0,3 do pH da água, a amostra B foi a que teve menor variação, diminuindo 0,2 do pH do meio, e a amostra C foi a que teve maior variação diminuindo em média 0,377 o pH do meio. O pH do estômago varia entre 1,5 e 2 sendo considerado ácido, como os anti-inflamatórios funcionam através da diminuição da produção de prostaglandinas o pH do estômago pode se tornar mais ácido ainda chegando a 1, uma baixa redução de pH nesse caso é importante para evitar que o estômago fique mais ácido ainda causando irritações e com maior risco de úlceras gástrica (SANTOS, 2005).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o grande dos equipamentos de manipulação, limpeza do ambiente, vestimentas adequadas, controle da matéria prima, são algumas das condutas necessárias para que o produto manipulado seja seguro e eficaz.

Com a realização dos testes do presente estudo foi possível observar que apenas as cápsulas de uma das farmácias de manipulação da cidade de Caruaru estiveram fora dos parâmetros de qualidades, tendo valores não satisfatórios nos testes de peso médio e dissolução, com número doenças que causam dores musculares e nas articulações, o Cetoprofeno é o anti-inflamatório de primeira escolha frente ao tratamento desses sintomas. As farmácias magistrais vêm crescendo e sendo atrativas para a população devido suas formulações exclusivas, no entanto, para que os medicamentos cheguem aos clientes de forma eficaz e segura é necessário que sejam seguidas as boas práticas de manipulação.

As boas práticas de manipulação de preparações magistrais são importantes para garantir que o medicamento seja seguro e eficaz. A higiene do manipulador, limpeza, isso fica evidente a importância de seguir as boas práticas de manipulação para que os medicamentos manipulados tenham segurança e eficácia.

5 | AUTORIZAÇÕES/RECONHECIMENTO

Ao submeter o trabalho, os autores tornam-se responsáveis por todo o conteúdo da obra.

REFERÊNCIAS

ABRANTES, Cátia Filipa Guerreiro et al. **Segurança dos excipientes utilizados pela indústria farmacêutica**. 2015. Dissertação de Mestrado.

ALMEIDA, Giovana Alquati de. **PERFIL DE DISSOLUÇÃO COMPARATIVO DE CÁPSULAS DE**

CETOPROFENO. 2016. 46 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade do Sagrado Coração, Bauru, 2016.

ANDERSON, D. R. **Estatística aplicada à administração e economia**. Tradução Luiz Sergio de Castro Paiva. São Paulo: Pioneira Thomsom Learning, 2005.

ANSEL, H. C. **Farmacotécnica. Formas farmacêuticas sistema de liberação de liberação de fármacos**. São Paulo: Editorial Premier, 2000

ANSEL, H.C., Popovich, N.G. & Allen, L.V. (2000) "**Farmacotécnica: formas farmacêuticas & sistemas de liberação de fármacos**" (6. ed.) Editora Premier, São Paulo.

AULTON, M. E. **Pharmaceutics: the science of dosage form design**. New York: Churchi Livingstone, 1996. 734 p.

BAPTISTA, E. B. **Estudo da Correlação in vivo/in vitro empregando comprimidos de glibenclamida não bioequivalentes**. 2005. 140f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2005.

CHOWDARY, K. PR; SURESH, Babu KVV. **A comparative evaluation of ethyl cellulose, gelatin and calcium alginate microcapsules prepared by complex emulsion methods**. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 50, n. 3, 1988.

DUBOIS, Raymond N. et al. **Cyclooxygenase in biology and disease**. The FASEB journal, v. 12, n. 12, p. 1063-1073, 1998.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 4ed, São Paulo: Atheneu, 1988-2010.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA.. 5 ed., v 1, Brasília: Anvisa, 2010a.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA.. 5 ed., v 2, Brasília: Anvisa, 2010b.

GIANOTTO, Elisabeth AS et al. **Qualidade de cápsulas de cloridrato de fluoxetina manipuladas em farmácias**. Latin American Journal of Pharmacy, v. 27, n. 5, p. 727-33, 2008.

KANTOR, Thomas G. **Ketoprofen: a review of its pharmacologic and clinical properties**. **Pharmacotherapy**: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, v. 6, n. 3, p. 93-102, 1986.

KAY-MUGFORD, Patricia et al. **In vitro effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on cyclooxygenase activity in dogs**. American journal of veterinary research, v. 61, n. 7, p. 802-810, 2000.

KHAN, K. A; RHODES, C. T. **The concept of dissolution efficiency**. **J. Pharm. Pharmacol.**, London, v. 27, p. 48-49, 1975.

LEE. Byoung-seok et al. **Ketoprofen: experimental overview of dermatal toxicity**. Archives of toxicology, v. 81, n. 10, p. 743-748, 2007.

LEVOIN, Nicolas et al. **Elucidation of the mechanism of inhibition of cyclooxygenases by acyl-coenzyme A and acylglucuronic conjugates of ketoprofen**. Biochemical pharmacology, v. 68, n. 10, p. 1957-1969, 2004.

Manadas, R.; Pina, M.E.; Veiga, F. **A dissolução in vitro na previsão da absorção oral de fármacos em formas farmacêuticas de liberação modificada**. Rev. Bras. Ciênc. Farm. 38: 375-95, 2002.

Mastroianni, P. D. C., & Lucchetta, R. C. (2011). **Regulamentação sanitária de medicamentos**. *Revista De Ciencias Farmaceuticas Basica e Aplicada*, 32(1), 127-132.

PALUDETTI, L. A. **Controle de qualidade de cápsulas: apenas o peso médio é suficiente?** *International Journal of Pharmaceutical Compounding, Edição Brasileira*, 7(5): 234-235, 2005.

ROWE, R.C.; Sheskey, P.J.; Quinn, M.E. **Handbook of pharmaceutical excipients**. Published by the Pharmaceutical Press, London, 6 ed, 2009. 888p.

SANTOS, Lidiane dos. **Preparação e avaliação de cápsulas gastro-resistentes de diclofenaco de sódio**. 2005.

SILVA, Joel Rocha da; LEMES, Erick de Oliveira; VARGEM, Daiana da Silva. **INFLUÊNCIA DOS EXCIPIENTES NA DISSOLUÇÃO IN VITRO DOS FÁRMACOS A PARTIR DE CÁPSULAS GELATINOSAS DURAS CONTENDO CETOPROFENO 50 MG**. *Revista Eletrônica de Farmácia*, [s.l.], v. 13, n. 4, p.10-15, 30 dez. 2016. Universidade Federal de Goiás.

USP.THE UNITED STATES PHARMACOPEIA. USP 36/NF31. Twinbrook Parkway: Rockville. v. 3, p. 4038-4039, 2013.

ANÁLISE DO CONTROLE DE QUALIDADE EM CONCENTRADOS DE PLAQUETAS NO CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO MARANHÃO – HEMOMAR NO ANO DE 2018

Data de Submissão: 04/11/2019

Data de aceite: 23/01/2020

Natália Gomes Lima

Departamento do Curso de Farmácia –
Universidade CEUMA
São Luís – MA

Lattes ID: <http://lattes.cnpq.br/8591536717489133>

Ademilton Costa Alves

Departamento do Curso de Farmácia –
Universidade CEUMA
Centro de Hematologia e Hemoterapia do
Maranhão – HEMOMAR
São Luís – MA

Lattes ID: <http://lattes.cnpq.br/1843102294681904>

RESUMO: Garantir a qualidade dos componentes sanguíneos produzidos nos Hemocentros configura preocupação contínua, pois mesmo frente ao constante avanço tecnológico no setor hemoterápico a possibilidade de contaminação é real. O Controle de Qualidade é imprescindível neste âmbito, assegurando o monitoramento de todos os procedimentos realizados desde sua captação, identificando falhas e aplicando ações corretivas e preventivas quando necessário. Esta pesquisa avaliou o Controle de Qualidade em Concentrados de Plaquetas no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Maranhão

– HEMOMAR, verificando o percentual de conformidade das unidades produzidas no ano de 2018, com base nos parâmetros estabelecidos em legislação. Tratou-se de uma pesquisa de caráter observacional descritivo onde foram avaliados, qualitativa e quantitativamente, dados levantados acerca do Controle de Qualidade dos Concentrados de Plaquetas, oriundos da doação de sangue. Os dados foram coletados a partir do sistema informatizado do HEMOMAR, o HEMOVIDA, através de análise retrospectiva de registros gerados referentes ao Controle de Qualidade. Comparando com as especificações do Manual para controle da qualidade do sangue total e hemocomponentes do RedSang – SIBRATEC e normas técnicas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA e do Ministério da Saúde – MS. Em 2018 das 6.686 bolsas de Concentrados de Plaquetas produzidas, foram analisadas 270, verificando-se um percentual de inconformidade de 28,74%. Das 16.423 bolsas produzidas de Concentrados de Plaquetas Filtradas, analisaram-se 292, com 20,91% inconformes. Foram observadas positivities para contaminações microbiológicas nos CP e CPFs, com detecção dos gêneros *Staphylococcus*, *Moraxella*, *Micrococcus*, *Corynebacterium* e *Bacillus*. Constatou-se a conformidade em mais de 90% das bolsas de sangue produzidas no ano de 2018, entretanto, análises feitas no 1º

semestre demonstraram que a contaminação microbiológica alcançou proporções expressivas. Em paralelo a segunda metade do ano, as quedas nos quadros de contaminação foram nítidas. Mesmo assim, torna-se necessária a constante revisão da aplicabilidade da metodologia empregada, buscando a constante otimização dos processos e melhoria na qualidade transfusional.

PALAVRAS-CHAVE: Garantia da qualidade; Hemocomponentes; Hemocentros

ANALYSIS OF QUALITY CONTROL IN PLATELET CONCENTRATES AT THE CENTER OF HEMATOLOGY AND HEMOTHERAPY OF MARANHÃO – HEMOMAR IN 2018

ABSTRACT: Ensuring the quality of blood components produced in the Blood Banks configures continuous concern, because even in the face of the constant technological advancement in the Hemotherapeutic sector, the possibility of contamination is real. The Quality control is essential in this area, ensuring the monitoring of all procedures performed since its capture, identifying failures and applying corrective and preventive actions when necessary. This study evaluated the Quality Control in Platelet Concentrates in the Centro de Hematologia e Hemoterapia do Maranhão – HEMOMAR, verifying the percentage of conformity of the blood bags produced in the year 2018, based on the parameters established in the legislation. This was a descriptive observational study in which qualitative and quantitative data were collected about the Quality Control of the Platelet Concentrates, originating from blood donation. Data were collected from the computerized system of HEMOMAR, HEMOVIDA, through a retrospective analysis of records generated referring to quality control. Recombining with specifications of the Manual para Controle da Qualidade do Sangue Total e Hemocomponentes do RedSang – SIBRATEC and Technical Standards of the Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA and the Ministério da Saúde – MS. In 2018 of the 6,686 bags of Platelet Concentrates produced, 270 were analyzed, verifying a percentage of inconformity of 28.74%. Of the 16,423 bags produced from Filtered Platelet Concentrates, 292 were analyzed, with 20.91% incompliance. Positivities were observed for microbiological contamination in PC and FPC, with detection of the genus *Staphylococcus*, *Moraxella*, *Micrococcus*, *Corynebacterium* and *Bacillus*. It was observed compliance in more than 90% of the blood bags produced, however, analyses made in the first semester showed that microbiological contamination reached expressive proportions. However, in parallel to the second semester, the falls in the contamination tables were sharp. Even so, it is necessary to constantly review the applicability of the methodology employed, seeking the constant optimization of processes and improvement in the transfusional quality.

KEYWORDS: Quality Assurance; Blood Products; Blood Banks

1 | INTRODUÇÃO

A ideia de transfundir o sangue e a teoria de que através dessa era possível curar enfermidades específicas remonta desde 1616, quando William Harvey demonstrou a circulação sanguínea. Por vários séculos as tentativas de transfusão foram frustradas à medida que os indivíduos a ela submetidos vinham a óbito (HEMOMINAS, 2014).

O insucesso não impediu que as transfusões fossem abandonadas, de modo que, em 1818 temos o registro da primeira transfusão bem-sucedida, realizada braço a braço, por James Blundell. Mais tarde em 1900 o médico imunologista austríaco, Karl Landsteiner descobriu o sistema sanguíneo ABO e o fator Rh, explicando as incompatibilidades entre indivíduos, abrindo portas para avanços na Hemoterapia (INSTITUTO OSWALDO CRUZ, 2018).

A Medicina Transfusional foi adquirindo novos moldes, e com a descoberta do citrato de sódio em 1914, observou-se o depósito de células vermelhas no sangue citratado, a partir daí esse constituinte passou a ser explorado. Viu-se então que era possível, ao invés de uma simples transfusão direta, repor somente aquilo que o paciente necessitava para sua morbidade. Mas foi somente em 1960 que essa terapia se tornou real com a inserção de Bolsas Plásticas Estéreis (REDSANG, 2011).

A Hemoterapia apresentou notório avanço, demonstrando-se fundamental no tratamento de várias doenças, não se limitando apenas a transfusão de sangue total, mas hoje, dispondo como tendência, utilizar corretamente os componentes indicados para um estado clínico e morbidade específica. Tais avanços levaram a uma estruturação de procedimentos e desenvolvimento de métodos para o tratamento a partir de Hemocomponentes. Adjunto a esse progresso houve a necessidade de estabelecer políticas e normas que assegurassem a qualidade dos procedimentos e do material obtido (REDSANG, 2011; CHEREM et.al, 2018).

Garantir a qualidade dos componentes sanguíneos produzidos nos hemocentros configura preocupação contínua, pois mesmo frente ao constante avanço tecnológico no setor hemoterápico a possibilidade de contaminação é real. As Portarias nº 1.353, de 13 de junho de 2011 e nº 158, de 4 de fevereiro de 2016, são ferramentas das quais dispomos atualmente para gestão dos serviços de Hemoterapia em Hemocentros. A primeira em seu Art. 61, seção V, página 6, e a segunda em seu art. 116, seção V, página 20, dizem que: “Os serviços de Hemoterapia deverão realizar o Controle de Qualidade sistemático de todos os tipos de Hemocomponentes que produzirem” (BRASIL, 2011; BRASIL 2016).

A produção é realizada por meio do processamento das unidades de Sangue Total – ST, fracionando seus constituintes em função das diferentes densidades e dimensões de suas células sanguíneas. Essa conduta promove o melhor aproveitamento, eficácia, durabilidade e redução considerável de riscos de reações transfusionais (MARTINS, 2016).

O Concentrado de Plaquetas – CP, um dos produtos obtidos a partir do

fracionamento do ST, é uma suspensão de plaquetas, em plasma disposto através de dupla centrifugação da unidade de sangue total coletada em tempo mínimo ideal de 12 minutos, podendo ser também por aférese, que consiste na utilização de uma máquina coletora permitindo sua coleta seletiva. Cada unidade de CP obtido de ST contém cerca de $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas em 40 a 70 mL de plasma, sendo mantido volume mínimo de 40 mL. (REDSANG, 2011; MIOLA, FACHINI, 2016).

Os parâmetros e critérios de aceitação para controle da qualidade de concentrados de plaquetas variam de acordo com o método de preparação realizado. Os métodos utilizados, como definido em manual para controle de qualidade de sangue total e hemocomponentes, são Plasma Rico em Plaquetas – PRP; Buffy Coat (camada leucoplaquetária); Concentrado de Plaquetas Desleucocitado (Concentrado de Plaquetas Filtradas – CPFs); e por Aférese (REDSANG, 2011).

Para obter esses Hemocomponentes, a unidade de ST é submetida a um processamento nas condições determinadas pela legislação vigente separando o Concentrado de Hemácias e o PRP. Esse último é reprocessado e o plasma sobrenadante extraído, mantendo-se o volume de 40 mL de plasma. Sua estabilidade é mantida por 5 dias quando deixado sob as condições preconizadas. Para o Concentrado de Plaquetas Filtrado, extrai-se os leucócitos por meio de filtros próprios para esse fim (HEMOMINAS, 2014).

Considera-se desleucocitado o CPFs com conteúdo residual de leucócitos na unidade inferior a $2,0 \times 10^8$, onde sua durabilidade varia de acordo com sistema de obtenção, em fechado, sendo o mesmo do Hemocomponente original, e aberto, apenas 4 horas (REDSANG, 2011; BRASIL, 2016).

Parte importante de uma avaliação satisfatória da qualidade é a seleção das amostras, que quando realizada de maneira adequada fornece uma grande representatividade das unidades produzidas, normalmente feita de forma aleatória por meio de alíquotagem, processo de separação de uma única amostra para tubos de transferência usando-os em testes pré-determinados (PIXEON, 2014).

O percentual de amostragem estabelecido é 1% ou 10 unidades (o que for maior), valores considerados mínimos, podendo ser analisado uma quantidade maior de acordo com a produção mensal. É imprescindível que cada item verificado deva apresentar percentual igual ou superior a 75% referente aos critérios de aceitação, como indicado no **Quadro 1** para CP abaixo (BRASIL, 2016).

Parâmetros	Critérios de Aceitação	Número de Amostras
Medida de volume	40 a 70 mL	Todas as unidades processadas
Determinação do número de plaquetas	$> 5,5 \times 10^{10}$ / unid	1% ou 10 unidades (o que for maior)
Determinação do número de leucócitos	$< 2,0 \times 10^2$ / unid	1% ou 10 unidades (o que for maior)

Determinação de Ph	> 6,4 (último dia)	1% ou 10 unidades (o que for maior)
Teste microbiológico	Negativo	1% ou 10 unidades (o que for maior)

Quadro 1 – Parâmetros, critérios de aceitação e número de amostras para controle da qualidade de concentrados de plaquetas obtidas por sangue total.

*A análise microbiológica deve ser negativa. Caso dê positiva deve-se identificar o microrganismo e fazer notificações conforme a RDC nº 57 de 16/12/2010.

Fonte: RedeSang – SIBRATEC, 2011

No que concerne a contagem de leucócitos para os CPFs a conformidade considerada deve ser igual ou superior a 90%. A seguir **Quadro 2** (BRASIL, 2016).

Parâmetros	Critérios de aceitação	Número de amostras
Medida de volume	40 mL de plasma por 5,5 x 10 ¹⁰ Plaquetas	Todas as unidades processadas
Determinação do número de plaquetas	> 5,5 x 10 ¹⁰ / unid	1% ou 10 unidades (o que for maior)
Determinação do número de leucócitos por unidade	< 8,3 x 10 ⁵ / unid	1% ou 10 unidades (o que for maior)
Determinação de pH	> 6,4 (último dia)	1% ou 10 unidades (o que for maior)
Teste microbiológico	Negativo	1% ou 10 unidades (o que for maior)

Quadro 2 – Parâmetros, critérios de aceitação e número de amostras para controle da qualidade de concentrado de plaquetas filtradas.

Fonte: RedeSang – SIBRATEC, 2011

Em conformidade com a Portaria 1.353 de 13 de junho de 2011; normas estabelecidas pela ANVISA; Advancing Transfusion and Cellular Therapies Worldwide – AABB; Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular – ABHH e ainda pelo disposto no Manual para Controle da Qualidade do Sangue Total e Hemocomponentes, a garantia da qualidade das bolsas de concentrados de plaquetas é feita através da inspeção visual, determinada pelo serviço de Hemoterapia em função de seus protocolos visuais de contaminação e testes nas unidades produzidas. São avaliados os parâmetros volume, número de plaquetas, número de leucócitos, pH, análise microbiológica, sendo considerados viáveis os concentrados das unidades que atenderem os critérios de aceitação previstos (BRASIL, 2011; REDSANG, 2011, BRASIL 2016).

Prevenir, detectar, identificar e corrigir erros e variações são responsabilidades básicas dentro do Controle de Qualidade, esses pilares garantem que os hemocomponentes obtidos sejam satisfatórios e supram as necessidades dos receptores, uma vez que a não conformidade comprometeria drasticamente a eficácia

terapêutica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Garantir a qualidade dos procedimentos executados dentro de um Centro de Hematologia e Hemoterapia, ainda configura um desafio em curso, visto que envolve uma série de competências básicas que devem ser aplicadas, na prática, a adequação de seus processos as leis em vigor. O avanço tecnológico não isenta os riscos. A grande problemática foi a produção de novos dados, a disponibilidade de material que fornecesse uma visibilidade mais ampla da qualidade do produto obtido, propiciando dados fidedignos relacionados aos procedimentos e métodos empregados na obtenção da garantia de qualidade (ANVISA, 2016).

Com isso esta pesquisa objetivou a avaliação do Controle de Qualidade em Concentrados de Plaquetas e Concentrados de Plaquetas Filtradas no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Maranhão – HEMOMAR, verificando o percentual de conformidade das unidades produzidas no ano de 2018, recomparando as informações levantadas a legislação vigente da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, Ministério da Saúde – MS e Manual para controle da qualidade do sangue total e hemocomponentes do RedSang – SIBRATEC.

2 | MÉTODOS

O trabalho foi realizado no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Maranhão – HEMOMAR, através de uma pesquisa de caráter observacional descritivo onde foram avaliados, qualitativa e quantitativamente, dados levantados acerca do Controle de Qualidade dos Concentrados de Plaquetas e Concentrados de Plaquetas Filtradas produzidos, oriundos da doação de sangue nos meses de janeiro a dezembro do ano de 2018.

2.1 Coleta de Dados

Os dados foram coletados a partir do sistema informatizado do HEMOMAR, o Sistema Padrão de Gerenciamento em Serviços de Hemoterapia – HEMOVIDA, situado no setor de controle da qualidade, através de análise retrospectiva de registros de protocolos, planilhas e tabelas gerados referentes ao controle de qualidade em concentrados de plaquetas e concentrados de plaquetas filtradas, no período descrito, não sendo incluídos quaisquer dados fora das especificações.

2.2 Análise de Dados

Com base nos resultados obtidos do HEMOVIDA – sistema responsável por informatizar todas as atividades desenvolvidas no processo do ciclo de doação de sangue – os dados contidos nas planilhas, foram transcritos para o Excel, sendo

elaborados tabelas e gráficos referentes aos parâmetros avaliados nos concentrados de plaquetas e concentrado de plaquetas filtradas, para melhor compreensão das informações levantadas. Esses dados foram reavaliados comparativamente com as especificações do Manual para controle da qualidade do sangue total e hemocomponentes do RedSang – SIBRATEC e normas técnicas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, do Ministério da Saúde – MS e ainda artigos científicos correlacionados.

2.3 Aspectos Legais

Por não haver acesso ou qualquer espécie de manipulação com seres humanos e não se enquadrando dentro das disposições da resolução nº 466/12 e 510/16 não houve submissão ao comitê de ética, porém como se tratou de órgão público regido pelo Governo do Estado, tornou-se necessário receber o parecer da Secretaria de Saúde (SES) e um crachá padronizado para o acesso as dependências do HEMOMAR.

3 | RESULTADOS

No ano de 2018 das **6.686** bolsas de Concentrados de Plaquetas – CP produzidas, foram analisadas **270**, verificando-se um percentual de inconformidade de **28,74%**. Das **16.423** bolsas produzidas de Concentrados de Plaquetas Filtradas – CPFs, analisaram-se **292**, com **20,91%** inconformes.

Abaixo a tabela referente as unidades produzidas e analisadas e respectivas inconformidades para os 1º e 2º semestres de 2018 para os parâmetros volume, contagem de plaquetas, contagem de leucócitos e pH em CP.

Período	Bolsas Produzidas	Bolsas Analisadas	Bolsas Inconformes	Percentual (%)
1º Semestre	3.150	145	19	12,46%
2º Semestre	3.536	125	29	16,28%
Anual	6.686	270	48	28,74%

Tabela 1 – Controle de Qualidade em CP referente aos parâmetros volume, contagem de plaquetas, contagem de leucócitos e pH no ano de 2018.

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Entre as inconformidades levantadas para estes parâmetros, verificou-se percentual abaixo de 75% de conformidade apenas na **contagem de plaquetas** no mês de outubro.

CONCENTRADO DE PLAQUETAS					Produção	575
Parâmetros	Bolsas Analisadas	%	Bolsas em Conformidade	%	Inconformidades	%
Volume	22	3,83	22	100	0	0
Contagem de plaquetas	22	3,83	15	68,2	7	31,8
Contagem de leucócitos	22	3,83	22	100	0	0
pH	22	3,83	22	100	0	0

Tabela 2 – Controle de Qualidade em CP referente aos parâmetros volume, contagem de plaquetas, contagem de leucócitos e pH em **outubro** de 2018.

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

A seguir a tabela referente as unidades produzidas e analisadas e respectivas inconformidades para os 1º e 2º semestres de 2018 para os parâmetros volume, contagem de plaquetas, contagem de leucócitos e pH em CPFs.

Período	Bolsas Produzidas	Bolsas Analisadas	Inconformidades	Percentual (%)
1º Semestre	8.703	157	13	6,76%
2º Semestre	7.720	135	25	14,15%
Anual	16.423	292	38	20,91%

Tabela 3 – Controle de Qualidade em CPF referente aos parâmetros volume, contagem de plaquetas, contagem de leucócitos e pH no ano de 2018.

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Para os valores acima, foram identificados resultados inferiores a 75% de conformidade apenas no mês de dezembro para o parâmetro **contagem de plaquetas**.

CONCENTRADO DE PLAQUETAS FILTRADAS					Produção	578
Parâmetros	Bolsas Analisadas	%	Bolsas em Conformidade	%	Inconformidades	%
Volume	15	2,60	14	93,3	1	6,7
Contagem de plaquetas	15	2,60	11	73,3	4	26,7
Contagem de leucócitos	15	2,60	15	100	0	0
pH	15	2,60	15	100	0	0

Tabela 4 – Controle de Qualidade em CPF referente aos parâmetros volume, contagem de plaquetas, contagem de leucócitos e pH em dezembro de 2018.

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Para o critério análise microbiológica, estão dispostas abaixo as **Tabelas 5 e 6**, com verificação das unidades produzidas e analisadas, destacando o número absoluto

de inconformidades e agente contaminante.

Período	Bolsas Produzidas	Bolsas Analisadas	Inconformidades	Agentes Contaminantes
Março	476	16	1	<i>Staphylococcus capitis</i> <i>Micrococcus luteus</i> <i>Corynebacterium propinquum</i>
Outubro	575	17	1	<i>Staphylococcus hominis</i>

Tabela 5 – Controle de Qualidade em CP referente ao parâmetro análise microbiológica no ano de 2018.

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Período	Bolsas Produzidas	Bolsas Analisadas	Inconformidades	Agentes Contaminantes
Janeiro	1.625	30	2	<i>Moraxella osloensis</i> <i>Bacillus circullans</i>
Fevereiro	1.329	17	2	<i>Micrococcus luteus</i>
Março	1.529	22	2	<i>Staphylococcus capitis</i> <i>Micrococcus luteus</i> <i>Corynebacterium propinquum</i>
Abril	1.587	24	1	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
Mai	1.314	30	1	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
Julho	1.533	28	1	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Tabela 6 – Controle de Qualidade em CPF referente ao parâmetro análise microbiológica no ano de 2018.

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

O 1º semestre de 2018 caracterizou-se por contaminação microbiológica em todos os meses para os CPFs, com exceção de junho. Os CP apresentaram positividade para microorganismos somente no mês de março. O 2º semestre apresentou redução considerável nas contaminações microbiológicas nos CPFs com positividade apenas no mês de julho. Os CP demonstraram nova positividade apenas em outubro.

PERCENTUAL DE CONFORMIDADE E INCONFORMIDADE NAS ANÁLISES MICROBIOLÓGICAS EM CP E CPF 1º E 2º SEMESTRE DE 2018

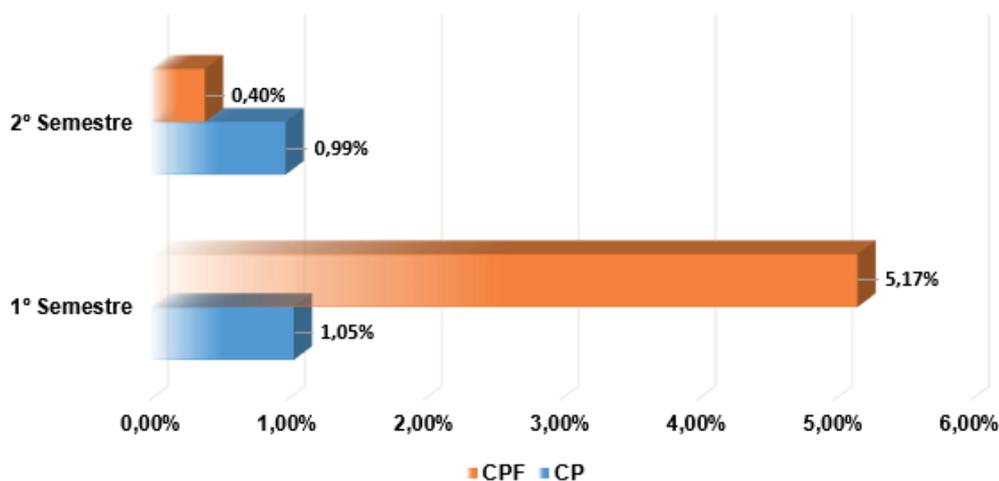


Gráfico 1 – Percentual de conformidade e inconformidade nas análises microbiológicas em CP e CPF referente aos 1º e 2º semestres de 2018.

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

4 | DISCUSSÃO

De acordo com o estabelecido em legislação para fins de controle da qualidade, a Portaria 1.353 de 13 de junho de 2011 cita em sua seção V, parágrafo único, I: “que o controle da qualidade dos concentrados de plaquetas devem ser realizados em, no mínimo 1% ou 10 unidades (o que for maior) da produção mensal”, em IV: “que cada item verificado deve apresentar um percentual igual ou superior a 75%”, e complementa em VI: “que no que se refere a avaliação microbiológica, esses também devem ser feitos em 1% ou 10 unidades por mês (o que for maior) qualquer positividade deve ser relatada e investigada para posterior correção (BRASIL, 2011; BRASIL, 2016).

Com base nos resultados disponibilizados pelo setor de Controle de Qualidade do HEMOMAR a partir do Sistema HEMOVIDA, foi possível observar que em relação ao parâmetro contagem de plaquetas em Concentrados de Plaquetas – CP, foi verificado inconformidade no mês de outubro, **Tabela 2**. Acerca dos Concentrados de Plaquetas Filtradas – CPFs, foi encontrado valor abaixo do padrão de referência no mês de dezembro, **Tabela 4**. De acordo com o Manual para controle da qualidade do sangue total e hemocomponentes RedeSang – SIBRATEC, pode-se citar como prováveis razões das inconformidades, eventos associados a Ativação do Processo da Coagulação (REDSANG, 2011; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Inclusos nesses eventos, pode-se destacar a homogeneização inadequada do Sangue Total – ST durante a coleta; ordenha insuficiente do tubo coletor; tempo de coleta elevado, superior a 12 minutos; assim como, volumes extremos (muito baixo ou muito alto), esse último não condizendo ao mês de outubro, uma vez que, para

as unidades analisadas, o volume encontrava-se em 100% de conformidade. Outras causas possivelmente associadas são os problemas inerentes ao doador, como a baixa atividade plaquetária. Foram descartadas falhas associadas ao processamento, já que não constam nos relatórios finais quaisquer observações referentes aos CP e CPFs, nesse quesito (REDESANG, 2011).

Nos resultados levantados para contagem de leucócitos em CP, pôde-se visualizar conformidade em todos os meses analisados, as mínimas variações detectadas, não representam sequer uma proximidade ao menor percentual de critério aceitável pela legislação pertinente. Para os CPFs (desleucocitados), como o esperado, foram obtidos 100% de conformidade em todas as amostras analisadas. Garantir a conformidade desse parâmetro é fundamental, pois parte importante das reações transfusionais são resultantes da ação de leucócitos, que liberam enzimas, citocinas e induzem a quadro febril não-hemolítico, alérgico, refratariedade a transfusão de plaquetas, além de possuírem a capacidade de se tornarem vetores para alguns quadros infecciosos (NUKUI, 2013).

O parâmetro pH dentro do controle da qualidade é o primeiro teste efetuado em CP, imediatamente após a coleta da amostra, possuindo valor mínimo aceitável > 6,4 (**Quadro 1 e 2**). Todas as unidades avaliadas estavam de acordo com as especificações da literatura. De janeiro a novembro com sua totalidade de conformidade e em dezembro para CP 95% dessa condição. Os CPFs registraram 100% de conformidade em 2018. Valores de pH inferiores a 6,4 viabilizam a degradação do 2,3DPG (Difosfoglicerato), minimizando a liberação do oxigênio da hemoglobina para os tecidos (UFTM, 2013).

Trata-se de um critério fundamental, uma vez que através desse pode-se estar controlando as chamadas lesões de conservação ou de armazenamento, que são alterações danosas, muitas vezes irreversíveis, ao sangue referente ao período de conservação. Valores baixos de pH, levam a inativação de enzimas relacionadas a produção energética celular e diminuição da atividade plaquetária, por isso manter o controle é imprescindível (SOUZA, 2018).

Em seu trabalho MEZA, 2018, afirma que o CP é o hemocomponente mais frequentemente envolvido com contaminação microbiológica, devido sua temperatura de armazenamento, entre 20° a 24 °C, que propicia a proliferação de microrganismos, em sua maioria dos gêneros *Staphylococcus* e *Bacillus*. Acerca da análise microbiológica desta pesquisa, as espécies contaminantes detectadas nos CP e CPFs foram *Staphylococcus capitis*, *Micrococcus luteus*, *Corynebacterium propinquum*, *Staphylococcus hominis*, *Moraxella osloensis*, *Bacillus circulans*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus haemolyticus* e *Staphylococcus epidermidis*. As características em comum de cada microorganismo citado são de serem provenientes do ambiente e da flora da pele, no caso do *M. luteus*, do couro cabeludo (CIPRIANO *et al.*, 2016; MEZA, 2018).

O primeiro semestre de 2018 configurou contaminação microbiológica em todos os meses, com exceção de junho. Já na segunda metade do ano, apresentou redução

considerável nas contaminações, com positividade apenas no mês de julho para CPFs. Sendo demonstrada nova positividade apenas em outubro para CP, **Tabelas 5 e 6**. Dados da pesquisa mostraram que em julho de 2018 foi realizada uma reunião no setor de controle de qualidade do HEMOMAR para levantamento das possíveis causas dos registros de não conformidades e para medidas preventivas, em consequência do alto índice de contaminação no primeiro semestre.

Mediante isso, e frente a tomada de medidas de prevenção, foi nítida a redução no quadro de contaminação microbiológica. A notificação ao Núcleo de Gestão da Qualidade – NGQ, foi crucial, pois a partir disso, as metodologias implantadas puderam ser revisadas e otimizadas, como descrito na Portaria nº 1.353 de 13 de junho de 2011, em seu artigo 179 (BRASIL, 2016).

No que concerne o levantamento dos resultados, pode-se listar como possíveis causas das altas taxas de contaminação e pelos tipos de bactérias identificadas nos testes, venopunção inadequada, caracterizada pela má higienização do local da punção. A ANVISA relata que 57% dos casos de contaminação estão associadas a flora do braço do doador. Podem ainda ser citadas outras possíveis causas, como bacteremia assintomática do doador, aspectos referentes aos materiais e equipamentos; e ao processamento e armazenamento (ANVISA, 2014).

As unidades que apresentaram percentuais de aceitação inferiores aos pré-determinados pela legislação, assim com definido nas Portarias nº 1.353/2011 e nº 158/2016, foram descartadas, obedecendo o Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde – PGRSS e normas técnico-sanitárias pertinentes e editadas pela ANVISA (BRASIL, 2016).

Em seu trabalho CIPRIANO *et al.*, 2016, sugere como principais estratégias para redução do nível de contaminação por microorganismos, a reavaliação da metodologia de coleta empregada, com uso de antissépticos específicos aliados a vigorosa atrição, removendo a microbiota superficial; o descarte dos mililitros iniciais, evitando a contaminação da bolsa por microbiota mais profunda da pele, sendo constatado que o descarte de 10 a 30 mL do primeiro jato do sangue coletado reduz de 40% a 90% a contaminação do hemocomponente, levando em consideração o volume total produzido (CIPRIANO *et al.*, 2016).

Com base no presente estudo foi constatado que no HEMOMAR, todos os procedimentos referentes ao Controle da Qualidade de Hemocomponentes, em particular, dos CP e CPFs, são executados conforme determinado em legislação. São feitas as validações de procedimentos em cada etapa realizada e documentados adequadamente para posterior análise quando necessário e para efeito de controle de qualidade interno.

5 | CONCLUSÃO

O Controle da Qualidade de Hemocomponentes, ainda é configurado como um desafio em curso, visto que mesmo diante do constante avanço tecnológico, das modernas metodologias desenvolvidas, da legislação que instrui acerca dos procedimentos a serem empregados, ainda existem fatores que comprometem a segurança do produto obtido. Em observância a isso, este trabalho abordou acerca da análise do controle da qualidade em Concentrados de Plaquetas e Plaquetas Filtradas, verificando a conformidade desses Hemocomponentes no HEMOMAR com base nos critérios estabelecidos em lei.

No decorrer da pesquisa constatou-se a conformidade em mais de 90% das bolsas de sangue produzidas em 2018, entretanto, análises feitas no primeiro semestre demonstraram que a contaminação microbiológica alcançou proporções expressivas. Os microorganismos identificados sugeriram falhas no processo de antisepsia do ato da coleta, sendo necessária a revisão dos procedimentos operacionais. Porém, em paralelo ao segundo semestre, as quedas nos quadros de contaminação foram nítidas.

Mesmo frente a essa nítida melhora no percentual de aceitação, torna-se necessária a constante revisão da aplicabilidade da metodologia padronizada, buscando a constante otimização dos processos e melhoria na qualidade transfusional. Foi possível também observar a escassa produção de trabalhos científicos relacionados ao controle de qualidade de hemocomponentes, em especial os Concentrados de Plaquetas, no Brasil, que mesmo sendo tão suscetível a contaminações, possuem pouco material de estudo. Desta forma percebe-se a necessidade de desenvolver mais estudos e pesquisas referentes a garantia da qualidade desse componente sanguíneo.

REFERÊNCIAS

ANVISA. **5º Boletim de Produção Hemoterápica – HEMOPROD 2016**. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33840/2817173/5%C2%BA+Boletim+de+Produ%C3%A7%C3%A3o+Hemoter%C3%A1pica/d3f3788d-a907-4180-a642-4e2e22ed53ce>> Acesso em: 12 de maio de 2019.

ANVISA. **6º Boletim de Produção Hemoterápica – HEMOPROD 2017**. Brasília, Novembro de 2018. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/4993603/6%C2%B0+Boletim+de+Produ%C3%A7%C3%A3o+Hemoter%C3%A1pica++Hemoprod+2017/15545fd5-ad1f-4b00-9340-a811%a910bbc>> Acesso em: 28 de maio de 2019.

ANVISA. **Controle de Qualidades de Hemocomponentes**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/4317495/Controle+de+qualidade+de+hemocomponentes++FPSHSP+%281%29.pdf/4f529f56-d4a6-41dd-b069-b39e477b4bb1>> Acesso em: 01 de junho de 2019.

ANVISA. **Laboratório de Controle de Qualidade em Hemocomponentes**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/5007352/Laborat%C3%B3rio+de+CQ+Hemocomponentes.pdf/a1019c3b-a58c-4e9f-967b-5051a14d8fb4>> Acesso em: 05 de junho de 2019.

BARBOSA, Sharon Oliveira Barros et al. **Do doador ao receptor: o ciclo do sangue**. Cadernos da

Escola de Saúde, 2017. Disponível em: <https://www.google.com/search?q=Do+doador+ao+receptor%3A+o+ciclo+do+sangue&rlz=1C1SQJL_pBRBR850BR850&oq=Do+doador+ao+receptor%3A+o+ciclo+do+sangue&aqs=chrome..69i57.354j0j7&sourceid=chrome&ie=UTF-8> Acesso em: 05 de junho de 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Anexo IV da **Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017**. Disponível em: <<file:///C:/Users/Ignat/Downloads/Portaria%20de%20Consolidação%20nº%205,%20de%203%20de%20outubro20de%202017.pdf>> Acesso em: 01 de junho de 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. **II encontro interiorano de enfermagem em hemoterapia e hemovigilância, Ciclo do Sangue**. Disponível em: <<http://www.hemoce.ce.gov.br/images/PDF/ciclo%20do%20sangue.pdf>> Acesso em: 31 de maio de 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Manual técnico para investigação da transmissão de doenças pelo sangue**. Brasília, 2004. Disponível em: <http://bvsmg.saude.gov.br/bvsmg/publicacoes/manual_tecnico_transmissao_doencas_sangue.pdf> Acesso em: 12 de maio de 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Técnico em hemoterapia: livro texto**. Departamento e Gestão da Educação na Saúde – Brasília: 2013. Disponível em: <http://bvsmg.saude.gov.br/bvsmg/publicacoes/tecnico_hemoterapia_livro_texto.pdf> Acesso em: 30 de maio de 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde/GM, Portaria nº 1353, de 13 de junho de 2011 – **Aprova o Regulamento Técnico de Procedimentos Hemoterápicos**. Disponível em: <http://www.saude.mg.gov.br/index.php?option=com_gmg&controller=document&id=7317> Acesso em: 30 de maio de 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde/GM, Portaria nº 158, de 4 de fevereiro de 2016 – **Redefine o Regulamento Técnico de Procedimentos Hemoterápicos**. Disponível em: <http://www.prosaude.org.br/2013/legislacao_2013/Legislacao_Textos/Portaria%20N.158%20de%2004022016.pdf> Acesso em: 28 de maio de 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 34, 11 de junho de 2014. **Dispõe sobre as boas práticas no ciclo do sangue**. Diário Oficial da União nº 113, de 16 de junho de 2014. Disponível em: <<https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20170553/04145350- rdc-anvisa-34-2014.html>> Acesso em: 30 maio de 2019.

CHEREM, et al., Estefânia de Oliveira. **Processo de terapia transfusional em unidade de terapia intensiva neonatal: o conhecimento do enfermeiro**. Minas Gerais, 2018. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/tce/v27n1/0104-0707-tce-27-01-e1150016.pdf>> Acesso em: 31 de maio de 2019.

CIPRIANO, Arthur Silva. **Avaliação microbiológica de hemocomponentes**. Suplemento especial de microbiologia e micologia, v. 48, n. 3 supl 1, p. 55-8, 2016. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2016/09/RBAC_-2016-supl.-01-completa-corrigida.pdf> Acesso em: 05 de junho de 2019.

COLSAN. **Manual de Hemoterapia 7ª Edição**. Disponível em: <https://www.colsan.org.br/site/images/pdf/manual_hemoterapia/manual_hemo_7ed.pdf> Acesso em: 31 de maio de 2011.

FUNDAÇÃO HEMOMINAS. **Sangue: Breve História**. Disponível em: <<http://www.hemominas.mg.gov/doacaoeatenimentoambulatorial/hemoterapia/sangue-breve-historia>> Acesso em: 28 de maio de 2019.

HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO – USP. **Laboratório de controle de qualidade – LCQ**. Disponível em: <<https://www.hcrp.usp.br/sitehc/upload/Hemocentro.pdf>> Acesso em: 28 de maio de 2019.

INSTITUTO OSWALDO CRUZ. **História da Transfusão de Sangue**. Disponível em: <<http://www.institutohoc.com.br/historia-transfusao.html>> Acesso em: 12 de maio de 2019.

MARTINS, Fábio de França. **Validação de processamento/produção de hemocomponentes**. São Paulo, 2016. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/4048533/4748445/Valida%C3%A7%C3%A3o+de+processamento+e+produ%C3%A7%C3%A3o+de+hemocomponentes.pdf/4549bf65-62a7-4bae-a086-76f9a50dba34>> Acesso em: 31 de maio de 2019.

MEZA, Gabriela de Moraes Ribeiro. **Contaminação bacteriana em concentrados plaquetários**. Banco, Pós-Graduação em Hematologia e.; Sangue, D. E. 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia para uso de Hemocomponentes 2ª Edição**. Brasília, 2015. Disponível em: <http://bvsmas.asude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_uso_hemocomponentes_2ed.pdf> Acesso em: 31 de maio de 2019.

MOREIRA, Nathália Leal. **Estratégias para promoção da doação de sangue no Brasil: uma revisão sistemática da literatura**. 2016.

OMOTO, Ricardo. **Qualidade dos Hemocomponentes: Produção vs. Controle**. Disponível em: <<https://www.hemoce.ce.gov.br>> Acesso em: 20 de maio de 2019.

PINTO, Manuela. **Bases Históricas e Legais da Hemoterapia**. Disponível em: <<https://prezi.com/1pbnomhwozei/historico-da-hemoterapia-no-mundo/>> Acesso em: 25 de maio de 2019.

PIXEON. **Controle de qualidade por Aliquotagem em laboratório**. Disponível em: <<https://www.pixeon.com/blog/controle-de-aliquotagem/>> Acesso em: 01 de junho de 2019.

RAZOUK, Fernanda H.; REICHE, Edna M. V. **Characterization, production and indication of the principal blood components**. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151684842004000200011&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt> Acesso em: 29 de maio de 2019.

REDESANG. **Manual para controle da qualidade do sangue total e hemocomponentes**. São Paulo: RedSang-SIBRATEC, 2011. Disponível em: <http://redsang.ial.sp.gov.br/site/docs_leis/pd/pd1_manual_sangue.pdf> Acesso em: 29 de maio de 2019.

REZENDE, Marina Sousa; SANTOS, Vanessa Tiekou Marques dos. **Avaliação dos resultados do controle microbiológico dos hemocomponentes do hemocentro de Ribeirão Preto do período de 2000 a 2009**. 2010

SOUZA, Thábyta Silva Franco de. **Processamento de Hemocomponentes: Validação de Processos**. Disponível em: <<https://salde.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20180606/12150644-thabyta-souza-processamento-de-hemocomponentes-e-validacao-de-processos.pdf>> Acesso em: 05 de junho de 2019.

ALTERAÇÕES BIOQUÍMICAS EVIDENCIADAS NA CIRROSE HEPÁTICA PELO USO DE BEBIDA ALCOÓLICA

Data de submissão: 03/11/2019

Data de aceite: 23/01/2020

Giullia Isabela Sousa dos Santos

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz - Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/6697620966852745>

Camila Sousa Cunha

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/1325028753843289>

Camila Jéssica Mendes Duarte

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/3028007130196310>

Ana Rita Andrade Nascimento

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/3169168692090921>

Francisco Handson Costa Coelho

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/2514131105101315>

Rayssa Gabriele Pereira de Castro Bueno

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/1182685720684213>

Karine da Silva Moura

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/3378932596992690>

Willian Barros Gonçalves

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/7111698056554789>

Talita Pinho Marcelino

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/7670676520052663>

Deborah de Fátima Mendes Oliveira

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/7492638632351687>

Jairo Rodrigues Santana Nascimento

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/3658606772805014>

Anderson Gomes Nascimento Santana

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/3243447247196549>

RESUMO: A cirrose hepática é uma doença que se refere a lesões no fígado sucedendo alterações crônica irreversíveis, em que ocorre a falência completa do órgão afetado, pois o mesmo gradativamente vai perdendo suas funções fisiológicas por meio da substituição da estrutura hepática por um processo difuso de fibrose e desenvolvimento de nódulos.

(COSTA et al., 2016). Vários fatores ocasionam essa doença sendo um dos principais, o consumo excessivo do álcool (GUIMARÃES et al., 2014). A metodologia usada nesta investigação ampara-se na abordagem qualitativa. Tratando-se de uma pesquisa descritiva bibliográfica, baseada a partir de artigos científicos acessados nas plataformas Google Acadêmico e LILACS. As principais alterações bioquímicas observadas na cirrose hepática são especialmente notadas a partir dos valores elevados das enzimas TGO e TGP, observando-se também alterações da fosfatase alcalina, gama-GT e da albumina. É sempre importante memorar que a cirrose é uma condição multifatorial, ou seja, vários fatores podem desencadear esta condição, além do uso do álcool, outros fatores estão envolvidos com surgimento da mesma

PALAVRAS-CHAVE: Cirrose Hepática. Alterações bioquímicas. Exames.

BIOCHEMISTRY CHANGES EVIDENCED IN LIVER CIRRHOSIS BY THE USE OF ALCOHOL

ABSTRACT: Liver cirrhosis is a disease that refers to liver damage following chronic irreversible changes, which occurs complete failure of the affected organ, as it gradually loses its physiological functions through the replacement of the liver structure by a diffuse process of fibrosis and development of nodules. (COSTA et al., 2016). Several factors cause this disease, mainly excessive alcohol consumption (GUIMARÃES et al., 2014). The methodology used in this research is based on the qualitative approach. It is descriptive bibliographic research, based on scientific articles accessed on the Google Academic and LILACS platforms. The main biochemical changes observed in liver cirrhosis was especially noted from the elevated TGO and TGP enzymes, as well as changes in alkaline phosphatase, gamma-GT, and albumin. It is always important to remember that cirrhosis is a multifactorial condition, this means several factors can trigger this condition as well as the use of alcohol

KEYWORDS: Liver Cirrhosis. Biochemical alterations. Exams.

1 | INTRODUÇÃO

A cirrose hepática é uma doença que se refere a lesões no fígado sucedendo alterações crônica irreversíveis, onde ocorre a falência completa do órgão afetado, pois o mesmo gradativamente vai perdendo suas funções fisiológicas paralisando assim as realizações de encargos indispensáveis para o organismo. A alteração é caracterizada pela substituição da estrutura hepática por um processo difuso de fibrose e desenvolvimento de nódulos. (COSTA *et al.*, 2016). Vários fatores ocasionam essa doença sendo um dos principais, o consumo excessivo do álcool que leva a aceleração do processo de cirrose, resultando então em um estado grave da doença. (GUIMARÃES *et al.*, 2014). A cirrose hepática alcoólica é a fase final das complicações ocorridas no fígado pelo uso do álcool, avaliada como um fator inalterado, pois a mesma impede a regeneração das células hepáticas. (MINCIS; MINCIS, 2011). Segundo Melo

et al., (2017) entre os agravos atribuídos ao consumo de álcool, a cirrose hepática merece destaque como uma importante morbidade crônica fatal. Estima-se que 48% das mortes e 47% do DALYs(Disability-Adjusted LifeYears) por cirrose são atribuídos ao consumo de álcool. No Brasil a maior parte dos diagnósticos da cirrose hepática acontecem em estágios avançados visto que a mesma é uma patologia silenciosa por um longo período de tempo. Esses processos fisiopatológicos que podem lesar o fígado, ocasionam alterações laboratoriais, que auxiliam no diagnóstico da mesma.

Para tanto,este trabalho teve como objetivo demonstrar essas alterações bioquímicas evidenciadas na cirrose hepática pelo uso de bebida alcoólica.

2 | MÉTODO

A metodologia usada nesta investigação ampara-se na abordagem qualitativa. Trata-se de uma pesquisa descritiva bibliográfica baseada no estudo exploratório. Buscou-se com base nisso, descrever as alterações bioquímicas da doença cirrose hepática evidenciadas pelo uso de bebida alcoólica. Envolveu-se, também, a análise de pesquisas já produzidas, pelos termos: Cirrose Hepática. Alterações bioquímicas. Exames. Foram selecionados artigos completos, publicados entre os anos de 2009 a 2017, disponíveis em suporte eletrônico no idioma português. Dentre as plataformas acessadas, destaca-se a Google Acadêmico e LILACS.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

O diagnóstico da cirrose é feito com base na historia clinica do paciente, exames físicos e laboratoriais, sendo as alterações laboratoriais evidenciadas pela dosagem das enzimas transaminases TGO (oxalacética) TGP (pirúvica), fosfatase alcalina, Gama-glutamil transpeptidase (GGT) e albumina. (GONÇALVES, 2009)

Na cirrose hepática as alterações bioquímicas são especialmente notadas a partir dos valores elevados das enzimas TGO e TGP, observando-se também que na fase descompensada desta doença as enzimas colestáticas como fosfatase alcalina e gama-GT tendem a estarem elevadas. A albumina é uma das principais proteínas do nosso organismo e na fase inicial da cirrose, seus valores costumam ser normais e quando a cirrose intensifica seus níveis diminuem. (SILVA, 2010)

Seguindo a mesma tendência as demais alterações bioquímicas também tendem a se manter dentro da normalidade na fase inicial da cirrose, apresentando alterações apenas na fase avançada da referida doença, dificultando o seu diagnóstico. (GONÇALVES, 2009)

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observa-se que em virtude da cirrose hepática ser uma doença silenciosa em seu estágio inicial, a realização de exames bioquímicos tais como as dosagens da enzimas hepáticas sendo estas as transaminases TGO (oxalacética) e TGP (pirúvica), fosfatase alcalina, gama-glutamil transpeptidase (GGT) e albumina, constitui-se uma importante medida profilática para diminuição do agravamento desta condição clínica, podendo também ser uma medida preventiva no aparecimento da mesma. Além do mais é sempre importante memorar que a cirrose é uma condição multifatorial, ou seja vários fatores podem desencadear esta condição, além do uso do álcool outros fatores como infecções virais, medicamentos, doenças metabólicas e processos autoimunes estão envolvidos com surgimento da mesma.

REFERÊNCIAS

COSTA, Juliana Kelly Lima *et al.* **Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de cirrose hepática atendidos no Ambulatório de Hepatologia do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), em Belém - PA.** Ged Gastroenterol. Endosc. Dig, Belém-Pa, v. 1, n. 35, p.01-08, jan. 2016

GONÇALVES, Lisa Isabel Baptista. **Alcoolismo e Cirrose hepática.** 2009. 173 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Universidade da Beira Interior Faculdade de Ciências da Saúde, Covilhã, 2009.

GUIMARÃES, Guilherme Augusto Assunção *et al.* **Cirrose alcoólica.** Revista Faculdade Montes Belos (fmb), São Luís de Montes Belos, v. 7, n. 2, p.1-9, jan. 2014.

MELO, Ana Paula Souto *et al.* **Mortalidade por cirrose, câncer hepático e transtornos devidos ao uso de álcool: Carga Global de Doenças no Brasil, 1990 e 2015.** Revista Brasileira de Epidemiologia, [s.l.], v. 20, n. 1, p.61-74, maio 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5497201700050006>.

MINCIS, Moysés; MINCIS, Ricardo. **Álcool e o Fígado.** GED gastroenterol. endosc. dig, São Paulo, v. 4, n. 30, p.152-162, out. 2011.

SILVA, Ivonete S. Sousa e. **Cirrose hepática.** Revista Brasileira de Medicina- Rbm, São Paulo, v. 67, n.4, p.111-120, abr. 2010.

ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS BIOQUÍMICOS DEVIDO A UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Data de submissão: 03/11/2019

Data de aceite: 23/01/2020

Camila Sousa Cunha

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz - Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/1325028753843289>

João Lucas de Sousa Peres

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/1152203855693116>

Karina da Silva Sousa

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/5354798871500226>

Ana Caroline Matos da Cunha

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/7284857686675676>

Rayssa Gabrielle Pereira de Castro Bueno

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz - Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/1182685720684213>

Francisco Handson Coelho

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz - Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/2514131105101315>

Talita Pinho Marcelino

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz - Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/7670676520052663>

Diely Pereira Figueiredo Cavalcante

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz - Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/3592147798398203>

Caroline Amélia Gonçalves

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/1330856701471879>

Antonio Silva Machado

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz - Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/7284857686675676>

Caio Silva de Queiroz

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz - Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/2532571543297083>

Willian Barros Gonçalves

Faculdade de Imperatriz - Facimp Wyden

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/7111698056554789>

RESUMO: A prática laboratorial constitui-se uma importante auxiliadora da clínica, oferecendo resultados muitas vezes determinantes para o diagnóstico do paciente (SOUZA; SANTIAGO; ALMEIDA, 2016). De acordo com Motta (2009), diversos medicamentos podem ocasionar efeito sobre os resultados laboratoriais, prejudicando a

avaliação do analista e do clínico, por analisarem resultados em contradição com a clínica do paciente. O presente trabalho possui como objetivo evidenciar medicamentos que venham alterar as análises laboratoriais bioquímicas, e enaltecer o valor da anamnese durante a coleta. A metodologia escolhida consiste em uma revisão de literatura qualitativa e descritiva, a qual utilizou referencial bibliográfico com base em livros, artigos científicos, revistas, periódicos encontrados nas bases de dados SciELO, PUBmed, Google Acadêmico, em português e inglês, compreendidos no período de 2009 a 2019. Os principais exames e fármacos influenciadores nas suas dosagens são: Cálcio: Gadolínio, Tiazídicos; Colesterol: Ácido Ascórbico; Creatinina: Captopril, Cefalotinas, Cefoxitinas; Fosfatase Alcalina: Captopril, Carbamazepina, Oxazepam; Glicose: Ácido Ascórbico, Ceftriaxona, Corticosteroides, Nitrazepam e Tiazídicos; TGO: Tiazídicos; Ureia: Captopril e Tiazídicos. Nesse contexto, é importante ressaltar que boa parte desses erros em análises laboratoriais ocorrem pela falta de informação dos pacientes, os quais deveriam ser informados pelos profissionais responsáveis dos laboratórios. Para tanto, é imprescindível que existam profissionais aptos a oferecer informações acerca da correta conduta a ser tomada antes da realização dos exames, e dos fatores que venham ocasionar modificações nas análises bioquímicas. Por conseguinte, a participação do profissional farmacêutico para realização de uma boa anamnese e a busca de informações que venham alterar esse resultado, é uma ação preponderante para diminuição dessas alterações bioquímicas.

PALAVRAS-CHAVE: Alterações laboratoriais; exames bioquímicos; Fármacos; Interação.

CHANGES IN BIOCHEMICAL LABORATORY TESTS DUE TO USE OF DRUGS

ABSTRACT: The laboratory practice is an important clinic supporting because offers definitive outcomes to the patient diagnosis (SOUZA; SANTIAGO; ALMEIDA, 2016). According to Mota (2009), several drugs can cause effect under laboratory results, which harm the clinic and analyst evaluation, because the results are different from the patient clinic. The objective of the present study is to emphasize drugs that can change the biochemistry laboratory analyses and praise the anamneses value during blood collection. The methodology was chosen consists of a descriptive and qualitative literature review, which used bibliography of books, scientific articles, journals, periodicals found on databases SciELO, PubMed, Google Scholar, in Portuguese and English, during the periods of 2009 and 2019. The main exams and drugs that can harm its dosages: Calcium: Gadolinium, Thiazides; Cholesterol: Ascorbic Acid; Creatinine: Captopril, Cephalotinas, Cefoxitins; Alkaline Phosphatase: Captopril, Carbamazepine, Oxazepam; Glucose: Ascorbic Acid, Ceftriaxone, Corticosteroids, Nitrazepam e Thiazides; TGO: Thiazides; Urea: Captopril e Thiazides. In this context, it is important to highlight that most of the mistakes in laboratory analyses happen because the patients do not have the knowledge, which should be informed by the laboratory professionals. Therefore, it is important to have professionals that offer information about the right conduct before to make the exams, and factors can change biochemistry analyses.

Besides, pharmaceutical participation to make a good anamnesis and to search for information that can change the exam results is an important action to decrease biochemistry alterations.

KEYWORDS: Laboratory Alterations; biochemistry exams; drugs; interaction.

1 | INTRODUÇÃO

A prática laboratorial constitui-se um importante auxiliadora da clínica, oferecendo resultados muitas vezes determinantes para o diagnóstico do paciente. Todavia, existem fatores durante todo o processo laboratorial que podem interferir no resultado, e, por conseguinte na saúde do paciente. A fase pré-analítica consiste na mais passível de erros, sendo composta em especial pela imprescindível busca de informação acerca do paciente, como a utilização de medicamentos que auxiliaram na interpretação dos resultados (SOUZA; SANTIAGO; ALMEIDA, 2016). Segundo Ferreira *et al.* (2013, p.99) “Estes efeitos de fármacos sobre os testes laboratoriais podem ser classificados como puramente analíticos, quando o fármaco e/ou seus metabólitos poderiam influenciar a análise de um componente em algum estágio do processo analítico”.

De acordo com Motta (2009), os medicamentos podem ocasionar efeitos em laudos laboratoriais, prejudicando o analista e o paciente. O analisador deve ser detentor de conhecimentos sobre reações adversas, conhecer a clínica do corpo desta forma ser capaz de identificar sinais e sintomas de uma possível reação adversa a medicamentos.

Yao (2016) exemplifica que os principais mecanismos pelas quais as drogas interferem nos exames são por inibições enzimáticas (no paciente ou usada para o teste), turbidez da amostra e reações cruzadas. Ademais, os exames de sangue (soro ou plasma) são mais importantes em relação ao impacto clínico do que as avaliações de urina, visto que são mais utilizados em tomadas de decisões imediatas envolvendo risco de vida ao paciente (níveis de hemoglobina, níveis de enzimas do fígado, etc).

Sabendo da importância dos exames bioquímicos para a identificação e diagnóstico de patologias. O presente trabalho possui como objetivo evidenciar medicamentos que venham alterar as análises laboratoriais bioquímicas, e enaltecer o valor da anamnese durante a coleta.

2 | MÉTODO

A metodologia baseou-se em uma revisão de literatura, com abordagem qualitativa. Foram utilizadas bases de dados como SciELO, PUBmed, Google Acadêmico, em português e inglês, e foram selecionados artigos na língua portuguesa e inglesa, publicados entre os anos de 2009 até 2019. Com palavras descritores foram

utilizadas: Alterações laboratoriais; Exames bioquímicos; Fármacos; Interação.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os exames laboratoriais são de suma importância para prevenir e diagnosticar doenças, visto também como um auxiliador no tratamento de patologias, e avaliação do avanço do paciente no tratamento aplicado. Entretanto interferências causadas por medicamentos podem ocasionar diagnósticos errôneos, com resultados falsamente positivos ou falsamente negativos, podendo prejudicar a vida e a saúde do paciente, visto que será necessário novos exames, gerando novos custos para o paciente (MOURA, 2014).

Atualmente os profissionais da saúde tem se colocado em estado de alerta para os efeitos medicamentosos em resultados laboratoriais. Que anteriormente passavam despercebidos pelo analista a frente da análise do exame, devido à falta de padronização da fase pré-analítica. Pois, a presente fase abrange a preparação do paciente, coleta, transporte, manipulação e armazenamento da amostra antes da análise.

Os efeitos dos medicamentos nas análises laboratoriais se evidenciam pelas alterações biológicas (*in vivo*) quando o medicamento interfere nos níveis bioquímicos por meio de ação biológica ou farmacológica resultando em efeito secundário, e interferências (*in vitro*) que ocorrem na fase analítica quando o medicamento interage com os reagentes analíticos, por reação física ou química, acometendo um falso resultado da análise.

Os glicocorticoides constituem uma classe de medicamentos onde se observa essas alterações laboratoriais, sendo descrito na literatura sua utilização com variações glicêmicas. Conforme exposto por Paredes e Alves (2016), os mecanismos de sua ação diabetogênica ocorrem mediante o aumento da gliconeogênese hepática; da diminuição da captação periférica de glicose; diminuem também a sensibilidade à insulina e antagonizam o seu efeito; da mesma forma inibem a secreção de insulina pelas células- β ; e favorecem o aumento de ácidos gordos livres com a consequente lipotoxicidade a afetar negativamente a função da célula- β .

O captopril sendo um inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA), pode promover um aumento da concentração de íons de potássio no sangue dos pacientes, principalmente aqueles que são acometidos de insuficiência renal em tratamento, elevando de forma reversível os níveis de ureia e creatinina sérica. Outras dosagens também sofrem interferência como a transaminase glutâmica oxalacética (TGO), fosfatase alcalina e bilirrubina séricas podem ser aumentadas devido ao tratamento com captopril. Também o uso de tiazídicos pode levar a alterações em exames bioquímicos como diminuição da curva glicêmica, cálcio ionizado e ureia entre outros mediante o seu efeito fisiológico no indivíduo (OLIVEIRA, 2016).

A interferência provocada pelo ácido ascórbico envolve alterações sobre a dosagem de glicose e colesterol, devido a reações de oxidases e peroxidases como também reação de Trinder fornecendo um resultado falso para o analista. Podemos citar ainda interferência da avaliação renal de dosagens de clearance da creatinina e ureia. Os rins é visto como um órgão bastante sensível a alterações metabólicas e induzidas, a exemplo a formação e excreção acelerada ou retardada de uma determinada substância química, inibição ou estimulação de enzimas nos processos de degradação, e competição por sítios de ligação (BEZERRA; MALTA, 2016).

Podemos citar também os efeitos provocados pela cefoxitinas e as cefalotinas com excreção via renal proporciona efeitos *in vivo* e *in vitro*. Os efeitos *in vivo* gera disfunção renal, elevando a concentração da creatinina, segundo a literatura descreve interferências de 20 minutos após a utilização da droga, proporcional a concentração do fármaco e a disposição da paciente; e os efeitos *in vitro*, ocorrem mediante interação com a solução de picrato alcalino promovendo o aumento da concentração da creatinina de 1,5 a 8,5 vezes (BEZERRA; MALTA, 2016). A ceftriaxona da classe de antibiótico cefalosporinas é visto como um dos suscetível à interferência nos teste de glicose, por meio de um resultado falsamente positivo, este antibiótico reage com os íons de cobre e o ferrocianeto produzido pelos reagentes do exame (YAO, 2016).

De acordo com Echer (2013), o oxazepam provoca aumento fisiológico no soro do paciente, e em alguns casos levou ao desenvolvimento de disfunção renal, podendo evoluir para uma possível hepatotoxicidade; o nitrazepam outro representante dos benzodiazepínicos causa uma sutil interferência *in vitro*, causando diminuição na dosagem de glicose pelo método de glicose oxidase.

Além desses medicamentos citados anteriormente, Spiritus (2003) também afirma que os meios de contraste interferem nos testes laboratoriais. O meio de contraste é uma substância que desempenha o contraste de estruturas ou fluidos no exame de imagem; o iodato é um exemplo de molécula usada para aprimorar imagens de Raio X, entretanto, pode causar a formação de uma barreira de gel nos tubos de ensaio, afetando a determinação de algumas proteínas no sangue; Lippi (2014) evidencia também o gadolínio como outro exemplo desta classe, o qual atua interferindo nos ensaios colorimétricos de cálcio e creatinina.

Nesta vertente, analisamos determinados exames bioquímicos que sofrem interferência de medicamentos e como esse processo ocorre; foi elaborada o seguinte quadro com os dados coletados.

EXAME	MEDICAMENTO	COMO INTERFERE	MECANISMO DE AÇÃO
CÁLCIO	GADOLÍNIO	FALSO RESULTADO	ENSAIO COLORIMÉTRICO
CÁLCIO	TIAZÍDICOS	AUMENTO	RETENÇÃO RENAL
COLESTEROL	ÁCIDO ASCÓRBICO	FALSO RESULTADO	REAÇÃO DE TRINDER
CREATININA	CAPTOPRIL	AUMENTO	INSUFICIÊNCIA RENAL REVERSÍVEL
CREATININA	CEFALOTINAS	AUMENTO	MÉTODO PICRATO ALCALINO
CREATININA	CEFOXITINAS	AUMENTO	DISFUNÇÃO RENAL
FOSFATASE ALCALINA	CAPTOPRIL	AUMENTO	INSUFICIÊNCIA RENAL REVERSÍVEL
FOSFATASE ALCALINA	CARBAMAZEPINA	AUMENTO	HEPATOTOXICIDADE
FOSFATASE ALCALINA	OXAZEPAM	AUMENTO	REAÇÃO IN VIVO
GLICOSE	ÁCIDO ASCÓRBICO	FALSO NEGATIVO	MÉTODO DA GLICOSE OXIDASE
GLICOSE	CEFTRIAXONA	FALSO POSITIVO/ ELEVAÇÃO	INTERFERÊNCIA COM O COBRE O ENSAIO DE REDUÇÃO
GLICOSE	CEFTRIAXONA	FALSO NEGATIVO/ DIMINUIÇÃO	INTERFERE COM A FERROCIANETO DO ENSAIO.
GLICOSE	CORTICOSTERÓIDES	AUMENTO	GLICONEOGENESE
GLICOSE	NITRAZEPAM	DIMINUIÇÃO	MÉTODO GLICOSE OXIDASE
GLICOSE	TIAZÍDICOS	DIMINUIÇÃO	EFEITO FISIOLÓGICO
TGO	TIAZÍDICOS	AUMENTO	INSUFICIÊNCIA RENAL REVERSÍVEL
UREIA	CAPTOPRIL	AUMENTO	INSUFICIÊNCIA RENAL REVERSÍVEL
UREIA	TIAZÍDICOS	AUMENTO	MECANISMO FISIOLÓGICO

Quadro 1 - Exames e seus interferentes

Adaptado de Yao (2016), Moura (2014), Echer (2013), Oliveira (2016), Bezerra e Malta (2016), Spiritus (2003), Lippi (2014).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sendo os resultados laboratoriais uma componente primordial para a composição do diagnóstico médico, é crucial que o mesmo exponha valores fidedignos a real situação clínica do paciente. Para tanto, é imprescindível que exista profissionais aptos a oferecer informações acerca da correta conduta a ser tomada antes da realização dos exames, e dos fatores que venham ocasionar modificações nas

análises bioquímicas. Os medicamentos constituem um dos segmentos responsáveis por essas modificações, por esta razão, a presente pesquisa buscou determinar esses fármacos, constando as suas respectivas influências sobre os exames. Por conseguinte, a presença do profissional farmacêutico para realização de uma boa anamnese e a busca de informações que venham alterar esse resultado é um fator preponderante para diminuição dessas alterações bioquímicas.

REFERÊNCIAS

BEZERRA, Luan Araújo; MALTA, Diana Jussara do Nascimento. **Interferências medicamentosas em exames laboratoriais**. Cadernos de Graduação, Recife, v. 3, n. 2, p.41-48, jul. 2016. Disponível em: <<https://periodicos.set.edu.br/index.php/facipesaude/article/view/3111>>. Acesso em: 05 abr. 2019.

ECHER, Tauana Luiza. **Medicamentos interferentes em exames laboratoriais**. 2013. 67 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2013. Disponível em: <<https://repositorio.ucb.br/jspui/bitstream/123456789/6793/5/Tauana%20Luiza%20Echer.pdf>>. Acesso em: 05 abr. 2019.

FERREIRA, Adriana Lopes et al. **Alterações hematológicas induzidas por medicamentos convencionais e alternativos**. Revista Brasileira de Farmácia (rbf), Minas Gerais, v. 2, n. 94, p.94-101, abr. 2013.

LIPPI G, Daves M, Mattiuzzi C. **Interference of medical contrast media on laboratory testing**. Biochem Med (Zagreb) 2014;24(1):80-88.

MOTTA, Valter T. **Bioquímica Clínica para o Laboratório: princípios e interpretações**. 5. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2009. 400 p.

MOURA, José Anderson Pereira de. **Interferência de medicamentos em exames laboratoriais**. 2014. 35 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2014. Disponível em: <<https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/886/1/JAPM24022015.pdf>>. Acesso em: 05 abr. 2019.

OLIVEIRA, Wanderson Bruno de. **POSSÍVEIS INTERFERÊNCIAS DE MEDICAMENTOS EM RESULTADOS DE EXAMES EM UM LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS**. 2016. 40 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Estadual da Paraíba - Uepb, Campina Grande, 2016. Disponível em: <<http://dspace.bc.uepb.edu.br/jspui/handle/123456789/11200>>. Acesso em: 05 abr. 2019.

PAREDES, Sílvia; ALVES, Marta. **Abordagem e Tratamento da Hiperglicemia Induzida por Glicocorticóides**. Acta Médica Portuguesa, [s.l.], v. 29, n. 9, p.556-563, 30 set. 2016. Ordem dos Médicos. <http://dx.doi.org/10.20344/amp.7758>.

SOUZA, Aline Santana; SANTIAGO, Edcléa Conceição; ALMEIDA, Lúcia Celeste de. **INTERFERÊNCIAS NOS EXAMES LABORATORIAIS CAUSADOS PELOS ANTI-HIPERTENSIVOS USADOS NO BRASIL**. Revista Eletrônica Atualiza Saúde, Salvador, v. 3, n. 3, p.101-113, jan./jun. 2016.

SPIRITUS T, Zaman Z, Desmet W. **Iodinated contrast media interfere with gel barrier formation in plasma and serum separator tubes**. Clin Chem 2003;49(7):1187-9

YAO, Hui et al. **FDA-approved drugs that interfere with laboratory tests: A systematic search of US drug labels**. Critical Reviews In Clinical Laboratory Sciences, [s.l.], v. 54, n. 1, p.1-17, 27 jun. 2016. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/10408363.2016.1191425>

REAÇÃO DE ESTERIFICAÇÃO COMO MÉTODO ALTERNATIVO PARA OBTENÇÃO DE UM ANÁLOGO DO FÁRMACO IBUPROFENO

Data de aceite: 23/01/2020

Erivan de Souza Oliveira

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza – Ceará

Bruna Sousa Barbosa

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza – Ceará

Matheus Freire de Souza

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza – Ceará

Igor Matheus Cruz de Oliveira

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza – Ceará

Olga Samara Silva Cavalcante

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza – Ceará

Dayane Estephne Matos de Souza

Faculdade Maurício de Nassau (UNINASSAU), Fortaleza – Ceará.

Arlandia Cristina Lima Nobre de Moraes

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza – Ceará.

Regina Claudia de Matos Dourado

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza – Ceará.

RESUMO: O ibuprofeno é utilizado principalmente no alívio da dor aguda e estados febris. O objetivo do presente estudo foi avaliar a esterificação como método alternativo para obtenção de um análogo do ibuprofeno. A pesquisa foi realizada no Laboratório de Extrativos Vegetais e Enzimáticos da

Universidade de Fortaleza e consistiu nas etapas de preparação da amostra para obtenção do éster de ibuprofeno e a realização da cromatografia em camada delgada. Através dos resultados obtidos, pode-se considerar como método alternativo a reação de esterificação para a obtenção do ibuprofeno, entretanto deve ser realizado mais estudos que comprovem a eficácia e qualidade do fármaco obtido.

PALAVRAS-CHAVE: Ibuprofeno. Esterificação. Farmacocinética.

STERIFICATION REACTION AS AN ALTERNATIVE METHOD FOR OBTAINING AN IBOGROPHEN ANALOG

ABSTRACT: Ibuprofen is mainly used to relieve acute pain and feverish states. The aim of the present study was to evaluate esterification as an alternative method to obtain an ibuprofen analogue. The research was carried out at the Laboratory of Plant and Enzyme Extractives of the University of Fortaleza and consisted of the steps of sample preparation to obtain ibuprofen ester and thin layer chromatography. Through the results obtained, the esterification reaction to obtain ibuprofen can be considered as an alternative method, however, further studies should be conducted to prove the efficacy and quality of the obtained drug.

KEYWORDS: Ibuprofen. Esterification. Pharmacokinetics.

1 | INTRODUÇÃO

O medicamento ibuprofeno é um anti-inflamatório não esteroide (AINE), conhecido quimicamente como ácido α -metil-4-(2-metilpropil) benzenoacético e faz parte da lista de fármacos essenciais da Organização Mundial de Saúde (OMS). Possui a capacidade de inibir as cicloxigenases (COX-1 e COX-2) evitando a produção de prostaglandinas, substâncias capazes de causar inflamação e favorecer a percepção de dor pelo cérebro (Figura 1) (FERREIRA; LOPES, 2016; FAGUNDES et al., 2018; SOUZA; OLIVEIRA, 2018).

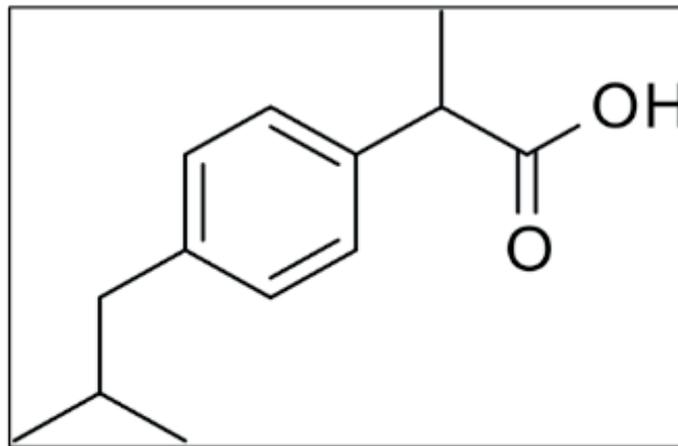


Figura 1. Estrutura química do ibuprofeno.

Fonte: Seabra (2015).

A síntese deste medicamento produz dois enantiômeros que possuem diferenças estruturais moleculares. O enantiômero (S) possui atividade biológica e o enantiômero (R) é farmacologicamente inativo e tóxico (CORREA et al., 2013).

Recentemente, vários estudos foram feitos acerca da esterificação enantiosseletiva do Ibuprofeno, ácido 2-(4-isobutilfenil) propiônico, que é um ácido carboxílico racêmico. O enantiômero S mostrou-se ter uma atividade maior do que o enantiômero R (FERREIRA; LOPES, 2016).

Observando as características químicas dos AINEs, pode-se compreender que estes são suscetíveis de passarem pelo processo de esterificação de sua estrutura, assim como o ibuprofeno, que dispõe de um ácido carboxílico ligado à sua cadeia principal (CORREA et al., 2013; MARTINS; LOPES; ANDRADE, 2013).

Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo avaliar a esterificação como método alternativo para obtenção de um análogo do fármaco ibuprofeno, por meio de um catalisador ácido.

2 | METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Extrativos Vegetais e Enzimáticos da Universidade de Fortaleza (UNIFOR) e consistiu nas etapas de preparação da amostra para obtenção do éster de ibuprofeno e a realização da cromatografia em camada delgada para verificar a conversão em éster.

2.1 Preparação da amostra

Pesou-se 500 mg de ibuprofeno em balança analítica (Shimadzu, AUY 220), em seguida macerou-se o comprimido em gral com pistilo, após a obtenção do pó, dissolveu-se em 20 mL de Metanol (CH_3OH) como solvente e adicionou-se 2 mL de ácido sulfúrico (H_2SO_4) como agente catalisador. Posteriormente, a solução foi aquecida sob agitação em uma chapa aquecedora (Plataforma Quimis), para reduzir o volume do metanol e realizou-se a extração por partição com o uso de clorofórmio.

2.2 Cromatografia em Camada Delgada – CCD

O produto obtido anteriormente foi aplicado na placa (com espessura de 0,25 mm de 10 cm por 10 cm) cromatográfica contendo sílica como fase estacionária. O produto de partida utilizado foi o ibuprofeno, também dissolvido no metanol. A fase móvel utilizada na cuba cromatográfica foi uma mistura de clorofórmio (CHCl_3) e hexano (C_6H_{14}) na proporção de 9:1, respectivamente. A placa cromatográfica, foi revelada em câmara de luz ultravioleta (UV) e o fator de retenção (Rf) da mancha do produto de partida e produto da reação éster metílico do ibuprofeno foram determinados através da seguinte fórmula:

$$R_f = \frac{\text{distância percorrida pela amostra (da)}}{\text{distância percorrida pelo solvente (ds)}}$$

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O resultado da esterificação realizada foi um éster metílico (COOCH_3), através da reação de cristais de ibuprofeno com o metanol (CH_3OH), como mostra-se na Figura 2. O rendimento obtido foi equivalente a 68% (340 mg) do produto inicial. Segundo Seabra (2015) o baixo ponto de fusão e a adesão às punções do composto são considerados como um dos principais problemas atualmente na produção do ibuprofeno (Tabela 1). Ressalta-se que o produto da reação obtido é solúvel em água, resultado ocasionado pela ligação intermolecular entre o hidrogênio da água e o oxigênio carbonílico, e apresenta ponto de ebulição em 31,5 °C (MARTINS; LOPES; ANDRADE, 2013).

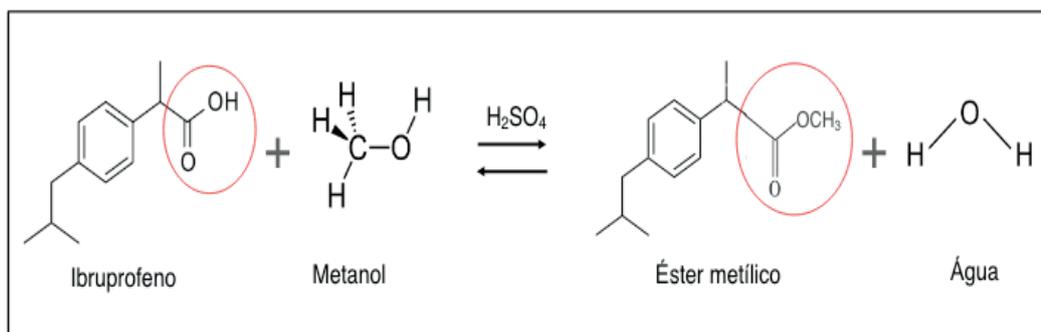


Figura 2. Reação de esterificação do ibuprofeno.

Fonte: Seabra (2015) com adaptações.

Produto	Ponto de Fusão (°C)	Ponto de Ebulição (°C)	Solubilidade em água (g/100mL a 20°C)
Éster metílico	-99	31,5	Solúvel

Tabela 1. Características físico-químicas da amostra obtida.

Fonte: Martins, Lopes e Andrade (2013); Seabra (2015).

As reações de esterificação de ácidos com álcoois são procedimentos reversíveis que acarretam em éster e água como subproduto, porém, demandam normalmente a presença de um catalisador, o qual pode ser um ácido de Brønsted (HASAN; YOON; JHUNG, 2015). Porém, estes ácidos são extremamente corrosivos e, além disso, o fato de serem catalisadores solúveis impossibilita a sua utilização (LENG; JIANG; WANG, 2012; RAMOS et al., 2015).

No que se refere a cromatografia em camada delgada, notou-se o deslocamento maior do produto da reação éster metílico em comparação com o produto de partida. Na análise pode-se observar as diferenças de afinidade e polaridade entre as substâncias. Essa diferença de polaridade se justifica através dos solventes utilizados nas fases móveis, pois o clorofórmio e o hexano apresenta caráter apolar, já o metanol é polar, como o ibuprofeno possui um grupamento ácido carboxila (COOH) na posição 3 da sua estrutura, torna a molécula mais polar em relação a amostra obtida, por ser um éster metílico na mesma posição (Figura 2). Os valores de Rf obtidos foram: 2,0/5,0=0,4 e 2,9/5,0=0,58, para o produto de partida e produto da reação, respectivamente (Figura 3), corroborando para o sucesso da reação. Ressalta-se que a molécula obtida se tornou mais lipossolúvel e, portanto, espera-se ter ampliado o seu potencial farmacológico.

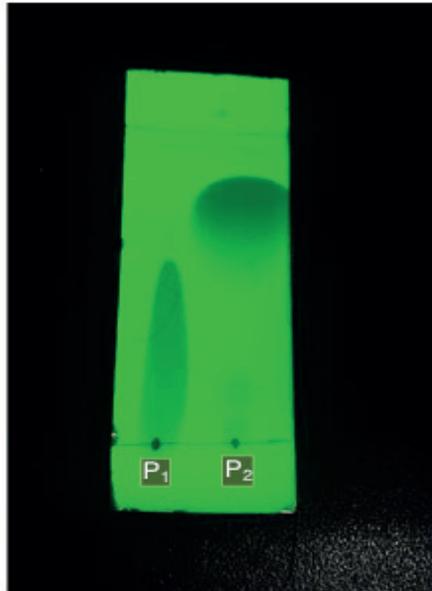


Figura 3. Placa cromatográfica: (P₁) produto de partida e (P₂) produto de reação éster metílico do ibuprofeno.

Fonte: Autores.

Destaca-se que apesar do ibuprofeno ser normalmente bem tolerado, a utilização deste medicamento pode ocasionar diversas reações adversas, tais como: dor de cabeça, diarreia, vômitos, inflamação do intestino delgado ou grosso, dermatite esfoliativa, insuficiência renal aguda, gastropatias e dentre outras (CORREA et al., 2013; ARRAIS et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2018).

Vale salientar que as modificações (alterações) químicas de determinados fármacos que visem a diminuição das reações adversas e a toxicidade, e aumentem a segurança do medicamento, é de suma importância para garantir a eficácia e adesão dos medicamentos utilizados pelos os pacientes na realização do tratamento (ARRAIS et al., 2016).

4 | CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos a esterificação para a síntese do éster metílico do fármaco ibuprofeno foi realizada com sucesso. A esterificação é uma das estratégias de modificação molecular mais empregadas para a obtenção de compostos análogos. Trata-se de uma modificação reversível que, geralmente, não afeta a farmacodinâmica, alterando somente as propriedades farmacocinéticas, pelo aumento da lipossolubilidade.

REFERÊNCIAS

ARRAIS, P. S. D. *et al.* Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Rev. Saúde Pública**, v. 50, n. 2, p. 1-11, 2016.

- CORREA, C. S. *et al.* Efeito do uso profilático do anti-inflamatório não-esteróide ibuprofeno sobre o desempenho em uma sessão de treino de força. **Rev. Bras. Med. Esporte**, [S.l.], v. 19, n. 2, p. 116-119, 2013.
- FAGUNDES, T. S. F. *et al.* Análise de Alimentos Contendo Cúrcuma: Uma Sequência Experimental Simples para a Sala de Aula e Divulgação Científica. **Rev. Virtual Quim**, [S.l.], v. 10, n. 4, p. 841-850, 2018.
- FERREIRA, T. R.; LOPES, L. C. Analysis of analgesic, antipyretic, and nonsteroidal anti-inflammatory drug use in pediatric prescriptions. **Jornal Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 92, n. 1, p. 81-87, 2016.
- HASAN, Z.; YOON, J. W.; JHUNG, S.H. Esterification and acetylation reactions over in situ synthesized mesoporous sulfonated silica. **Chemical Engineering Journal**, [S.l.], v. 278, p. 105-112, 2015.
- LENG, Y.; JIANG, P.; WANG, J. A novel Brønsted acidic heteropolyanion-based polymeric hybrid catalyst for esterification. **Catalysis Communications**, v. 25, p. 41-44, 2012.
- MARTINS, C. R.; LOPES, W. A.; ANDRADE, J. B. Solubilidade das substâncias orgânicas, [S.l.], **Quim. Nova**, v. 36, n. 8, p. 1248-1255, 2013.
- OLIVEIRA, S. B. V. *et al.* Perfil de medicamentos utilizados por automedicação por idosos atendidos em centro de referência. **Einstein**, São Paulo, v. 16, n. 4, p. 1-7, 2018.
- RAMOS, L. P. *et al.* Esterificação e transesterificação simultâneas de óleos ácidos utilizando carboxilatos lamelares de zinco como catalisadores bifuncionais. **Quim. Nova**, v. 38, n. 1, p. 46-54, 2015.
- SEABRA, C. I. R. **Farmacocinética do Ibuprofeno**. 2015. 89 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Farmácia, Universidade Fernando Pessoa, Universidade do Porto, Portugal, 2015.
- SOUZA, O. S.; OLIVEIRA, C. M. R. C. M. Determinação do teor de Ibuprofeno em Medicamento de Referência, Genérico e Similar, por Espectrofotometria Ultravioleta-Visível, em uma Farmácia Comunitária do Município de Jaguaquara, Bahia. **Id. online Rev. Mult. Psic.** [S.l.], v.12, n. 42, p. 1161-1168, 2018.
- TECHIO, P. X.; BELO, M. A. A. Estrutura química e interação molecular farmacodinâmica entre salicilatos e oxicanos. **Enciclopédia biosfera, Centro Científico Conhecer**, Goiânia, v. 8, n.14, p. 1-24, 2012.

PERFIL DE GLICOCORTICÓIDES NAS UBS'S (GARANHUNS/ PE) DIAGNOSTICADOS COM CHIKUNGUNYA APÓS SURTO DE 2015

Data de submissão: 18/11/2019

Data de aceite: 23/01/2020

Daniele Cavalcante Gonçalves

Centro Universitário do Vale do Ipojuca

Caruaru – Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/1134123317942290>

Maria do Socorro Henrique de Lima

Centro Universitário do Vale do Ipojuca

Caruaru – Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/3267595468605125>

Vivian Mariano Torres

Centro Universitário do Vale do Ipojuca

Caruaru – Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/8398891501773153>

RESUMO: No Brasil, a transmissão da Chikungunya (CHIKV) foi identificada em setembro de 2014, no Amapá, afetando posteriormente outros Estados. Conforme o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, em 2014, foi notificado 3.657 casos autóctones do vírus da CHIKV. Totalizando 2.772 casos confirmados, sendo 140 por exames laboratoriais e 2.632 por clínico-epidemiológico, onde foram avaliados os sinais e sintomas típicos da doença. Existe uma aflição ocasionada nos últimos anos pelo Vírus Chikungunya (CHIKV), onde a sociedade vem vivenciando quadros

agravantes da Febre Chikungunya e suas sequelas deixadas. O objetivo deste trabalho foi investigar a sociedade afetada pelo Vírus Chikungunya, assim como os profissionais de saúde quanto aos possíveis riscos associado ao uso indevido dos glicocorticóides. Trata-se de uma pesquisa exploratória, descritiva, com abordagem qualitativa de tratamento realizado na cidade de Garanhuns/PE, no período de setembro de 2019. Foi realizada entrevista por meio de aplicação de questionário em domicílio. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo CEP do Centro Universitário Vale do Ipojuca UNIFAVIP-WYDEN, Caruaru/PE com o CAAE nº15189819.0.0000.5666. Dos 23 entrevistados a faixa etária predominantemente foi entre 60 anos e 69 anos (44%). Dos fármacos descritos 26% foram corticosteroides, 3% antiinflamatórios e antireumáticos, 19% analgésicos, 1% relaxante muscular e 2% antiepilépticos. Contudo as interações medicamentosas estão relacionadas com o tempo de uso dos glicocorticóides. De acordo com os resultados pôde-se concluir que o uso inadequado dos glicocorticóides gerou agravos frente às doenças crônicas que já existiam anteriormente desta forma, observa-se que há uma necessidade de conscientização dos pacientes e da classe médica, devendo o profissional farmacêutico atuar de forma multidisciplinar, quanto ao uso racional de

medicamentos.

PALAVRAS-CHAVE: Vírus Chikungunya, Febre Chikungunya, Glicocorticoide, Doença crônica.

GLUCOCORTICOIDS PROFILE IN THE UBS'S (GARANHUNS / PE) DIAGNOSED WITH CHIKUNGUNYA AFTER 2015 OUTBREAK

ABSTRACT: In Brazil, the transmission of Chikungunya (CHIKV) was identified in September 2014, in Amapá, subsequently affecting other States. According to the epidemiological Bulletin of the Ministry of Health, in 2014, 3,657 autochthonous cases of the CHIKV virus were reported. Totaling 2,772 confirmed cases, being 140 by laboratory exams and 2,632 by clinical-epidemiological, where the signs and symptoms typical of the disease were evaluated. There is an affliction occasioned in recent years by the Chikungunya virus (CHIKV), where the society has been experiencing aggravating diagnostics of Chikungunya fever and its sequels left. The goal of this study was to investigate the society affected by the Chikungunya virus, as well as health professionals about the possible risks associated with glucocorticoid misuse. This is an exploratory, descriptive research with a qualitative approach to treatment conducted in the city of Garanhuns / PE, in September 2019. Interview was conducted by applying a questionnaire at home. The research project was approved by the CEP of the University Center Ipojuca Valley UNIFAVIP-WYDEN, Caruaru / PE with CAAE No. 15189819.0.0000.5666. Of the 23 respondents the predominantly age group was between 60 years and 69 years (44%). Of the drugs described 26% were corticosteroids, 3% anti-inflammatory and antirheumatic, 19% analgesic, 1% muscle relaxant and 2% antiepileptic. However, drug interactions are related to the time of use of glucocorticoids. According to the results It can be concluded that the inadequate use of glucocorticoids has caused aggravation in the face of chronic diseases that previously existed in this way. It is observed that there is a need for awareness of patients and the medical profession, and the pharmaceutical professional should act in a multidisciplinary way, regarding the rational use of medicines.

KEYWORDS: Chikungunya virus, Chikungunya fever, Glucocorticoid, Chronic disease.

1 | INTRODUÇÃO

Zika (ZIKA), Chikungunya (CHIK) e Dengue (DEN) são arbovírus emergentes, transmitidos pelo mosquito *Aedes aegypti* do gênero flavivírus, da família flaviviridae. Este inseto está intimamente relacionado com outros arbovírus de relevância para a saúde pública, incluindo o vírus, febre amarela e vírus do Nilo Ocidental (FAYE et al., 2014).

A definição dos arbovírus não está apenas ligada à sua difusão por meio dos artrópodes, mas especialmente pela ocorrência de seu ciclo replicativo que acontece nos insetos. Neste cenário, para identificar um artrópode como propagador

de um arbovírus, é preciso que este tenha a capacidade de infectar vertebrados e invertebrados, originando uma viremia em um hospedeiro vertebrado por um período suficiente para liberar infecção do vetor invertebrado, e dar início uma infecção produtiva e perseverante da glândula salivar do invertebrado, para oferecer vírus para infecção de outros hospedeiros vertebrados (CASSEB et al., 2013).

No Brasil as arboviroses têm impressionado bastante a sociedade e as autoridades, caracterizando-se como um caso de saúde pública. Pois as infecções por arbovírus tem ocupado cada vez mais espaço, causando severas epidemias em todo território brasileiro, provocando patologias dessa forma interferindo na qualidade de vida da população (HONÓRIO et al., 2015). Apesar da batalha em busca de alternativas no tratamento e imunização, ainda não existe vacina como medida de prevenção das arboviroses, assim acarretando mortalidade e morbidade a população, danos esses que vem aumentando devido à falta de providências no controle da doença (DONALISIO; FREITAS; VON ZUBEN, 2017).

Sendo assim a constatação das doenças virais desenvolvidas no país associadas a ameaças de manifestações do vírus da Chikungunya, proporciona um cenário preocupante devido à similaridade dos sintomas que também são apresentados pelo vírus da dengue, conseqüentemente dificultando seus respectivos tratamentos (DUARTE et al., 2018). Em resultado da infecção tem levado ao desdobramento do quadro alérgico. Dessa forma a intenção do recurso terapêutico, é conter a febre, a diminuição do impacto no processo imunológico, curar as dores, retirar os inchaços e impedir o surgimento de danos nas articulações. Os enfermos na fase inicial da patologia são informados a aderirem cuidados e fazerem uso no seu tratamento de fármacos antipiréticos e analgésicos, caso os sintomas persistam serão necessários medicamentos com maior eficiência terapêutica como anti-inflamatório não esteroides (AINES) e os glicocorticóides (CASTRO; LIMA; NASCIMENTO, 2016).

Contudo a história dos glicocorticóides (GC) está associada a história da medicina principalmente na área da reumatologia, pois essa classe de fármacos tem proporcionado melhoria na vida de muitos pacientes devido a sua alta resposta anti-inflamatória da cortisona, que é o principal GC natural reproduzido no nosso corpo (ANTI; GIORGI; CHAHADE, 2008). Os glicocorticóides (GC) são hormônios esteróides produzidos e secretados pelo córtex adrenal atuando em muitos órgãos e sistemas, fazendo parte da regulação fisiológica e da adaptação as situações de estresse e assim na amplitude das respostas defensivas. Apesar dos GC serem bastante eficazes é necessário está atento e respeitando a menor dose para o controle da doença, e desta forma fazer a retirada do mesmo de forma rápida, assim que os sintomas sumirem (DONATTI et al., 2011). Todavia os GC apresentam várias reações adversas principalmente se administrados de forma incorreta, pois pode gerar efeitos indesejáveis levando a conseqüências, uma vez que estes interferem no metabolismo geral do organismo (ANTI; GIORGI; CHAHADE, 2008).

Em virtude do que foi relatado a assistência farmacêutica desempenha um

papel que além de importante é fundamental para a sociedade, pois está envolvido em um conjunto de ações voltadas a promoção, prevenção e recuperação de saúde individual e coletiva, objetivando a orientação dos indivíduos de forma adequada na administração do medicamento, garantindo a segurança dos pacientes em todas as suas amplitudes (ARAUJO et al., 2008).

Portanto, este estudo investigou a sociedade afetada pelo vírus da Chikungunya, quanto aos possíveis riscos associado ao uso indiscriminado dos glicocorticóides, demonstrando a importância da comunicação e aproximação junto ao farmacêutico, a fim de certificar-se da melhor e mais segura terapêutica.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa exploratória, descritiva, com abordagem qualitativa de tratamento e análise de dados (OLIVEIRA et.al., 2016).

A pesquisa foi realizada nas UBS's Brasília I e Brasília II (Breno Bezerra) durante o mês de setembro de 2019, na cidade de Garanhuns-PE. Ela está situada a 230 km do Recife, capital de Pernambuco, com população estimada em 2018 de 138.983 habitantes (IBGE, 2019).

A pesquisa englobou indivíduos e profissionais de saúde afetados pela febre chikungunya, onde os mesmos responderam a um questionário que se compõe de 11 (onze) perguntas objetivas do tipo: abertas e fechadas. O mesmo foi aplicado pelos próprios autores da pesquisa. Optou-se por essa metodologia por oportunizar a livre expressão de pensamento e por obter informações que exigem reflexão acerca do tema proposto.

Os fármacos foram classificados conforme a *Anatomical Therapeutic Chemical System Classification (ATC)* World Health Organization (WHO, 2019) baseado no grupo anatômico e classe terapêutica.

Quanto à análise das interações foi utilizada a base de dados Prescription Drug Information, Interactions & Side Effects (DRUGS, 2019).

Os critérios de inclusão foram os pacientes com idade entre 39 a 69 anos com diagnóstico clínico de diabetes e que tiveram chikungunya; pacientes que fizeram o uso de fármacos glicocorticóides associados com hipoglicemiantes em razão da chikungunya; pacientes que fizeram o uso de glicocorticóides durante a manifestação do vírus que moram em Garanhuns-PE; pacientes com diagnóstico clínico de doença renal crônica com faixa etária de 39 a 69 anos que fizeram o uso de fármacos glicocorticóides em razão da chikungunya.

Os critérios de exclusão foram os pacientes abaixo de 39 anos e acima de 69 anos, que não possuem quadro clínico de doenças crônicas; pacientes que não tiveram chikungunya ou que tiveram fora do período do surto, após 2015; pacientes que tiveram chikungunya, mas não fizeram o uso de glicocorticóides.

O projeto de pesquisa foi aceito pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Vale do Ipojuca UNIFAVIP-WYDEN, Caruaru/PE com o CAAE nº 15189819.0.0000.5666.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para esse levantamento foram selecionadas 30 pessoas acometidas pela febre Chikungunya para participarem de uma entrevista, porém em consequência de algumas pessoas não residirem mais no mesmo bairro foram entrevistados apenas 23. Entre os abordados a predominância foi de 22 (96%) do sexo feminino e apenas 1 (4%) do sexo masculino o que talvez se explique em razão do gênero feminino ter maior preocupação com os cuidados a saúde e demograficamente tem uma longevidade maior que o gênero masculino (IBGE, 2019).

A Tabela 1 mostra o detalhamento sobre os dados sociodemográficos dos pacientes notificados na localidade referida. Notou-se que a faixa de idade predominante está entre 60 anos a 69 anos (44%), o que provavelmente está ligada relativamente com existência das doenças crônicas nessa faixa etária (OMS, 2018). Em meio ao surto da viremia, constatou-se que maior a parte das notificações dos pacientes entrevistados ocorreu durante o ano 2016 com (53%).

Variáveis	n (%)
Sexo	-
Feminino	22 (96%)
Masculino	1 (4%)
Idade	-
30-49	9 (39%)
50-59	5 (22%)
60 acima	10 (44%)
Grau de instrução	-
Fundamental incompleto	16 (70%)
Fundamental completo	2 (9%)
Médio incompleto	1 (4%)
Médio completo	2 (9%)
Superior incompleto	1 (4%)
Superior completo	1 (4%)
Ano de infecção	-
2015	6 (26%)
2016	12 (53%)
2017	2 (9%)
2018	1 (4%)
2019	2 (9%)

Tabela 1. Dados sociodemográficos dos pacientes atendidos nas UBS's Brasília I e II, Garanhuns – PE, em 2019.

Fonte: Entrevista

Foram examinados 12 tipos de princípios ativos utilizados no tratamento da febre chikungunya, dos 12 descritos (26%) são fármacos classificados por corticosteroides para uso sistêmico, (3%) antiinflamatórios e antirreumáticos, (19%) analgésicos, (2%) os antiepiléticos e (1%) relaxante muscular, conforme a classificação Anatômica e Terapêutica (ATC) (Nível II).

Subgrupo terapêutico e medicamentos	Código ATC	n (%)
Corticosteroide para uso sistêmico	H02	26 (%)
Betametasona	H02AB01	12 (%)
Dexametasona	H02AB02	2 (%)
Prednisona	H02AB07	9 (%)
Prednisolona	H02AB06	3 (%)
Antiinflamatórios e Antireumáticos	M01	3 (%)
Nimesulida	M01AX17	1 (%)
Diclofenaco	M01AB05	1 (%)
Tenoxicam	M01AC02	1 (%)
Analgésicos	N02	19 (%)
Dipirona	N02BB02	3 (%)
Paracetamol	N02BE01	16 (%)
Relaxante Muscular	M03	1 (%)
Ciclobenzaprina	M03BX08	1 (%)
Antiepiléticos	N03	2 (%)
Gabapentina	N03AX12	1 (%)
Pregabalina	N03AX16	1 (%)

Tabela 2. Subgrupos terapêuticos e medicamentos tratamento da Febre Chikungunya dos pacientes atendidos nas UBS's Brasília I e II, Garanhuns-PE, em 2019.

Fonte: Adaptado de Classificação Anatômica e Terapêutica (ATC) (2019).

O paracetamol (analgésico e antitérmico), considerado droga de escolha para tratamento do quadro clínico da febre chikungunya, foi o princípio ativo de maior frequência entre usuários com 16 relatos. A classe dos glicocorticóides se fez presente em todos os entrevistados, evidenciando a betametasona (glicocorticóide) como sua substância recorde com 12 relatos, o que provavelmente se explica por apresentar-se também em forma farmacêutica injetável, ofertando maior biodisponibilidade na resposta antiinflamatória.

Os Antiinflamatórios Não Esteroidais (AINES) obtiveram alguns relatos, 1 relato do fármaco ciclobenzaprina (relaxante muscular), 2 fármacos (antiepiléticos), ambos são indicados por possuírem ação neuropática, geralmente são mais prescritos pelos médicos da rede privada.

Neste estudo considerou-se interações entre fármacos do tipo moderado. A tabela 3 mostra as principais interações entre glicocorticóides e outros fármacos encontrados nos pacientes atendidos nas UBS's Brasília I e II.

Interação medicamentosa	Significância Clínica	n (%)
Interações moderadas	medicamentosas	
Atenolol + Betametasona	Diminui os efeitos anti-hipertensivo	1 (%)
Diclofenaco + Betametasona	Risco de efeitos colaterais no trato gastrointestinal	1 (%)
Hidroclorotiazida + Prednisolona	Risco de dores ou câibras, fraqueza	1 (%)
Glimepirida + Prednisona	Reduz a eficácia da glimepirida	3 (%)
Losartana + Betametasona	Reduz os efeitos da losartana	5 (%)
Ibuprofeno + Betametasona	Risco de inflamação, sangramento, ulceração e perfuração no trato gastrointestinal	4 (%)
Furosemina + Prednisona	Risco de hipocalcemia	1 (%)
Ramipril + Prednisona	Induz a retenção de sódio e água	1 (%)
Metformina + Betametasona	Interferência no controle da glicose	1 (%)
Propranolol + Betametasona	Diminuição dos efeitos do propranolol na redução da pressão arterial	1 (%)

Tabela 3. Principais interações de glicocorticoides com fármacos administrados por pacientes com doenças crônicas, atendidos nas UBS's Brasília I e II, Garanhuns – PE, em 2019.

Fonte: Adaptado de Drugs (2019)

O levantamento de dados referentes aos glicocorticóides (GC) administrados pelos pacientes diagnosticados com chikungunya neste estudo apresentou semelhança com outros trabalhos que analisaram o uso desse fármaco (CASTRO; LIMA; NASCIMENTO, 2016).

No âmbito das patologias de ampla circulação, estão a dengue e a chikungunya, a semelhança dos sinais e sintomas desses vírus prejudicaram bastante na diagnose terapêutica (HONÓRIO et al., 2015). Neste estudo foi observado que a infecção por chikungunya gera um cenário febril no início e no decorrer dos dias, dores agudas e persistentes nas articulações (TAUIL, 2014).

AZEVEDO et al (2017) apresentou em seu estudo as formas sintomáticas em até 70% dos infectados, já no presente estudo este número foi maior com 19 (82,6%) dos pacientes, queixas como: dores nas articulações, piora no quadro da artrite reumatoide (doença crônica), picos de pressão, agravamento da doença hepática, alterações da glicemia, inchaço, ansiedade, coceira, dificuldades de levantar e alguns ainda hoje andam curvados.

Verificou-se neste estudo o alto emprego de analgésicos, antitérmicos e antiinflamatórios, em razão que o tratamento da febre chikungunya foi realizado conforme as manifestações clínicas apresentadas pelo paciente, um dos fármacos

bastante prescritos pela classe médica foi o paracetamol (BRASIL, 2019). Contudo, o paracetamol deve ser consumido com cautela em pacientes hepatopatas, pois é imprescindível o cuidado com os efeitos que incluem hepatotoxicidade (AZEVEDO; ALVES, 2017).

Os Antiinflamatórios Não Esteroidais (AINES) foi um grupo farmacológico relatado neste estudo, apesar de apresentarem grande janela terapêutica é necessário está atento a seus efeitos adversos, pois esses fármacos não devem ser consumidos na etapa aguda da Chikungunya pertinente ao perigo de problemas renais, sangramento elevado dos pacientes afetados, bem como possibilidade de dengue (BRASIL, 2017).

Outra classe de medicamentos de bastante relevância para este estudo, foram os glicocorticóides por terem proporcionado melhoria na vida de muitos pacientes devido a sua ampla resposta antiinflamatória da cortisona (ANTI; GIORGI; CHAHADE, 2008). Entretanto, no estudo realizado por Donatti et al (2011) ele aborda que apesar dos GC terem uma ampla janela terapêutica é necessário está atento e respeitando a menor dose para o controle da doença, e desta forma fazer a retirada do mesmo de forma rápida, assim que os sintomas sumirem.

Anti et al (2008) apresentou em seu estudo que o uso prolongado dos GC está associado com as comorbidades dos pacientes. Pois segundo Longui, (2007) as comorbidades acontecem porque os GC sofrem interações com outros fármacos usados no tratamento da patologia que já existia anteriormente. Assim sendo o presente estudo demonstrou semelhança com os estudos citados acima.

A faixa etária é uma condição desfavorável, que associada a comorbidades e uso inadequado do medicamento, pode vir a gerar complicações no quadro clínico, pois acomete principalmente os pacientes com idade acima de 45 anos, com lesão articular preexistente (AZEVEDO; ALVES, 2017).

As interações medicamentosas entre glicocorticóides simultaneamente com fármacos de patologias já existentes, apontaram classificação de risco moderado. Das 37 interações medicamentosas as reações adversas mais apresentadas foi a diminuição da atividade dos medicamentos, fazendo-se necessário ajuste de dose.

A betametasona (glicocorticóide) quando administrada com a losartana potássica (antagonista dos receptores da angiotensina II), pode provocar a redução nos efeitos da losartana, essa interação possivelmente ocorre quando usados por mais de uma semana, visto que seu uso prolongado pode gerar retenção de sódio e água (DRUGS 2019). Posto isso, o uso dos GC está relacionado com a hipertensão elevando o número de doenças cardiovasculares (ROMANHOLI; SALGADO 2007).

Constatou-se que o emprego concomitante da glimepirida (sulfonilureia) e prednisona reduz a eficácia da glimepirida. As alterações da glicose também se explicam porque os glicocorticóides têm impacto sobre o metabolismo da glicose, a droga estimula o fígado a produzir mais glicose, prejudicando a secreção de insulina (DAMIANI; KUPERMAN; DICHTCHEKENIAN, 2001).

É provável que prednisona antagonize o efeito do ramipril (inibidor da enzima

de conversão em angiotensina) podendo induzir a retenção de água e sódio, assim confirmando informações de outras pesquisas, pois os GC agem promovendo a retenção de sódio e potássio. Esses medicamentos quando utilizados em altas doses e por tempo prolongado, produzem alcalose metabólica, assim os líquidos do corpo se tornam mais ácidos inibindo a filtração glomerular, impedindo a secreção do hormônio diurético, provocando problemas renais (ROMANHOLI; SALGADO 2007).

4 | CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que a preocupação nos últimos anos acerca das sequelas deixadas pelo Vírus Chikungunya que pode estar relacionada ao uso de medicamentos com intuito de amenizar os sintomas dessa viremia pode ser bem fundamentada conforme visto nos resultados deste estudo. Dentre as diversas classes de fármacos descritos, o uso racional dos glicocorticóides tornou-se um desafio diante do uso crônico, ainda mais quando trata-se de pacientes com doenças pré-existentes, idosos e polimedicados.

Logo, a problemática está relacionada ao uso prolongado dos glicocorticoides considerando as interações medicamentosas com fármacos já utilizados pelos pacientes portadores de doenças pré-existentes. O grande problema destas interações são os problemas relacionados a medicamentos que podem surgir de forma moderada ou até mesmo grave, como a diminuição da efetividade e aumento dos riscos de ocorrência de intoxicação. Sendo assim, fica evidente a necessidade de introduzir estratégias para garantir o uso racional de medicamentos de modo consciente, devendo o profissional farmacêutico atuar de forma multidisciplinar junto a classe médica e aos pacientes dentro das UBS's.

Vale ressaltar que o acompanhamento farmacoterapêutico feito pelo farmacêutico tem como finalidade a prevenção, identificação e solução de problemas relacionados a medicamentos e o acompanhamento de sua administração de forma ordenada e segura sendo, portanto, atribuição exclusiva do farmacêutico determinando que ele integre a equipe multidisciplinar com cuidado com o paciente que já foi acometido da viremia provocada pelo vírus Chikungunya no Brasil.

REFERÊNCIAS

ANTI, Sonia Maria Alvarenga; GIORGI, Rina Dalva Neubarth; CHAHADE, William Habid. Antiinflamatório hormonais: Glicocorticoides. **Revista Brasileira**, São Paulo, p.1-7, 2008. Disponível em: <<http://apps.einstein.br/revista>>.

ARAÚJO, Allson da Luz André de et al. Perfil da assistência farmacêutica na atenção primária do Sistema Único de Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s.l.], v. 13, n., p.611- 617, abr. 2008.

AZEVEDO, João de; ALVES, Paola de Araujo Sardenberg. ANÁLISE DOS ASPECTOS CLÍNICOS E MANEJO DA INFECÇÃO PELO VÍRUS CHIKUNGUNYA. *Revista Científica da Faculdade de*

Medicina de Campos, [s.l.], v. 12, n. 3, p.53-58, 15 dez. 2017. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**. Disponível em: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/188-Texto%20do%20artigo-636-1-10-20180315.pdf>. Acesso em: 3 nov. 2019.

BRASIL. **Chikungunya**: manejo clínico. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/chikungunya_manejo_clinico.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Chikungunya: causas, sintomas, tratamento e prevenção**. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/chikungunya>> Acesso em: 11 nov. 2019.

CASSEB, Alexandre do Rosário et al. Arbovírus: importante zoonose na Amazônia brasileira. **Veterinária e Zootecnia**, v. 20, n. 3, p. 391-403, 2013.

CASTRO, Anita Perpetua Carvalho Rocha de; LIMA, Rafaela Araújo; NASCIMENTO, Jedson dos Santos. Chikungunya: vision of the pain clinician. **Revista Dor**, [s.l.], v. 17, n. 4, p.299-302, 2016.

DAMIANI, Durval et al. Corticoterapia e suas repercussões: a relação custo-benefício. **Pediatria (São Paulo)**, v. 23, p. 71-82, 2001.

DONALISIO, Maria Rita; FREITAS, André Ricardo Ribas; ZUBEN, Andrea Paula Bruno Von. Arboviruses emerging in Brazil: challenges for clinic and implications for public health. **Revista de saude publica**, v. 51, p. 30, 2017.

DONATTI, Teresinha Lermen et al. Os glicocorticoides e seus efeitos no crescimento e na mineralização óssea. **Jornal de Pediatria**, v. 87, n. 1, p. 4-12, 2011.

DRUGS. Drugs interactions Checker. **Drugs.com**. Última atualização: 23-10-2019. Disponível em: https://www.drugs.com/drug_interactions.html. Acesso em: 23 outubro 2019.

DUARTE, R. S. Sequelas da febre Chikungunya e sua interferência na qualidade de vida de indivíduos. **Revista Brasileira Qualidade de Vida**, Ponta Grossa, v. 10, n. 4, e8445, 2018. Disponível em: <<https://periodicos.utfpr.edu.br/rbqv/article/view/8445>>. Acesso em: 28/10/2019.

FAYE, Oumar et al. Molecular Evolution of Zika Virus during Its Emergence in the 20th Century. **Plos Neglected Tropical Diseases**, [s.l.], v. 8, n. 1, p.2636-1, 9 jan. 2014. Public Library of Science (PLOS).

HONÓRIO, Nildimar Alves et al. Chikungunya: uma arbovirose em estabelecimento e expansão no Brasil. **Cadernos de saude publica**, v. 31, p. 906-908, 2015.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Conheça cidades e estados do Brasil. Disponível em <https://cidades.ibge.gov.br/>. Acesso em 21/10/2019.

LONGUI, Carlos Alberto. Glucocorticoid therapy: minimizing side effects. **Jornal de pediatria**, v. 83, n. 5, p. 163-171, 2007.

OLIVEIRA, Franklin Learcton Bezerra de et al. Estudo comparativo da atuação do enfermeiro no controle de dengue e febre chikungunya. **Saúde e Sociedade**, v. 25, p. 1031-1038, 2016.

Organização Mundial de Saúde (OMS). Editora Realize, Disponível em: < <http://www.editorarealize.com.br> > revistas > cieh > trabalhos. Acesso em 01 novembro 2019.

ROMANHOLI, Daniella JPC; SALGADO, Luiz Roberto. Síndrome de Cushing exógena e retirada de glicocorticóides. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, p. 1280-92, 2007.

TAUIL, Pedro Luiz. Condições para a transmissão da febre do vírus chikungunya. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s.l.], v. 23, n. 4, p.773-774, dez. 2014.

WHO. World Health Organization. Therapeutic use or pharmacological class. **Collaborating centre for drug statistics methodology**. Última Atualização: 22-10-2019. Disponível em: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Acesso em: 22 outubro 2019.

ANÁLISE DO QUADRO DE HIPOVITAMINOSE D EM MULHERES NÃO PERTENCENTES À GRUPO DE RISCO E SUA SUPLEMENTAÇÃO

Data de aceite: 23/01/2020

Ana Luiza do Rosário Palma

Universidade Paulista

São José dos Campos – SP

<http://lattes.cnpq.br/3069029354915246>

Fernanda Gonçalves de Oliveira

Universidade Paulista

São José dos Campos – SP

<http://lattes.cnpq.br/6601647733524950>

Viviane Gadret Borio Conceição

Universidade Paulista

São José dos Campos – SP

<http://lattes.cnpq.br/6958446288431622>

Hanna Flavia Santana dos Santos

Universidade Paulista

São José dos Campos – SP

<http://lattes.cnpq.br/7229215787558831>

Caio Cesar de Carvalho

Universidade Paulista

São José dos Campos – SP

<http://lattes.cnpq.br/8171641263447428>

Andreia Ferreira Diniz Cortelli

Universidade Paulista

São José dos Campos – SP

<http://lattes.cnpq.br/1449272984021209>

Karen Cristiane Higa

Universidade Paulista

São José dos Campos – SP

<http://lattes.cnpq.br/4120437242117950>

Priscila Ebram de Miranda

Universidade Paulista

São José dos Campos – SP

<http://lattes.cnpq.br/2403903818763181>

Gabriel Montoia da Silva

Instituto Taubaté de Ensino Superior

Taubaté – SP

<http://lattes.cnpq.br/6311313882453990>

Lucas de Paula Ramos

Instituto Taubaté de Ensino Superior

Taubaté – SP

<http://lattes.cnpq.br/3069029354915246>

Simone Aparecida Biazzi de Lapena

Universidade Paulista

São José dos Campos – SP

<http://lattes.cnpq.br/3617672735544217>

RESUMO: A vitamina D é um composto orgânico, que ao contrário das vitaminas essenciais que só podem ser adquiridas por meio da dieta, nosso organismo pode sintetizá-la através de uma reação fotossintética. A vitamina D é encontrada sob duas formas nutricional ergocalciferol (vitamina D₂) e a calecalciferol (vitamina D₃). A vitamina D é um pró-hormônio na qual há receptores por diversos tecidos, entre eles: adipócitos, hipófise, ovários, testículos, mamas, próstata, timo e músculo estriado. Devido à grande variedade de receptores da vitamina D, existe uma relação

direta com a morbidade. A dosagem sérica de vitamina D é importante para verificar possíveis alterações e selecionar a melhor forma de reposição. Atualmente estima-se que a insuficiência de vitamina D atinge um bilhão de pessoas no mundo e tem sido considerado um problema de saúde pública, haja vista a relação no desenvolvimento de diversas doenças.

PALAVRAS-CHAVE: Hipovitaminose D; Receptores; Dosagem sérica; Suplementação.

ANALYSIS OF HYPOVITAMINOSIS D IN NON-RISK WOMEN AND THEIR SUPPLEMENTATION

ABSTRACT: The Vitamin D is an organic compound which, contrary to the essential vitamins that can only be acquired through diet, our organism can synthesize it through a photosynthetic reaction. The Vitamin D is found in two forms nutritional ergocalciferol (vitamin D₂) and calcitriol (vitamin D₃). Vitamin D is a pro-hormone in which there are receptors for various tissues, including: adipocytes, pituitary, ovaries, testicles, breast, prostate, thymus and striated muscle. Due to the wide variety of vitamin D receptors, there is a direct relationship with morbidity. A serum vitamin D is important to check possible changes and select the best way to spare. Currently it is estimated that vitamin D deficiency affects 1 billion people worldwide and it has been considered a public health problem, given the relationship in the development of various diseases.

KEYWORDS: Hypovitaminosis D; Receptors; Serum dosage of; Supplementation.

1 | INTRODUÇÃO

Inicialmente a vitamina D foi identificada como vitamina tradicional, ou seja, uma substância essencial que o organismo humano não pode produzir, e que se pode obter somente a partir de alimentos. Mas, ao contrário de vitaminas essenciais como A, E, B e C, que os seres humanos tem de obter obrigatoriamente dos alimentos, a vitamina D pode ser produzida pelo organismo, por meio de uma reação fotossintética ao expor a pele à luz solar (PETERS; MARTINI, 2014). Nos seres humanos, apenas 10% a 20% da vitamina D necessária à adequada função do organismo provém da dieta (CASTRO, 2011).

A vitamina D é encontrada sob duas formas nutricionais: o ergocalciferol (vitamina D₂) pela ação da radiação ultravioleta da luz solar sobre os esteroides vegetais, propagado nas plantas que é o ergosterol e o calcitriol (vitamina D₃), a partir do colesterol (BARRAL; BARROS; ARAÚJO, 2007). A pró-vitamina D₃ é convertida em pré-vitamina D₃ através da absorção de energia dos raios UVB. Estes compostos são produzidos em uma forma inativa e para serem ativados, devem ser transportados para o fígado e os rins, onde são transformados em 25-hidroxicoalciferol e 25-hidroxiergocalciferol (fígado) e 1,25-dihidroxicoalciferol

e 1,25-dihidroxi ergocalciferol (rins) (RONCHI; SANAGLI; RONCHI, 2012).

Uma das principais funções da vitamina D consiste em manter concentrações adequadas de cálcio e fósforo, tanto séricos quanto extracelulares (GALVÃO *et al.*, 2014). Níveis séricos normais de vitamina D promovem absorção de 30% do cálcio dietético e mais de 60-80% em períodos de crescimento, devido a alta demanda de cálcio (BUENO; CZEPIELEWSKI, 2008). Para quantificar se existem níveis adequados de vitamina D, deve ser dosada a concentração de 25-OHD (25-hidroxivitamina D), que representa sua forma circulante em maior quantidade, com meia-vida de cerca de duas semanas (MARQUES *et al.*, 2010).

Algumas populações estão mais sujeitas a apresentar hipovitaminose D que outras (JUNIOR *et al.*, 2011). Vários elementos podem influenciar a concentração plasmática da 25-OH_{D₃}. A hipovitaminose D é um problema clínico muito recorrente à escala mundial, e que não só afeta a população idosa e crianças, como também a população jovem, neste caso de forma inesperada e assintomática (Santos, Cerqueira, Domingues, 2015).

Este trabalho tem como objetivo tabular dados obtidos de concentrações plasmáticas de vitamina D em mulheres na faixa etária entre 15 a 25 anos, tendo como base valores referência dado em literatura. Objetivando também correlacionar os dados obtidos com as consequências da hipovitaminose D e destacar a importância da quantificação da vitamina D em mulheres justificando a importância da suplementação.

1.1 Mecanismo de ação da vitamina D

Em nosso conhecimento atual, a pele é o único sítio capaz de produzir a vitamina D nos humanos, a pró-vitamina D ou 7-desidrocolesterol são produzidas tanto na derme quanto na epiderme (PREMAOR; FURLANETTO, 2006). Quando exposto à radiação ultravioleta, o precursor cutâneo da vitamina D, o 7-desidrocolesterol, sofre uma clivagem fotoquímica originando a pré-vitamina D₃. Essa molécula termolábil, em um período de 48 horas, sofre um rearranjo molecular o que resulta na formação da vitamina D₃ (colecalfiferol). A pré-vitamina D₃ também sofre um processo de isomerização originando produtos biologicamente inativos (luminosterol e taquisterol) e esse mecanismo é importante para evitar a super produção de vitamina D após longo período de exposição o sol (MARQUES *et al.*, 2010).

Após a síntese cutânea, a vitamina D entra na circulação e é transportada para o fígado, unida à proteína ligante da vitamina D. No fígado, ocorre a primeira hidroxilação para a 25 (OH) D, que será secretada no plasma (SCHUCH; GARCIA; MARTINI, 2009).

A etapa final da produção do hormônio é a hidroxilação adicional que acontece nas células do túbulo contorcido proximal no rim, originando a 1,25 desidroxivitamina D [1,25(OH)₂D₃], sua forma biologicamente ativa (MARQUES *et al.*, 2010). Este é o metabólito mais ativo e é responsável por estimular a absorção de cálcio e fosfato pelo intestino (MAEDA, 2014).

Os efeitos biológicos da $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ são mediados pelo seu receptor VRD, *vitamin D receptor*, um fator de transcrição que pertence à família de receptores hormonais nucleares. O VRD é expresso em quase todas as células humanas e participa, de maneira direta ou indireta, de regulação cerca de 3% do genoma humano (CASTRO, 2011). Após a ligação da $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ com o VDR, este interage com o receptor do ácido retinóico, formando um complexo heterodimérico (RXR-VDR) que, por sua vez se liga a sequências específicas do DNA, conhecidas como elemento responsivo da vitamina D (VDRE) (MAEDA, 2014). A vitamina D possui mais de 900 genes alvos potenciais, portanto, muitas ações biológicas relativas à mesma ainda não foram descobertas (ESERIAN, 2013).

1.2 Mensuração sérica da vitamina D

O padrão-ouro para o diagnóstico de hipovitaminose D é a dosagem de 25-hidroxivitamina D (25-OHD) (Premaor; Furlanetto, 2006). Em uma publicação feita pela Sociedade de Endocrinologia dos Estados Unidos determinou o padrão para concentração do nível sérico da vitamina D, para toda faixa etária, como mostra o Quadro 01 (PETERS, 2014).

Concentração sérica 25-OHD3		Indicador de saúde
ng/mL	nmol/L	
< 20	< 50	Deficiência
20 – 30	50 – 75	Insuficiência
30 – 100	75 – 250	Suficiência
>100	>250	Excesso
> 150	> 375	Risco de toxicidade

Quadro 01- Indicadores de saúde para concentração séricas de $25(\text{OH})\text{D}_3$.

1.3 Farmacoterapia

As formas terapêuticas de esteróides da vitamina D são o ergocalciferol (vitamina D₂), o colecalciferol (vitamina D₃), o colecalciferol e o calcitriol. Os análogos sintéticos da vitamina D são: paracalcio, doxercalciferol, alfalcidol, falecalcitriol e 22-oxacalcitriol (maxacalcitriol) (QUADROS; OLIVEIRA, 2016).

A forma mais disponível como fármaco pela indústria farmacêutica para o tratamento e suplementação é o colecalciferol ou vitamina D₃ e este é o metabolito que tem se mostrado mais efetivo. O ergocalciferol ou vitamina D₂ também pode ser usado como suplemento, porém a vitamina D₃ apresenta vantagens sobre a manutenção de concentrações mais estáveis (MAEDA *et al.*, 2014).

As doses para tratamento variam de acordo com o grau de deficiência e com a meta a ser atingida (MAEDA *et al.*, 2014). Como regra prática pode se pré

dizer que, para cada 100UI suplementadas, um aumento de 0,7 a 1,0ng/ml nas concentrações de 25(OH)D é conquistado (JUNIOR *et al.*, 2011). Assim, a vitamina D pode ser administrada diariamente, semanalmente, mensalmente, trimestralmente ou semestralmente (GALVÃO *et al.*, 2014).

De maneira geral, quando a 25(OH)D₃ está muito abaixo do desejado (abaixo de 20ng/ml), o esquema de ataque será necessário para repor o estoque corporal. O esquema mais utilizado atualmente é de 50.000UI/semana (ou 7.000 UI/dia) de vitamina por 6 a 8 semanas. Caso a meta de 25(OH)D não tenha sido atingida, um novo ciclo pode ser proposto. Como pode existir uma variação individual na resposta ao tratamento, a reavaliação dos valores plasmáticos após cada ciclo mostra-se ideal, especialmente nos casos de deficiências mais graves, até que a meta seja alcançada. Após esse período, a dose de manutenção deve ser instituída e poderá variar de acordo com a faixa etária e com as condições concomitantes (JUNIOR *et al.*, 2011). Indivíduos obesos, portadores de má-absorção ou em uso de anticonvulsivantes podem necessitar de doses duas a três vezes maiores. Doses de até 10.000UI por dia por cinco meses não induziram sinais de toxicidade (MAEDA *et al.*, 2014).

A Sociedade Americana de Endocrinologia, com o objetivo de fazer recomendações para prevenir e tratar deficiência/insuficiência de vitamina D acredita que, em vez de fixar um valor exato, algo irreal na prática clínica, deve-se recomendar uma faixa de ingestão, algo mais razoável. Desta forma recomenda para crianças de 0-1 ano a ingestão de 400-1000UI (10-25µg) de vitamina D por dia. Para crianças de 01 ano de idade, a recomendação é de 600-1000 UI/dia (15-25 µg/dia), e para adultos e idosos de 1500-2000 UI/dia (37,5-50µg/dia) (Peters,2014).

2 | METODOLOGIA

Foi realizado um estudo retrospectivo de prontuários do laboratório de análises clínicas situado na cidade de São José dos Campos que atende pacientes da rede Sistema Único de Saúde (SUS) e particular. Os dados foram de pacientes do sexo feminino que realizaram exame de dosagem de vitamina D no período de 01/07/2016 a 30/08/2016, selecionada a faixa etária entre 15 a 25 anos. Os valores de referência utilizados serão o da Sociedade Americana de Endocrinologia. Deficiência da vitamina D concentrações séricas de 25-OHD₃ menores de 50 nmol/L(20ng/mL), insuficiência de vitamina D concentrações séricas de 25(OH)D₃ entre 50 e 74,9 nmol/L(20-29,9 ng/mL), e suficiente entre 75 e 250 nmol/mL(30 e 100 ng/mL). A análise estatística dos dados foi desenvolvida utilizando técnicas descritivas e exploratórias. Este trabalho atendeu os requisitos fundamentais e por se tratar de estudo descritivo e não intervencionais o comitê de ética dispensou o termo de consentimento livre esclarecido e aprovou o presente trabalho sob CAEE n° 59124716.8.0000.5512.

3 | RESULTADOS

Foi avaliado um grupo de 757 pacientes do sexo feminino na idade de 15 a 25 anos no período de 01/07/2016 a 30/08/2016.

O grupo considerado suficiente correspondeu a 8,98% (total de 68 pacientes), o grupo considerado insuficiente correspondeu 44,39% (total de 336 pacientes) o grupo deficiente correspondeu 46,63% (total de 353 pacientes), como mostra o Gráfico 01. Observou se que 91,02% não é suficiente para vitamina D.

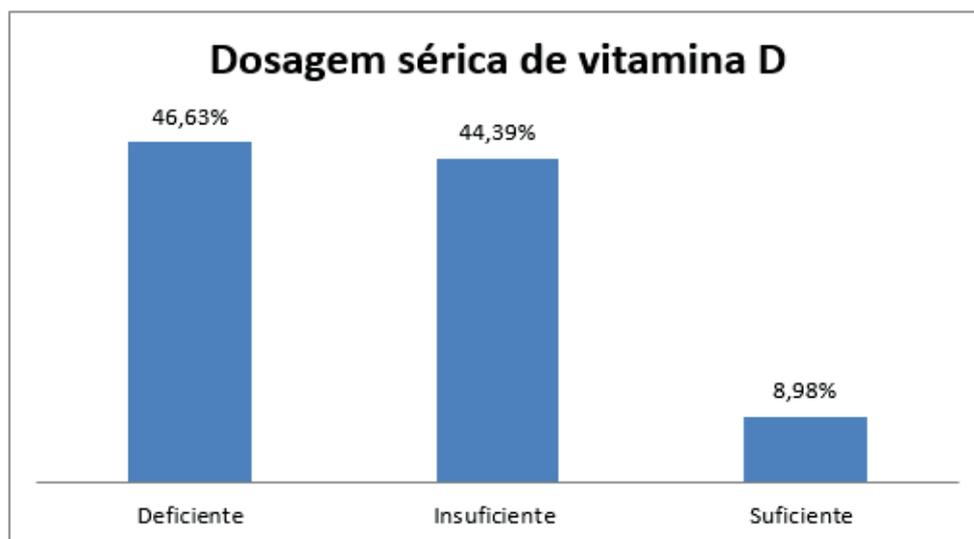


Gráfico 01- Dosagem sérica da vitamina D em mulheres entre 15 a 25 anos de idade no mês de julho e agosto.

No mês de julho o grupo considerado suficiente correspondeu a 11,00% (total de 39 pacientes), o grupo considerado insuficiente correspondeu 48,00% (total de 173 pacientes) o grupo deficiente correspondeu a 41,00% (total de 148 pacientes), como mostra o Gráfico 02.

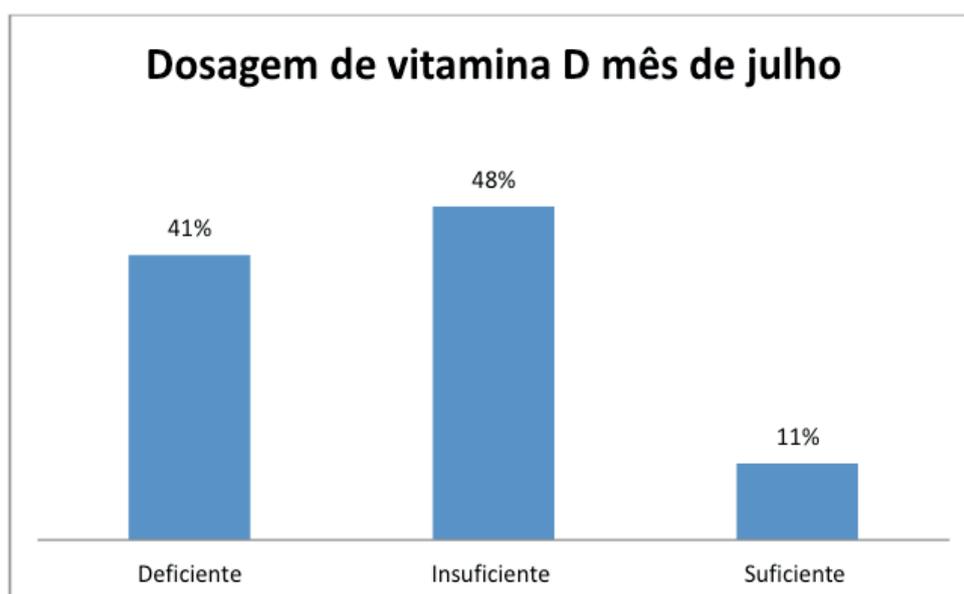


Gráfico 02- Dosagem sérica da vitamina D em mulheres entre 15 a 25 anos no mês de julho.

No mês de agosto o grupo considerado suficiente correspondeu a 7,30% (total de 29 pacientes), o grupo considerado insuficiente correspondeu 37,00% (total de 150 pacientes) o grupo deficiente correspondeu a 54,00% (total de 216 pacientes), como mostra o Gráfico 03.

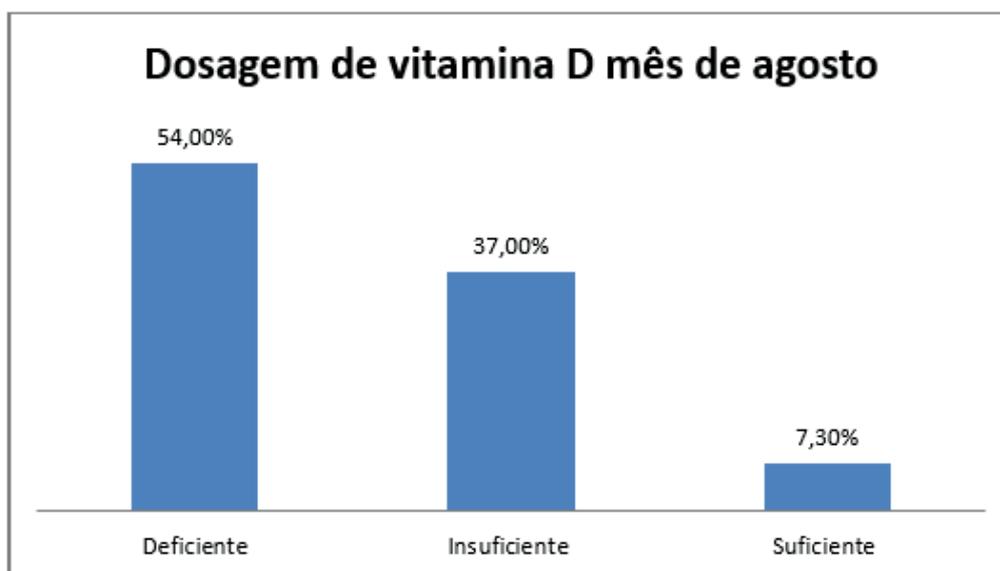


Gráfico 03- Dosagem sérica da vitamina D em mulheres entre 15 a 25 anos no mês de agosto.

4 | DISCUSSÃO

A hipovitaminose D é importante devida sua morbidade, tornando um problema de saúde pública. Este estudo mostrou uma alta prevalência da hipovitaminose D, entre mulheres na faixa etária 15 a 25 anos, apesar de abranger uma população que não pertence ao grupo de risco. Dessa maneira mostrou que se faz necessário a dosagem em outros grupos não somente ao grupo de risco, contrapondo o que Maeda et al. (2014) cita em seu estudo, que preconiza a avaliação laboratorial em indivíduos com risco para hipovitaminose D ou naqueles para cuja situação clínica seja relevante. E ainda, não recomenda a avaliação de 25OHD para a população geral considerando-se o custo dessa mensuração.

E ainda há outra observação a ser feita após os resultados obtidos neste presente trabalho: a avaliação dos possíveis problemas de saúde causada pela hipovitaminose D entre mulheres na faixa etária entre 15 a 25 anos, pelo fato de problemas como hipertensão arterial sistêmica, síndrome metabólica, diabetes mellitus, aterosclerose, osteoporose, artrite reumatoide, esquizofrenia, depressão, psoríase e câncer terem sido mencionadas em estudos com mulheres que não pertence ao grupo de risco.

No estudo de Ronchi et al. (2012) apresentou 68,8% de pacientes com hipovitaminose D (deficientes e insuficientes), este estudo apresentou 91,02% de hipovitaminose D (deficientes e insuficientes), em comparação os dois estudos deu

diferença de 22,22%, porém não foi levado em consideração a diferença da idade entre os grupos e estação do ano em que foram analisadas. Outros estudos realizados em diversas sub – populações indicam prevalência de baixos níveis séricos de 25(OH) D3 em 51,5% dos adolescentes (PETERS,2014), 40-58% em adultos e 42-83% em idosos (CASTRO, 2011), mesmo estes valores apresentaram um valor inferior ao presente estudo.

Estudos recentes têm identificado uma alta prevalência de hipovitaminose D, mas a frequência destes distúrbios parece variar com o local e a população estudada (SANTOS; ROCHA, 2015). A hipovitaminose D tem sido implicada em diversas condições patológicas (RIBEIRO; SANTOS, 2015). Souza et al. (2014) em seu estudo obteve a prevalência de 55% de insuficiência de 25(OH)D nos pacientes com lúpus e 8% nos participantes controles. Sampaio et al. (2016) fornece evidências novas de que níveis baixos de 25(OH)D têm impacto negativo sobre a qualidade de vida de pacientes com esclerose sistêmica difusa. Simioni et al. (2016) concluiu que pacientes com lúpus eritematoso sistêmico têm mais deficiência de vitamina D do que os controles.

A obtenção de um status normal de vitamina D é essencial para prevenir a osteoporose (BELLAN; PIRISI; SAINAGHI, 2015). Apesar da importância da hipovitaminose D este ramo apresenta um lacuna devido à falta de estudos na faixa etária proposta por este trabalho.

Para verificar se houve uma melhora no nível de vitamina D nessas mulheres, seria necessário um ciclo de reposição oral e novas dosagens séricas para acompanhar cada ciclo. Devido ao alto índice de hipovitaminose D é importante o acompanhamento dessas mulheres, pois a vitamina D possui receptor em todo o organismo, e como consequência ao baixo nível sérico elas podem desenvolver várias doenças, alguns exemplos, foram citados nesse estudo como: hipertensão arterial sistêmica, síndrome metabólica, diabetes mellitus, aterosclerose, osteoporose, artrite reumatóide, esquizofrenia, depressão, psoríase e câncer

É importante que haja novas pesquisas para elucidar todos os mecanismos de ação da vitamina D. A dosagem laboratorial é de extrema importância pois apesar de apresentar uma grande morbidade, seu tratamento é simples. O tratamento de suplementação oral é de grande importância pois é o modo mais rápido e eficaz de aumentar o nível de vitamina D, sendo que a dosagem e a forma farmacêutica (cápsula ou gotas) fica a critério do médico.

5 | CONCLUSÃO

A hipovitaminose D tem sido considerada um problema de saúde pública, estima-se que a insuficiência de vitamina D atinge um bilhão de pessoas no mundo. Este estudo contribui para mostrar que não somente a osteoporose, mas outros efeitos podem ser gerados pela hipovitaminose D.

O estudo mostrou que apesar do grupo selecionado (mulheres entre 15 a 25 anos) para dosagem de vitamina D, não estar no grupo de risco, observou uma alta prevalência na hipovitaminose D. Verificando a necessidade de dosagem em todas as fases da vida.

A reposição com fármacos de vitamina D é de grande importância, visto que é o modo mais rápido e eficaz de aumentar o nível de vitamina D. A dosagem e forma farmacêutica (cápsula ou gotas) fica a critério do médico.

REFERÊNCIAS

BARRAL, D; BARROS, AC; CORREIA DE, RP. **Vitamina D: uma abordagem molecular**. Pesquisa brasileira em odontopediatria e clínica integrada. 2007. Disponível em: . Acesso em: 2 Dez. 2019.

BELLAN, M; PIRISI, M; SAINAGHI, PP. **Osteoporose na artrite reumatoide: papel do Sistema vitamina D/hormônio paratireoideo**. Revista Brasileira de Reumatologia. SÃO PAULO, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbr/v55n3/0482-5004-rbr-55-03-0256.pdf>. Acesso em: 02 Julh. 2019

BUENO, AL; CZEPIELEWSKI, MA. **A importância do consumo dietético de cálcio e vitamina D no crescimento**. JORNAL DE PEDIATRIA. RIO DE JANEIRO, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0021-75572008000600003&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 7 Dez. 2019.

CASTRO, Luiz Claudio Gonçalves. **O sistema endocrinológico vitamina D**. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. SÃO PAULO, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302011000800010> . Acesso em: 28 Nov. 2018.

ESERIAN, JK. **Papel da vitamina D no estabelecimento e tratamento de transtorno neuropsiquiátricos**. Revista de Ciências Médicas e Biológicas. SALVADOR, 2013. Disponível em: http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/31443/5720810_345331.pdf. Acesso em: 30 Set. 2019

GALVÃO, LO *et al.* **Considerações atuais sobre a vitamina D**. BRASILIA MÉDICA. BRASILIA, 2014. Disponível em: <http://www.rbm.org.br/details/113/pt-BR/consideracoes-atuais-sobre-a-vitamina-d>. Acesso em: 5 Set. 2019.

JUNIOR, EPS *et al.* **EPIDEMIOLOGIA DA DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D**. Revista Científica do ITPAC. ARAGUAÍNA, 2011. Disponível em: <https://assets.itpac.br/arquivos/Revista/43/2.pdf>. Acesso em: 19 Dez. 2019.

MARQUES, CDL *et al.* **A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes**. Revista Brasileira de Reumatologia. SÃO PAULO, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042010000100007> . Acesso em: 18 Dez. 2019.

PETERS, BSE; MARTINI, LA. **Funções plenamente reconhecidas de nutrientes vitamina D**. ILSI BRASIL. SÃO PAULO, 2014. Disponível em: <https://ilsibrasil.org/publication/funcoes-plenamente-reconhecidas/>. Acesso em: 1 Out. 2019.

PREMAOR, MO; FURLANETTO, TW. **Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença**. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. 2006. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302006000100005> . Acesso em: 7 Dez. 2019.

QUADROS, KIRS; OLIVEIRA, RB. **Reposição de vitamina D nativa: indicação a luz das evidências científicas atuais**. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba.

SOROCABA, 2016. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/RFCMS/article/view/26833>. Acesso em: 30 Julh. 2017

RIBEIRO, RJPG; SANTOS, FJL. **Os benefícios do tratamento da hipovitaminose D na dor músculo-esquelética crônica em idosos**. COIMBRA, 2015. Disponível em: <https://eg.uc.pt/handle/10316/29766>. Acesso em: 02 Julh. 2017.

RONCHI, FC; SONAGLI, M; RONCHI, MGC. **Prevalência de hipovitaminose D em população de consultórios médico**. CURITIBA, 2012. Disponível em: <http://crmpr.org.br/publicacoes/cientificas/index.php/revista-do-medico-residente/article/viewFile/264/252>. Acesso em: 20 Abr. 2019.

SAMPAIO, BMI et al.. **Baixos níveis séricos de vitamina D na esclerose sistêmica difusa: correlação com pior qualidade de vida a alteração capilaroscópicas graves**. Revista Brasileira de Reumatologia. SÃO PAULO, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S048250041630016X>. Acesso em: 02 Julh. 2018

SANTOS, EA. **Hipovitaminose D na terapêutica com estatinas**. Tese(Bioquímica) - Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia

SANTOS, EA. **Revisão sistemática da literatura e metanálise sobre a prevalência da hipovitaminose D**. Trabalho de conclusão de curso (Medicina) – Universidade Federal da Bahia

SCHUCH, NJ; GARCIA, VC; MARTINI, La. **Vitamina D e doenças endocrinometabólicas**. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. SÃO PAULO, 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302009000500015> . Acesso em: 3 Set. 2019

SIMIONI, JÁ; HEIMOVSKI, F; SKARE, TL. **Acerca de lúpus, vitamina d e leucopenia**. Revista Brasileira de Reumatologia. CURITIBA, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbre.2015.08.008>. Acesso em: 02 Julh. 2019

SOUZA VA et al. **Associação de hipovitaminose D om lúpus eritematoso sistêmico e inflamação**. Brazilian Journal of Nephrology. SÃO PAULO, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbn/v36n4/0101-2800-jbn-36-04-0430.pdf>. Acesso em: 02 Julh. 2018

MAEDA, SS *et al.* **Recomendação da sociedade brasileira de endocrinologia metabologia(SBEM) para o diagnostico e tratamento de hipovitaminose D. endocrinometabólicas**. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. SÃO PAULO, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-2730000003388>. Acesso em: 10 Set. 2019

ANÁLISE TOXICOLÓGICA DA INIBIÇÃO DA ATIVIDADE COLINESTERÁSICA DEVIDO AO USO DE AGROTÓXICOS EM AGRICULTORES DE COMUNIDADE AGRÍCOLA NO AGRESTE DE PERNAMBUCO

Data de aceite: 23/01/2020

José Filipe da Silva

Graduando em Farmácia Generalista pelo Centro
Universitário do Vale do Ipojuca | UNIFAVIP
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/2656332021326911>

Maria Eduarda Florêncio Batista

Graduanda em Farmácia Generalista pelo Centro
Universitário do Vale do Ipojuca | UNIFAVIP
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/2951564597093610>

Gabriela Cavalcante da Silva

Farmacêutica Generalista e Mestre em Ciências
Farmacêuticas-UFPE, Docente da Faculdade de
Integração do Sertão-FIS
Serra Talhada-PE
Docente do Centro Universitário Unifavip-Wyden
Caruaru-PE
<http://lattes.cnpq.br/2383749739887011>

RESUMO: Introdução: O uso de agrotóxicos acaba por afetar a vida de agricultores por diversos meios. Dentre eles, destaca-se o acúmulo de substâncias consideradas malélicas ao organismo, ocasionando, como por exemplo no caso dos organofosforados, síndrome colinérgica. Além disso, é relevante destacar que a falta de informações durante o uso, bem como a falta de utilização apropriada

de equipamentos de proteção individual (EPI), são os principais fatores responsáveis por dar instabilidade ao trabalho na agricultura e no manejo de agrotóxicos. **Objetivo:** Analisar o perfil dos agricultores bem como a inibição da acetilcolinesterase (AChE) em uma comunidade agrícola no agreste de Pernambuco. **Metodologia:** A metodologia foi qualitativa e descritiva, a partir da aplicação de questionário acerca do uso de agrotóxicos assim como possíveis sinais e sintomas fisiológicos advindos desse uso. Além disso, foram feitas coletas sanguíneas com a finalidade de utilizar o teste bioquímico Colinesterase Liquiform e evidenciar possíveis intoxicações agudas. **Resultados:** Evidenciou-se que 35% dos agricultores enquadravam-se numa faixa etária dentre 41-50 anos, 67% dos entrevistados relataram não fazer uso de nenhum equipamento de proteção individual, 54% dos agricultores informaram no questionário que não recebem informações sobre os agrotóxicos durante a compra ou qualquer outro momento como aplicação ou diluição e em 52% (n=10) dos agricultores apresentaram baixa atividade colinesterásica indicativo de intoxicação aguda. **Conclusão:** É importante para os agricultores receberem informações em relação aos produtos utilizados, cabendo a efetuação de programas de saúde que visem alertar sobre esses riscos sofridos nos casos de utilização EPI's de maneira inadequada, bem

como é relevante o estabelecimento da monitorização de marcadores bioquímicos que possam ser traduzidos em exposição potencial a agrotóxicos

PALAVRAS-CHAVE: Organofosforados, acetilcolinesterase, agrotóxicos.

TOXICOLOGICAL ANALYSIS OF INHIBITION OF CHOLINERGIC ACTIVITY DUE TO USE OF PESTICIDES IN AN AGRICULTURAL COMMUNITY AT AGRESTE (PE)

ABSTRACT: Introduction: The use of pesticides ends up affecting the lives of farmers by various means. Among them, we highlights the accumulation of substances considered harmful to the body, causing, as for example in the case of organophosphates, cholinergic syndrome. In addition, it is important to rebound that the lack of information during use, as well as the lack of proper use of personal protective equipment (PPE), are the main factors responsible for giving instability to work in agriculture and in the management of Pesticides. **Objective:** To analyzes the profile of farmers as well as inhibition of acetylcholinesterase (AChE) in an agricultural community in the east of Pernambuco. **Methodology:** The methodology was qualitative and descriptive, based on the application of a questionnaire about the use of pesticides as well as possible physiological signs and symptoms arising from this use. In addition, blood collections were performed in order to use the cholinesterase Liquiform biochemical test and evidence possible acute intoxications. **Results:** It was evidenced that 35% of the farmers were in an age group between 41- 50 years, 67% of the interviewees reported not using any personal protective equipment, 54% of the farmers reported in the questionnaire that they did not receive information on pesticides during purchase or any other time as application or dilution and in 52% (n=10) of farmers presented low cholinergic activity indicative of acute intoxication. **Conclusion:** It is important for farmers to receive information regarding the products used, and it's about to the efficiency of health programmes aimed at alerting these risks suffered in cases of PPE's use in an inappropriate manner, as well as the establishment of the monitoring of biochemical markers that can be translated into potential exposure of pesticides.

KEYWORDS: Agriculture, organophosphates, acetylcholinesterase, pesticides.

1 | INTRODUÇÃO

Os agrotóxicos têm papel importante e essencial à agricultura no país, tento em vista a alta demanda de produtos provenientes dela pela população. Porém em razão disto, é válido particularizar que a toxicidade inerente a tais produtos e as concentrações autorizadas para uso tem deferimento de legislações, dentre elas, a Lei nº 7.802/89, a qual dispõe sobre os registros e comercialização (Ministério da Saúde, 2017).

A partir do Decreto nº 4.074 de 2002, que fez a regulamentação da Lei nº 7.802 de 1989, a definição de “agrotóxicos” é tida como “produtos e agentes de processos físicos, químicos ou biológicos, utilizados nos setores de produção, armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, pastagens, proteção de florestas, nativas ou

plantadas, e de outros ecossistemas e de ambientes urbanos, hídricos e industriais.” Em junção a isso, ainda é posto que os agrotóxicos tenham finalidade de mudar a matriz da fauna e da flora com o intuito de preservação de problemas maléficados causados por seres humanos de acordo com a Lei Federal nº 7.802 de 11 de julho de 1989 e Decreto nº 4.074 de 04 de janeiro de 2002 (BRASIL, 1989).

Quanto a finalidade os agrotóxicos classificam-se como: fungicidas, praguicidas e inseticidas. Os usados comumente são os inseticidas, em razão da alta quantidade de pragas que são atraídas pelas lavouras e outros tipos de cultivo (NEVES; BELLINI, 2013; MOISES, 2012).

De maneira mais específica, os agrotóxicos são categorizados de duas formas, sendo elas relacionadas com sua aplicação em questão. A primeira designação trata-se dos agrotóxicos agrícolas, sendo eles usados em processos de cultivo, pastos e de florestas criadas pelo homem; estando esses espaços devidamente registrados através do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, e obedecendo as normativas dos Ministérios da Saúde e Meio Ambiente. Já os agrotóxicos não-agrícolas são direcionados à proteção de florestas nativas e sistemas hídricos naturais, assim como ambientes urbanos e setores industriais onde têm vínculo com pessoas em meio a esses locais. Os registros para esses feitos são de responsabilidade do Ministério do Meio Ambiente, IBAMA, Ministério da Saúde e Anvisa (Lei Federal nº 7.802/1989 e Decreto nº 4.074/2002).

Considerando-se os efeitos que esses agrotóxicos causam aos manipuladores, estão as intoxicações, geralmente desenvolvidas pela exposição de três maneiras principais. O modo ocupacional tem como base a contaminação por exposição dérmica ou inalatória no momento em que os agricultores manipulam o insumo; o modo ambiental, estando vinculada aos diversos tipos de vetores (componentes do meio ambiente) que levam agrotóxicos ao homem de maneira dissipada; e por último, através do trato gastrointestinal, estando presente a contaminação durante o consumo de alimentos com alguma parcela de resíduo tóxico advindo dos agrotóxicos (SILVA et al, 2015). Para evitar complicações na saúde dos agricultores durante o uso de agrotóxicos, é primordial o uso de equipamentos de proteção individual (EPI's). Em adição a isso, deve-se também habilitar esses trabalhadores sobre a importância de usá-los, as formas corretas de manipular os agrotóxicos (da preparação até a aplicação nos cultivos), além de alertar sobre os principais sintomas de possíveis intoxicações e também que serviço se saúde procurar em caso de suspeita de síndrome tóxica (SANTOS et al, 2016).

Por mais que seja relevante estudar acerca dessas intoxicações, são poucos os estudos que existem nesse âmbito, principalmente na inibição da acetilcolinesterase, um dos principais mecanismos marcadores de intoxicação por agrotóxicos, como por exemplo os carbamatos e organofosforados. Do mesmo modo, são deficientes estudos sobre exames que possibilitem diagnósticos de forma rápida, bem como a existência de parcerias entre cultivadores e profissionais de saúde da localidade

(PARRA et al,2017). Sendo assim, este estudo visou coletar informações sobre o uso de agrotóxicos, bem como segurança na aplicação (com uso de EPI's) e possíveis efeitos no organismo, além de verificar possível exposição exarcebada através da mensuração da inibição da acetilcolinesterase.

2 | METODOLOGIA

No presente estudo foi utilizado o método quantitativo e descritivo, com a obtenção dos resultados através de um formulário contendo questões sobre a descrição geral de cada um dos agricultores que se expõem em suas ocupações a esses tipos de agrotóxicos. Os participantes desse estudo foram convidados à disporem de amostras sanguíneas para aferição da inibição da enzima acetilcolinesterase (AChE) através de testes bioquímicos.

Os participantes da pesquisa configuram-se como agrícolas rurais da comunidade Estreito do Norte, na cidade Bonito - PE, estes concordaram com a participação por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A coleta dos dados e da amostra biológica dos participantes ocorreu no mesmo dia, sendo feita aplicação do questionário, que foi realizado na sede do sindicato dos agricultores locais, autorizado pela representante do sindicato de agricultores da comunidade agrícola Estreito do Norte.

Após os agricultores responderem o questionário, foi realizada a coleta sanguínea através de técnica asséptica por profissional qualificado, obedecendo as devidas normas de biossegurança. As amostras biológicas foram encaminhadas ao laboratório do Centro Universitário do Vale do Ipojuca - UNIFAVIP, e submetidas a análise utilizando o teste bioquímico Colinesterase Liquiform da Labtest.

Os dados foram coletados após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário do Vale do Ipojuca – UNIFAVIP sob o parecer de número 3.663.907. Os mesmos foram utilizados para fins de pesquisa, tendo garantia de sigilo das informações coletadas e processadas. Após análise dos resultados e finalização da pesquisa, os resultados foram divulgados para os agricultores participantes em forma de laudo individual, e foi feita uma palestra sobre uso racional de agrotóxicos, uso correto de equipamentos de proteção individual e sinais e sintomas que evidenciam possível intoxicação por esses insumos.

As amostras de sangue coletadas através punção venosa e colocadas em tubos de coleta sem anticoagulante e com gel separador. O procedimento tem utilização do Calibra H – Ref. 80 da Labtest e plasma como amostra, previamente mantida em banho Maria e utilização de 2 reagentes do teste de acordo com a bula Colinesterase Liquiform, sendo feita a leitura da absorbância em espectrofotômetro duas vezes, sempre obedecendo as quantificações bem como seus intervalos de tempo em toda a metodologia. Utiliza-se a leitura das absorbâncias para que seja convertida n atividade

da enzima colinesterase.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Através do consolidado dos dados, evidencia-se que os agricultores ativos presentes (n=24) na comunidade agrícola de Estreito do Norte, município de Bonito – PE, dentre os quais 25% (n=6) mulheres e 75% (n=18) homens, em sua maioria, encaixavam-se na faixa etária de 41 a 50 anos conforme ilustrado do Gráfico 1. Morais et al. (2017), em seu estudo com agricultores também identificou um maior percentual dos participantes na faixa de 40 anos e a maioria do sexo masculino.

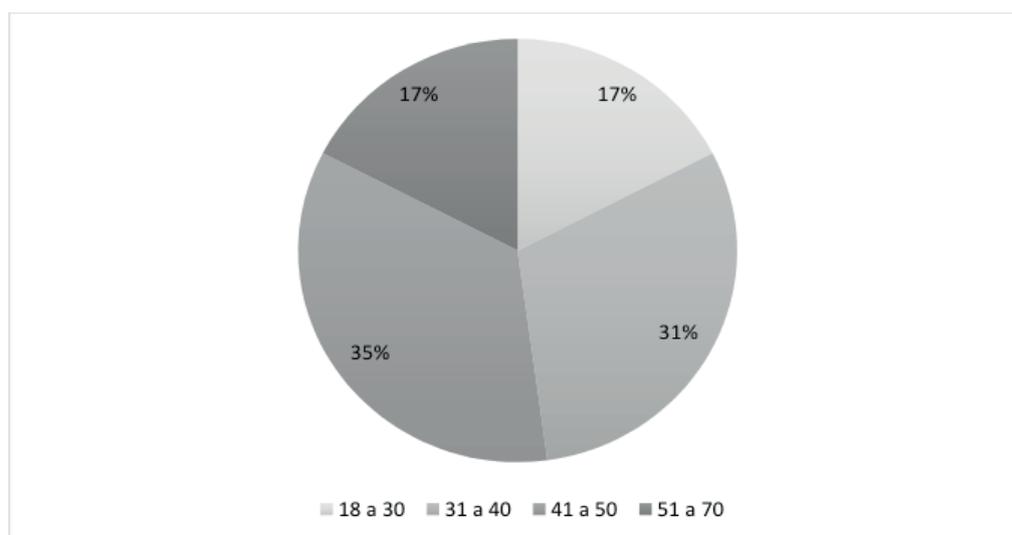


Gráfico 1: Distribuição segundo faixa etária dos agricultores entrevistados em comunidade agrícola do agreste de Pernambuco.

No que se refere ao manuseio dos produtos, os agricultores fazem a diluição (a depender da concentração), aplicação sob os plantios, armazenamento, bem como participam ativamente da colheita e do transporte. Com isso, as vias de exposição que servem de porta de entrada no organismo são digestiva, respiratória, cutânea, ocular; nestas pode-se identificar sinais e sintomas que podem caracterizar intoxicação, como sendo falta de apetite, cansaço frequente, tremores nas mãos, dores de cabeça, enjoo, dormência, incômodos no estômago, falta de sensibilidade em algumas regiões como boca, língua, rosto, etc., tonturas, dores de cabeça, fraqueza ou cansaço intenso, tosse, insônia, irritabilidade na pele, diarreia e ardência ocular (BARBOSA, 2012).

Como ilustra o Gráfico 2, 50%(n=12) dos participantes do presente estudo não se queixaram de nenhum sinal ou sintoma de intoxicação, 29% (n=7) queixaram-se de 1 a 3 sintomas. Morin e Stumm (2018) verificaram maior como sintomas mais frequentes dores de cabeça, irritação nos olhos, boca seca, agitação e irritabilidade. Em adição a isso, Barth (2010) levanta a hipótese de que como há casos nos quais a exposição ao agrotóxico é relativamente baixa, caracterizando a exposição de forma branda, os

sintomas podem confundir com sintomatologias de doenças diversas, podendo sequer ser notados.

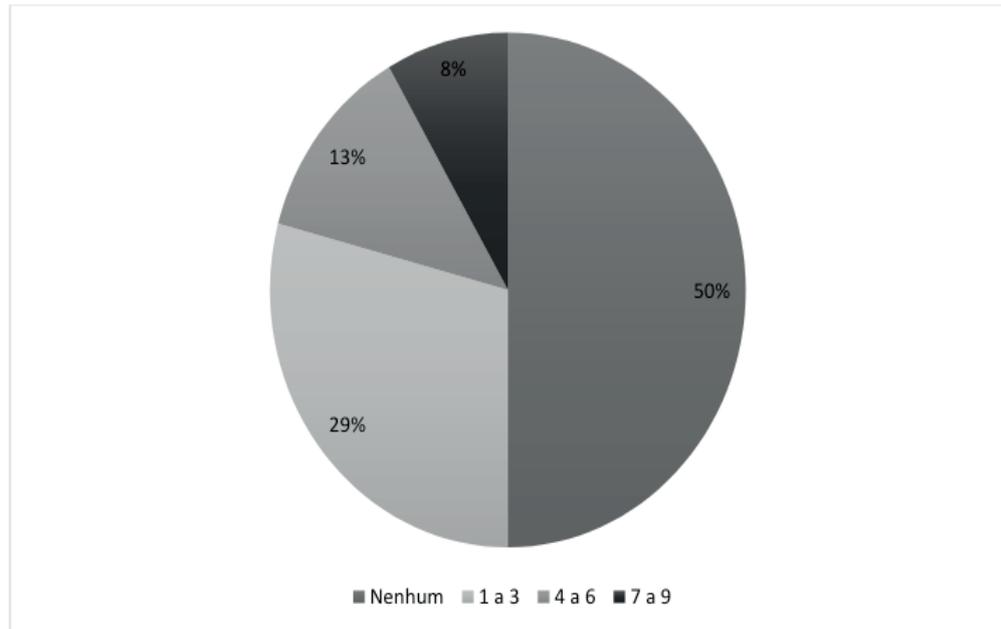


Gráfico 2: Distribuição conforme quantidade de sintomas de intoxicação apresentados pelos agricultores entrevistados em comunidade agrícola do agreste de Pernambuco.

Dentre essas evidências da quantia de sinais e sintomas que são apresentados, 8 dos participantes do estudo relataram sentir dormência nos braços e nas pernas. No estudo do professor Herling Alonzo da Universidade Estadual de Campinas, 73 pessoas intoxicadas foram entrevistadas e informaram que dentre os sintomas estava dormência de membros. Junto a isso, o autor especifica que esse tipo de sintoma é considerado indício de intoxicação crônica (ALONZO, 2018).

Os setores estaduais devem supervisionar como os agrotóxicos estão sendo manipulados. Dessa forma, deve acontecer vigilância partindo do comércio até o uso e armazenamento deles; tendo os municípios como bases de auxílio aos fatores citados anteriormente, sempre impondo rigorosamente as legislações acerca dos agrotóxicos, como foi citada a lei 7.802/1989 (MORIN e STUMM, 2018). O Gráfico 3 demonstra que 54% (n=13) dos participantes da pesquisa afirmaram não receber informações, enquanto 46% (n=11) recebem algum tipo de informação no momento da compra sobre o processo de utilização.

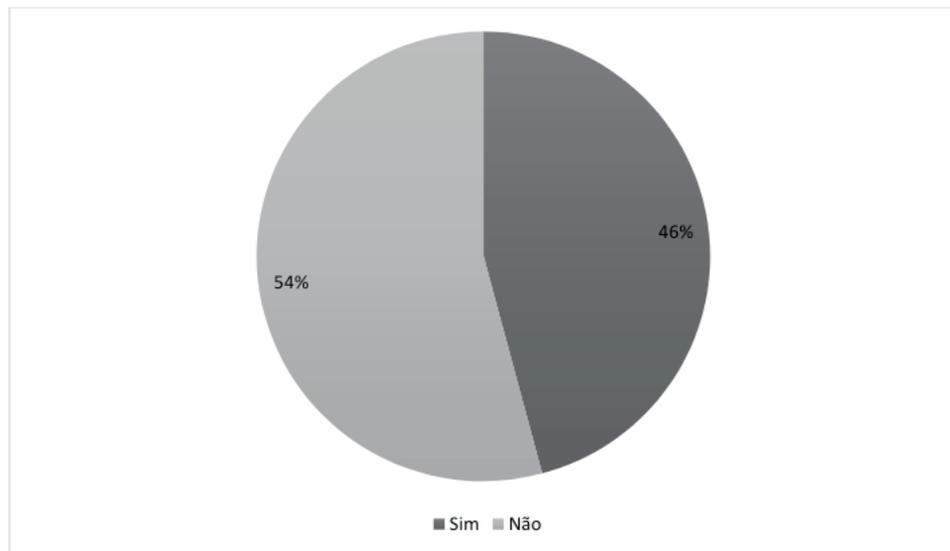


Gráfico 3: Distribuição conforme presença ou ausência de informação no momento da compra de agrotóxicos pelos agricultores entrevistados em comunidade agrícola do agreste de Pernambuco.

Em relação aos agricultores que usam equipamentos de proteção individual, 67% (n=16) dos entrevistados afirmaram não fazer uso de nenhum equipamento (Gráfico 4). A problemática existente em relação a isso se deve ao contato direto do agricultor e o agrotóxico, na ausência de proteção viável durante a atividade realizada (MEIRELLES et al, 2016). Abreu e Alonzo (2014) afirmam conclusivamente que as metodologias de divulgação da necessidade de EPI's para o uso seguro de agrotóxicos ainda não são suficientes no Brasil.

Dentre os 24 agricultores que participaram da entrevista, 21 amostras sanguíneas estiveram aptas para análise da atividade colinesterásica (Gráfico 5). Após análise dos cálculos e posterior comparação com os resultados de referência, foi verificado grau de intoxicação aguda em 48% (n=10) dos agricultores presentes na pesquisa. É válido salientar que, as amostras, podem sofrer variações diminutivas em relação aos valores de referência em casos de cirrose, hepatite, câncer de fígado, enfarte do miocárdio, úlcera duodenal, infecções agudas e crônicas, anemia, gravidez alcoolismo e uso de medicamentos como antibióticos, atropina, codeína, barbitúricos, entre outros (BARBOSA, 2012).

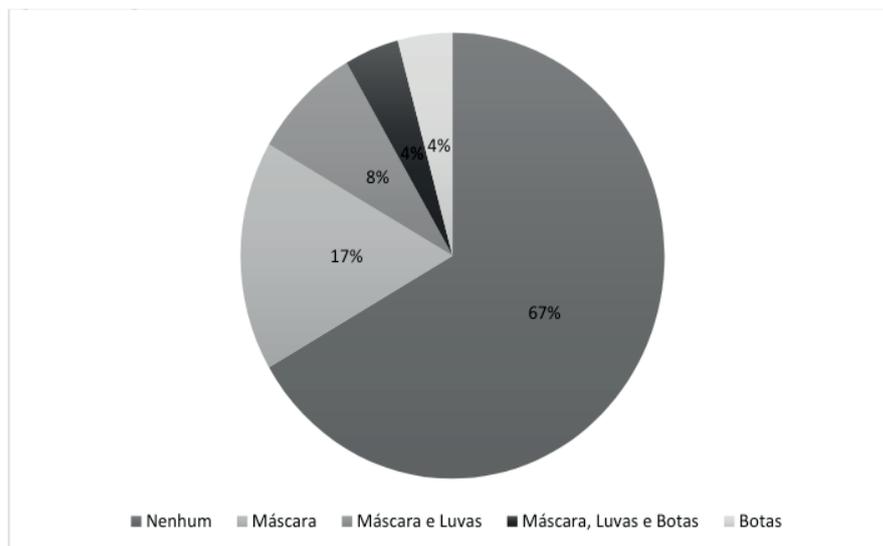


Gráfico 4: Percentual referente ao uso de EPI's pelos agricultores entrevistados em comunidade agrícola do agreste de Pernambuco.

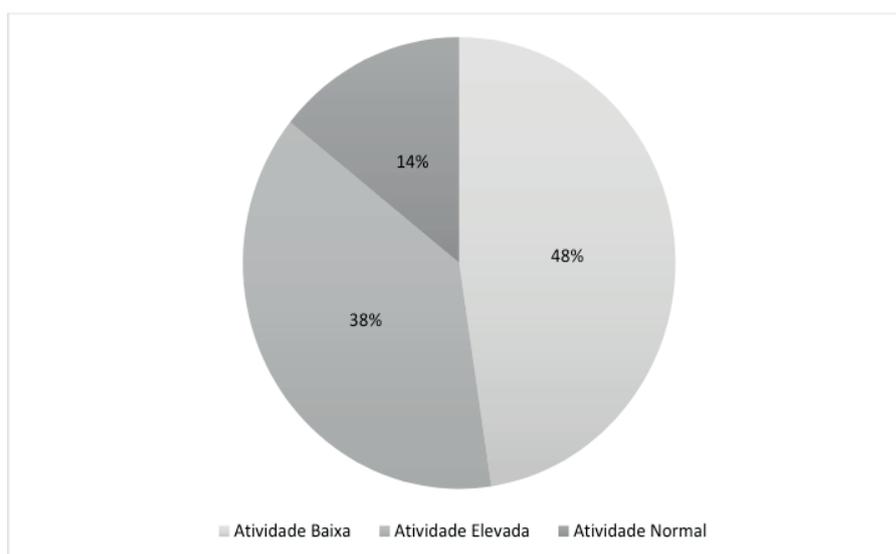


Gráfico 5: Percentual relativo a atividade da colinesterase dos agricultores entrevistados em comunidade agrícola do agreste de Pernambuco.

A atividade colinesterásica aumentada foi detectada em 38% (n=8) dos agricultores, podendo ter explicações em razão de supostas doenças crônicas, como diabetes, obesidade e síndrome nefrótica (CHAVES, 2007). Ainda que 14% (n=3) dos agricultores do estudo apresentaram-se atividade colinesterásica em estado estável, ou seja, faixa normal, não se pode descartar a possível intoxicação crônica, já que o teste Colinesterase Liquiform faz indícios de intoxicações agudas, apresentando apenas aqueles que foram expostos a agrotóxicos inibidores da acetilcolinesterase numa quantidade de até 30 dias.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por fim, é relevante a importância de se estabelecer estratégias de comunicação em saúde, visando prover informações quanto aos riscos, uso de EPIs, modo de utilização dos agrotóxicos e identificação de sintomas de toxicidade. Dessa forma é pertinente que a vigilância sanitária estabeleça e gere protocolos de monitorização da colinesterase com o intuito de verificar a utilização de EPI's pelos agricultores, evitando ainda mais casos de intoxicação e posteriores problemas de saúde como agravantes.

REFERÊNCIAS

ABREU, P. H. B.; ALONZO, H. G. A. **Trabalho rural e riscos à saúde: uma revisão sobre o “uso seguro” de agrotóxicos no Brasil.** *Ciênc. saúde coletiva* [online]. 2014, vol.19, n.10, pp.4197-4208. ISSN 1413-8123. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320141910.09342014>>. Acesso em: 23 mai de 2019.

ALONZO, Herling. Atenção Primária à Saúde: **Vigilância e atenção integral a saúde de populações expostas a agrotóxicos.** Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/Agrotoxicos_e_Saude_Humana_SUS_enfrentamento_do_problema.pdf> Acesso em 13 de nov de 2019.

BARBOSA, Antônio Marcos Jacques. Exposição a agrotóxicos: determinação dos valores de referência para colinesterase plasmática e eritrocitária. **Publicação Científica da Associação Médica de Brasília• Fundada em 1967**, v. 49, n. 2, p. 163-169, 2012.

BARTH, V. G.; BIAZON, A. C. B. **Complicações decorrentes da intoxicação por organofosforados.** *Sabios- Rev. de Saúde e Biologia, Campo Mourão*, v. 5, n. 2, p.27- 33, 2010.

BRASIL. **DECRETO Nº 4.074, DE 4 DE JANEIRO DE 2002.** Decreto de Agrotóxicos, Brasília, DF 2002.

BRASIL. Decreto nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002. **Regulamenta a Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989, que dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências** [documento on-line]. *Diário Oficial da União*; 8 jan 2002. Disponível em: <<http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=2848>>. Acesso em: 21 de mai de 2019.

BRASIL. LEI Nº 7.802, DE 11 DE JULHO DE 1989. **Lei dos Agrotóxicos.** Brasília, DF 2011.

CHAVES, TATIANA VIEIRA SOUZA. **Avaliação do impacto do uso de agrotóxicos nos trabalhadores rurais dos municípios de Ribeiro Gonçalves, baixa grande do Ribeiro.** Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina, 2007.

MOISES, MARCIA ET AL. **Reflexões e contribuições para o Plano Integrado de Ações de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (MS) de Populações Expostas a Agrotóxicos.** Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232011000900013&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em 22 de mai de 2019.

MORAIS, L. I., et al. AVALIAÇÃO DE MARCADORES RENAIIS EM AGRILCULTORES EXPOSTOS AOS AGROTÓXICOS. **Master Editora.** Disponível em: <https://www.mastereditora.com.br/periodico/20180103_165546.pdf>. Acesso em 13 de nov de 2019.

MORIN, P.V. STUMM, E.M.F. **Transtornos mentais comuns em agricultores, relação com agrotóxicos, sintomas físicos e doenças preexistentes**. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/revistapsico/article/view/26814/pdf>>. Acesso em: 23 mai de 2019.

NEVES, P.D.M.; BELLINI, M. **Intoxicações por agrotóxicos na mesorregião norte central paranaense, Brasil - 2002 a 2011**. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232013001100005&script=sci_abstract&lng=pt>. Acesso em: 21 de mai de 2019.

PARRA, M. L. **Saúde do Trabalhador e Intoxicação por Organofosforados: Um Estudo Sistemático**. Dialogando Saberes, v. 1, n. 1, p. 175-193, 2017.

SANTOS, A.O.; BORGES-PALUCH, L.R.; CERQUEIRA, T.P.S.; TELES, A.L.B.

SILVA, S. M. S. **Intoxicações por inibidores da acetilcolinesterase: etiologia, diagnóstico e tratamento**. Disponível em: <<https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/30481/1/Inibidores%20ACh%202015%20Susana%20Silva.pdf>>. Acesso em: 24 de mai de 2019.

SILVA, S. M. S. **Intoxicações por inibidores da acetilcolinesterase: etiologia, diagnóstico e tratamento**. Disponível em: <<https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/30481/1/Inibidores%20ACh%202015%20Susana%20Silva.pdf>>. Acesso em: 24 de mai de 2019.

ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E TOXICIDADE RENAL ASSOCIADA AO CONSUMO DE *Averrhoa carambola*

Data de aceite: 23/01/2020

(UNIFAVIPIWYDEN)

Caruaru- PE

Ana Paula Medeiros Santos

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Ismael Manassés da Silva Santos

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Jennefer Laís Neves Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Kelly Ferreira Teixeira da Silve Neri

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Mariana de Oliveira Santos

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Micaelle Batista Torres

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Mônica Carla Silva Tavares

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Tatiane Marculino da Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca

Lidiany da Paixão Siqueira

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Severina Rodrigues de Oliveira Lins

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

RESUMO: A *Averrhoa carambola* pertence à família *Oxalidaceae*, e é uma planta tropical muito comum no continente Asiático. Sendo conhecida popularmente como: Carambola (Brasil); Starfruit (Estados Unidos); Carambolo (Colômbia) e Babingbing (Filipinas). O fruto apresenta formato de estrela, e sua coloração amarela indica a presença de antioxidantes (Compostos fenólicos e carotenoides). Pode ser empregada no tratamento de diversas doenças. Foram utilizadas para pesquisa as plataformas Lilacs, Scielo e ScienceDirect, em março de 2019 para elaborar uma revisão sobre as propriedades antioxidantes e toxicidade renal da *Averrhoa carambola*. Utilizando como palavras-chave: Antioxidante, *Averrhoa carambola* e Toxicidade renal. A *Averrhoa carambola* apresenta diversos metabólitos responsáveis pela atividade antioxidante, dentre eles Rutina, Quercetina e Ácido p-cumárico,

sendo os polifenóis (flavonoides) um dos principais componentes. A carambola elimina as substâncias que causam oxidação, por meio de dois mecanismos HAT e SET. O consumo desse fruto em excesso, pode levar a uma toxicidade renal grave e problemas no Sistema Nervoso Central. Devido ao nível elevado de substâncias como a Caramboxina e o Oxalato. A *Averrhoa carambola*, devido ao seu efeito antioxidante, diminui a formação de radicais livres, levando a prevenção de várias doenças, mas o seu consumo deve ser moderado, pois em excesso pode afetar os rins e o Sistema Nervoso Central (SNC).

PALAVRAS-CHAVE: Antioxidante. *Averrhoa carambola*. Toxicidade renal.

ABSTRACT: The *Averrhoa carambola* belongs to the Oxalidaceae's family, and is a tropical plant so many common on the Asian continent. Popularly known as: carambola (Brazil); starfruit (United States); carambolo (Colombia) and babingbing (Philippines). The fruit has a star shape and its yellow color indicates the presence of antioxidants (phenolic compounds and carotenoids). It can be used to treat various diseases. There was used the platforms for the research as like Lilacs, Scielo and ScienceDirect in March 2019, to elaborate a review on the antioxidant properties and renal toxicity of *Averrhoa carambola*. Using as keywords: antioxidant, *Averrhoa carambola* and kidney toxicity. *Averrhoa carambola* has several metabolites responsible to the antioxidant activity, among them, rutin, quercetin and p-coumaric acid, being the polyphenols (flavonoids) one of the major components. The carambola eliminates oxidizing substances through two HAT and SET mechanisms. The excess consumption of this fruit can lead to severe renal toxicity and central nervous system problems. Due to the high level of substances like caramboxin and oxalate. *Averrhoa carambola*, due to its antioxidant effect, decreases the formation of free radicals, leading to the prevention of various diseases, but its consumption should be moderate, since in excess can affect the kidneys and the central nervous system (CNS).

KEYWORDS: Antioxidant. *Averrhoa carambola*. Renal Toxicity.

1 | INTRODUÇÃO

A *Averrhoa carambola*, nome científico para o fruto denominado carambola, possui origem tropical e é muito difundida na Ásia, mais precisamente em regiões como a China, Malásia e Índia. Pertence a família Oxalidaceae e detém de diferentes nomenclaturas ao redor do mundo como: Starfruit (Estados Unidos), Carambolo (Colômbia) e Babingbing (Filipinas). No Brasil, ela é cultivada em sítios e pomares, se concentrando em maior quantidade no estado de São Paulo e muito consumida na região Nordeste. (JÚNIOR et al., 2014).

Possui as seguintes características botânicas: suas folhas são perenes, ou seja, se mantém durante todos os anos, chega a medir 10 metros de altura. Durante o seu estado mais jovem tem formato piramidal e nos períodos mais adultos possui

uma taça irregular, aberta, ramificada e com um tronco simples. Suas folhas são verdes e alternadas ou elípticas com crescimento demorado, medindo 2 a 9 cm de comprimento e 1 a 5 cm de largura, é uma árvore capaz de resistir aos ventos fortes, pois as suas raízes fixam-se no solo com alta profundidade. Suas flores são vermelhas e roxas, pequenas e regulares, com abertura no início da manhã entre 8 e 10 horas e fechamento entre 14 e 16 horas da tarde. Os frutos são carnosos e amadurecem com uma cutícula translúcida, possuindo de 5 a 5 vértices. (CHEN, 2017; JÚNIOR et al., 2014).

Quanto as suas características físicas, possui uma vasta variedade genética através do porte, produção, qualidade dos frutos e tamanho, possui formato de estrela, casca reluzente e polpa com uma cor amarela intensa e gosto agridoce muito utilizada para a fabricação de geleias e molhos. É classificada na categoria de alimento funcional, cujos compostos químicos possuem propriedades terapêuticas importantes para a saúde. Sua cor amarela implica a presença de compostos antioxidantes como compostos fenólicos e carotenoides capazes de prevenir doenças e retardar o envelhecimento celular. (JÚNIOR et al., 2014; MATEUS, 2015).

A carambola pode ser utilizada nos tratamentos de hemorragia, vômito, febre, infecções nos olhos, anti-inflamatório, antidiarreico, analgésico, diurético, antiemético, antibacteriano, anti-helmíntico, antiprurítico, bem como, no tratamento de hipertensão, diabetes (ajuda a controlar a glicose), doenças na pele (como eczema) e antioxidante (proantocianidinas e epicatequinas), esta última se deve também ao alto teor de ácidos graxos e agem na inibição dos processos oxidativos, bem como, na formação do estresse oxidativo. (ARIAS; MATEUS; ORDUZ, 2015; MACEDONIA, 2016).

O presente trabalho possui como objetivo fazer um levantamento sobre as características da *Averrhoa carambola*, relatar sua potente atividade antioxidante, bem como, a toxicidade renal causada pelo seu consumo excessivo.

2 | MÉTODO

Foram pesquisados 15 artigos nas plataformas Lilacs, Scielo e ScienceDirect, nos idiomas português, espanhol e inglês, destes foram utilizados 5 artigos no período de março de 2019 para elaborar uma revisão à cerca das propriedades antioxidantes e toxicidade renal da *Averrhoa carambola*. Como critérios de inclusão foram escolhidos os que mais possuíam afinidade pelo tema em questão, sendo excluídos os artigos que diferiram do tema proposto. Foram adequadas como palavras-chave: Antioxidante, *Averrhoa carambola* e Toxicidade renal.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um dos principais componentes da *Averrhoa carambola* são os polifenóis (flavonoides), metabólitos responsáveis pela atividade antioxidante do fruto, eles são capazes de eliminar diversas substâncias capazes de gerar radicais livres, dentre elas: superóxido, 2,2-radicaldifênil-1-picrilhidrazilo, 2,20-azino-bis(3-etilbenzotiazol-6-sulfônico), bem como, participar do processo de peroxidação lipídica e estão presentes em sua maioria nos frutos e nas folhas (CHEN et al., 2017).

O extrato das folhas de *Averrhoa carambola* possuem outras substâncias antioxidantes, detectadas através de testes com DPPH (específico para detectar substâncias antioxidantes), no qual participam do sequestro do radical 2,2-difênil-1-picrilhidrazil, são elas: Ácido gálico, Catequinas (quelam íons metálicos e neutralizam os radicais livres), Ácido p-cumárico, Rutina e Quercetina (peroxidação lipídica) (JÚNIOR et al., 2014).

A *Averrhoa carambola* possui dois mecanismos capazes de eliminar substâncias que causam oxidação, o primeiro é o HAT, que ocorre transferência de átomos através do radical de hidrogênio, e o segundo, o SET, pela transferência de elétrons simples, ambos os processos vão eliminar a formação de radicais livres através da quelação de metais e eliminação do hidrogênio peróxido. Novas substâncias foram descobertas e que são capazes de gerar esses dois mecanismos: Di- hidroalcoois, C-glicosídeos e glicosídeos flavonoides (242,5 mg a cada 100g do fruto). Com o consumo da fruta e conseqüentemente o potente efeito antioxidativo pode-se evitar a formação de diversos tipos de patologias degenerativas como: aterosclerose, câncer, artrite e inflamação (MACEDONIA, 2016).

Em contrapartida, o consumo excessivo de *Averrhoa carambola* pode ocasionar grave toxicidade renal em pacientes tratados com ou sem hemodiálise e com dor aguda, isso se deve a altos níveis de duas substâncias que estão presentes no fruto, a Caramboxina, semelhante a fenilalanina, possui função de agonista dos receptores de glutamato, gerando uma hiperexcitabilidade cerebral, e o Oxalato (80 a 730 mg/dL no fruto), capaz de causar crises renais em pacientes normais. Os sintomas provocados são: soluços (devido a não excreção da caramboxina), vômito, insônia, agitação, dormência dos membros, confusão mental, coma, convulsões, náuseas e acidose metabólica (AGUIAR; OLIVEIRA, 2015).

Durante a ingestão do suco da fruta, foram comprovados que o Oxalato e seus sais solúveis são capazes de promover nefropatia aguda (os rins perdem a capacidade de equilibrar os fluidos no organismo), causando também um quadro de desidratação. O ácido oxálico em sua forma livre é capaz de se associar com magnésio ou cálcio através do processo de quelação no trato gastrointestinal, assim esses complexos se tornam insolúveis e não são reabsorvidos. Doses de até 300 mL do suco podem provocar essa patologia (AGUIAR; OLIVEIRA, 2015).

A Caramboxina é capaz de gerar uma alteração no Sistema Nervoso Central,

podendo gerar funções excitatórias, neurodegenerativas e convulsivantes afetando a propagação de GABA, impedindo que ele se ligue aos seus receptores, bem como, inibe o neurotransmissor excitatório de glutamato, fazendo com que o mesmo não seja transportado até os receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) e AMPA (ácido-amino-3-hidroxi-5-metil-isoxazol-4-propiónico), facilitando a entrada de sódio e cálcio nos neurônios e fazendo com que haja morte neuronal (CHEN, 2017).

Verifica-se no presente estudo que a carambola possui diversos metabólitos capazes de gerar uma ação antioxidante no ser humano, dentre os principais estão os Flavonoides, Rutina, Quercetina e Ácido p-cumárico, estes são capazes de atuar em mecanismos de inibição da formação de radicais livres tanto através dos radicais de oxigênio como em elétrons simples, impedindo que haja a propagação de patologias neurodegenerativas como artrose e aterosclerose. A ingestão excessiva de carambola pode provocar casos graves de toxicidade renal e problemas do Sistema Nervoso Central, causados pela caramboxina e Oxalato, substâncias presentes no fruto. Ambas são capazes de gerar sintomas que podem levar indivíduos normais ou que já possuem problemas renais a morte (CHEN, 2017).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a *Averrhoa* carambola é um fruto originado da Ásia e muito cultivado no Brasil em São Paulo e no Nordeste, é responsável por uma diversidade de efeitos terapêuticos, dentre eles o antioxidante, capazes de diminuir a formação de radicais livres no organismo e diminuindo a formação de diversas doenças causadas por esse mecanismo. É preciso que seu consumo, tanto da fruta como do suco, seja realizado de forma controlada, pois, se for ingerida em excesso pode provocar alterações fatais no Sistema Nervoso e no funcionamento do sistema renal.

REFERÊNCIAS

CHEN, Guan-Lin et al. Antioxidant activities and contents of free, esterified and insoluble-bound phenolics in 14 subtropical fruit leaves collected from the south of China. **Journal of Functional Foods**, v. 30, p. 290-302, 2017.

JÚNIOR, JOSÉ SEVERINO DE LIRA et al. Compostos antioxidantes em frutos de acessos de caramboleira em diferentes ambientes de Pernambuco. 2014.

MACEDONIA, AMAZONAS. CONOCIMIENTO TRADICIONAL SOBRE LAS PLANTAS MEDICINALES DE. **revista. luna. azul**, v. 43, p. 386-414, 2016.

MATEUS-CAGUA, Diana; ARIAS, Marco Emilio; ORDUZ-RODRÍGUEZ, Javier Orlando. El cultivo de carambolo (*Averrhoa carambola* L.) y su comportamiento en el piedemonte del Meta (Colombia). Una revisión. **Revista Colombiana de Ciencias Hortícolas**, v. 9, n. 1, p. 135-148, 2015.

OLIVEIRA, Eduarda Savino Moreira de; AGUIAR, Aline Silva de. Por que a ingestão de carambola é proibida para pacientes com doença renal crônica? **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 37, n. 2, p. 241-247, 2015.

ATIVIDADE BIOLÓGICA DA PRODIGIOSINA E DA CICLOPRODIGIOSINA PRODUZIDA POR *Serratia marcescens* UFPEDA 398

Data de submissão: 11/11/2019

Data de aceite: 23/01/2020

José Israel Guerra Junior

Centro Universitário do Vale do Ipojuca

Caruaru-PE

<http://lattes.cnpq.br/9096489689997687>

Kamilla Florencio Santos Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca

Caruaru-PE

<http://lattes.cnpq.br/5708928531573070>

Jeanne Cristina Cantalice Lapenda Lins

Universidade Federal de Pernambuco

Recife - PE

<http://lattes.cnpq.br/0330140338037168>

Gabriela Cavalcante da Silva

Universidade Federal de Pernambuco

Recife - PE

<http://lattes.cnpq.br/2383749739887011>

Tatianny de Assis Freitas Souza

Centro Universitário do Vale do Ipojuca

Caruaru-PE

<http://lattes.cnpq.br/8829756785242359>

RESUMO: A prodigiosina é um metabólito secundário produzido pela bactéria *Serratia marcescens*. Trata-se de um composto de coloração vermelha, que detém diversas atividades biológicas citadas na literatura, tais como, antimalárica, antitumoral e antimicrobiana.

Esse pigmento possui uma ótima especificidade para as células cancerígenas, oferecendo a indústria e aos pacientes uma nova molécula alternativa para as terapias oncológicas. Neste sentido, o presente estudo visa analisar a atividade biológica da prodigiosina produzida por *Serratia marcescens* UFPEDA 398. Para a atividade antimicrobiana foi adotado o método padronizado internacionalmente pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute*, sendo o teste de disco difusão em ágar. Os resultados demonstraram que a prodigiosina demonstrou sensibilidade frente às cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC® 6538™, *Salmonella enterica* ATCC® 10708™, *Klebsiella pneumoniae* ATCC® 10031™, enquanto que a cicloprodigiosina demonstrou sensibilidade frente a *Salmonella enterica* ATCC® 10708™. Caracterizando-as como detentoras de atividade biológica, entretanto é essencial o desenvolvimento de mais pesquisas a fim de elucidar os seus mecanismos de ação.

PALAVRAS-CHAVE: Prodigiosina, Cicloprodigiosina, *Serratia marcescens*, Antibiótico.

BIOLOGICAL ACTIVITY OF PRODIGIOSIN AND CYCLOPRODIGIOSIN PRODUCED BY *Serratia marcescens* UFPEDA 398

ABSTRACT: Prodigiosin is a secondary metabolite produced by the bacterium *Serratia*

marcescens. It is a red-colored compound that has several biological activities mentioned in the literature, such as antimalarial, antitumor and antimicrobial. This pigment has great specificity for cancer cells, thereby offering industry and people a new alternative molecule for cancer therapies. In this sense, the present study aims to analyze the biological activity of prodigiosin produced by *Serratia marcescens* UFPEDA 398. For the antimicrobial activity was adopted the internationally standardized method by the *Clinical and Laboratory Standards Institute*, and the disk agar diffusion test. The results demonstrated that prodigiosin demonstrated sensitivity to strains of *Staphylococcus aureus* ATCC® 6538™, *Salmonella enterica* ATCC® 10708™, *Klebsiella pneumoniae* ATCC® 10031™, while cycloprodigiosin demonstrated sensitivity to strains of *Salmonella enterica* ATCC® 10708™. Characterizing them as biological activity holders, however, further research is essential to elucidate their mechanisms of action.

KEYWORDS: Prodigiosin, Cycloprodigiosin, *Serratia marcescens*, Antibiotic.

1 | INTRODUÇÃO

O Brasil possui uma das maiores diversidades biológicas do mundo e atualmente toda essa biodiversidade detém um alto valor econômico para diversos fins, uma vez que os produtos naturais são empregados desde produtos alimentícios como também para o desenvolvimento de novas terapêuticas (HARVEY et al., 2000; SOMEYA et al., 2001; KHAN et al., 2018). Os produtos naturais são uma das principais fontes contribuintes para os avanços das pesquisas na ciência médica; a elucidação de mecanismo de ação viabiliza à indústria a delinear novos fármacos, fornecendo novas aplicações, insumos e alternativas para o tratamento de diversas patologias (VILLARI et al., 2001; KHAN et al., 2018; YU; LIU; HU, 2019).

Inúmeros são os ganhos que justificam a utilização de produtos naturais na terapêutica. Maroccia e colaboradores (2018) descreveu que algumas das bactérias presentes na microbiota humana são capazes de produzir compostos de utilidade médica extemporâneo e que detém potencialidade promissora para desenvolvimento de novas moléculas (IGUCHI et al., 2014; WILKINSON; ILHAN; HERBST-KRALOVETZ, 2018). Um exemplo é a toxina CNF1 produzida por cepas de *Escherichia coli*. A toxina é produto de seu metabolismo e desenvolve papel fundamental no desenvolvimento do citoesqueleto de proteínas como a actina e também demonstra atuar no cérebro resgatando déficits cognitivos em experimentação animal (FILIPPIS et al., 2015; MUSILLI et al., 2016).

Nesta abordagem, uma notoriedade nos últimos tempos são produtos advindos de metabolismo microbiano, dentre eles, destaca-se a prodigiosina, que se trata de um alcaloide, resultado do metabolismo secundário da bactéria *Serratia marcescens* (MAHLEN et al., 2011; KIM et al., 2008; ELAHIAN et al., 2013). A *Serratia marcescens*

trata-se de uma bactéria gram negativa pertencente à família Enterobacteriaceae e algumas linhagens são descritas como patogênicas capazes de causar infecções no trato respiratório e urogenital (Figura 1) (LAPENDA et al., 2014; ELKENAWY et al., 2017).

Zang e colaboradores (2014) a descreveu como extensamente presente no ambiente, sendo encontrada na água, solo, plantas e até em animais. Outros estudos sugerem que a bactéria possui um potencial inseticida, descrevendo que a liberação de alguns metabólitos são a causa desta função (GREEN et al., 1956; GERBER et al., 1975; HARRIS et al., 2004).

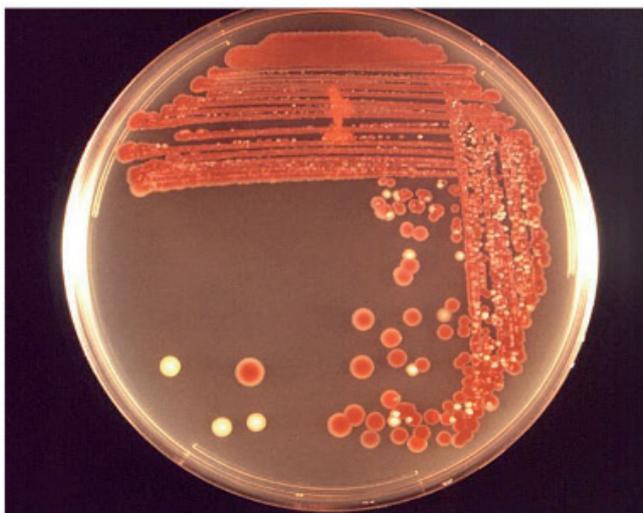


Figura 1. *Serratia marcescens* em placa de cultivo. (Fonte: CDC Public Health Image Library, 2019).

Rodrigues e colaboradores (2006) descreveu que a prodigiosina, trata-se de um composto de coloração vermelha que detém diversas atividades biológicas citadas na literatura como: antimalárica, antitumoral e antimicrobiana (ASANO et al., 1999, BENNETT et al., 2000; PÉREZ-TOMÁS et al., 2003; MONTANER et al., 2006). Azambujaet, Feder e Garcia (2004) observaram que esse pigmento possui uma ótima especificidade para as células cancerígenas, oferecendo a indústria farmacêutica e aos pacientes uma nova molécula alternativa para as terapias oncológicas (ZHANG et al., 2005; ARIVIZHIVENDHAN et al., 2016; SU et al., 2019).

Estudos da biossíntese da prodigiosina mostram que este pigmento é produzido a partir de duas rotas, ensaios mostram que a biossíntese de prodigiosina vem de uma via bifurcada por meio de precursores biológicos como MAP e o MBC (FINERAN et al., 2005; CANG et al., 2000). Findando-se na condensação enzimática dos produtos terminais das duas vias, sendo elas a 2-metil-3-n-amil-pirrol (MAP) e 4-metoxi-2,2'-bipirrol-5-carbaldeído (MBC), a formação do pigmento segue por duas vias independentes, que no final se convergem formando o pigmento (Figura 2) (WILLIAMS; HEARN, 1967; WILLIAMSON et al., 2006; ALIHOSSEINI et al., 2008; SLATER et al., 2008).

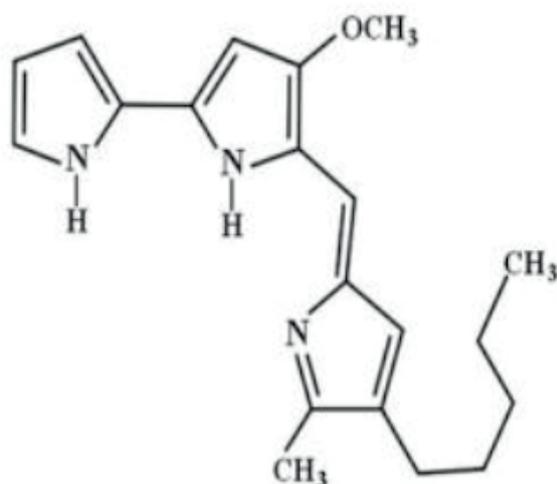


Figura 2. Estrutura química da prodigiosina (Fonte: ELAHIAN et al., 2013).

Um possível pigmento azul separado da prodigiosina foi identificado por Green e colaboradores (1956), que em seus ensaios investigaram as propriedades desse componente e denominou de cicloprodigiosina. Foi utilizado um solvente composto por partes iguais de éter etílico e éter de petróleo, e após o processo cromatográfico observou que as determinações de cloreto, nitrogênio e o peso molecular do componente azul diferia do componente vermelho. Esses resultados mostraram que a fração azul se trata de um composto distinto, e que mais estudos são necessários para caracterização (WILLIAMS; GOTT; GREEN, 1961, HARRIS et al., 2004). Neste sentido, o presente estudo visa caracterizar por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa a fração azul produzida por *Serratia marcescens* e analisar a atividade biológica dessa fração.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Tipo de estudo

Tratou-se de um estudo observacional, descritivo e quantitativo, onde foram realizados testes para mensuração da atividade antimicrobiana dos metabólitos ativos da *Serratia marcescens*.

2.2 Local da pesquisa

A pesquisa foi desenvolvida no Centro Universitário do Vale do Ipojuca (UnifaviplWyden), situada na cidade de Caruaru e em parceria com a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), em especial com o Laboratório de Microbiologia Ambiental e Industrial - LAMAI.

2.3 Micro-organismos e condições de cultura

Os micro-organismos utilizados neste estudo (Tabela 1), foram provenientes do Laboratório de Controle de Qualidade da Hebron Indústria Farmacêutica. As cepas foram: *Escherichia coli* (ATCC® 8739™), *Staphylococcus aureus* (ATCC® 6538™), *Salmonella enterica* (ATCC® 10708™), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC® 10031™). Todos os micro-organismos, acima citados foram mantidos sobre refrigeração a 4°C em meio *Ágar Müller Hinton* (Himedia).

Micro-organismos	Meio de cultura	Temperatura
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 8739™	Ágar Müller Hinton	4°C
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 6538™	Ágar Müller Hinton	4°C
<i>Salmonella enterica</i> ATCC® 10708™	Ágar Müller Hinton	4°C
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 10031™	Ágar Müller Hinton	4°C

Tabela 1. Micro-organismos empregados no teste de difusão em disco

Atividade antimicrobiana da fração azul

Para a atividade antimicrobiana da fração azul foi adotado o método padronizado internacionalmente pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2018), como sendo o teste de disco difusão em ágar. Sendo assim, a atividade foi determinada frente às linhagens de *Escherichia coli* ATCC® 8739™, *Staphylococcus aureus* ATCC® 6538™, *Salmonella enterica* ATCC® 10708™ e *Klebsiella pneumoniae* ATCC® 10031™.

Os testes foram realizados em triplicatas e os antibióticos padrões utilizados para controle foram, respectivamente, Penicilina (10 µg); Cliprofloxacino (5 µg) e Gentamicina (10 µg). As linhagens foram semeadas em placas seguindo o padrão de turbidez da escala de Mac Farland (0,5) (Figura 3 e Tabela 3).

Micro-organismos	Absorbância
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 8739™	0,089
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 6538™	0,083
<i>Salmonella enterica</i> ATCC® 10708™	0,127
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® BAA-1705™	0,109

Tabela 2. Absorbância das cepas segundo escala Mac Farland.

Os discos impregnados com 480µg de fração azul e de prodigiosina foram adicionados às placas com meio *Müller Hinton* previamente semeadas com as respectivas culturas de micro-organismos. As placas foram incubadas a 37 °C por 24 horas. Em seguida, as áreas de inibição observadas ao redor dos discos foram medidas (mm), considerando apenas halos maiores que seis milímetros.



Figura 3. Escala nefelométrica de McFarland (Fonte: Autoria própria).

3 | RESULTADOS

3.1 Atividade antimicrobiana da prodigiosina (Teste de Difusão em Disco)

A atividade antimicrobiana foi avaliada de acordo com o teste de difusão de disco, conforme preconizado pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute*, utilizando-se da escala MacFarland. Os resultados encontram-se na Tabela 3. Apresentaram sensibilidade a prodigiosina as cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC® 6538™, *Salmonella enterica* ATCC® 10708™ e *Klebsiella pneumoniae* ATCC® 10031™ com halos significativos. Observou-se também a atividade biológica da fração azul (cicloprodigiosina) frente as cepas de *Salmonella enterica* ATCC® 10708™. O micro-organismo que demonstrou resistência a prodigiosina foi *Escherichia coli* ATCC® 8739™.

MICRO-ORGANISMOS	CICLOPRODIGIOSINA (Média / mm)	PRODIGIOSINA (Média / mm)	ANTIBIÓTICOS (Média/ mm)		
			Pen (10µg)	Cl (5µg)	Gen (10µg)
<i>Escherichia coli</i> ATCC® 8739™	—	—	NT	21,6 mm	NT
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 6538™	—	11,2mm	6,8 mm	NT	NT
<i>Salmonella enterica</i> ATCC® 10708™	8,3 mm	10,3mm	NT	NT	13,6mm
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 10031™	—	7mm	NT	NT	9,6 mm

Tabela 3. Atividade antimicrobiana (mm) da prodigiosina detectada no Teste de difusão em disco (CLSI, 2018).

*Penicilina (Pen); Ciprofloxacino (Cl); Gentamicina (GEN) e Não-testado (NT).

4 | CONCLUSÃO

Diante deste estudo, pode-se concluir que o pigmento resultante do metabólito secundário da *Serratia marcescens* detém de duas frações, a qual são atribuídas diversas atividades biológicas e terapêuticas. A prodigiosina demonstrou sensibilidade frente as cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC® 6538™, *Salmonella enterica* ATCC® 10708™, *Klebsiella pneumoniae* ATCC® 10031™, enquanto que a cicloprodigiosina demonstrou sensibilidade frente a *Salmonella enterica* ATCC® 10708™. Nesta perspectiva, conclui-se que a prodigiosina é um produto natural detentor de uma significativa atividade antimicrobiana, externando a necessidade de mais estudos a fim de elucidar seus mecanismos de ação e aplicar seu uso na terapêutica.

5 | AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Universidade Federal de Pernambuco e ao Centro Universitário do Vale do Ipojuca pelo uso dos laboratórios, assim como as orientadoras deste trabalho as professoras Tatianny de Assis, Jeanne Cristina e Gabriela Cavalcante.

REFERÊNCIAS

ALIHOSSEINI, F. et al. Antibacterial Colorants: Characterization of Prodiginines and Their Applications on Textile Materials. **Biotechnology Progress**, [s.l.], v. 24, n. 3, p.742-747, 6 jun. 2008. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1021/bp070481r>.

ARIVIZHIVENDHAN K.V. et al. A novel method for the extraction of prodigiosin from bacterial fermenter integrated with sequential batch extraction reactor using magnetic iron oxide. **Process Biochemistry**, [s.l.], v. 51, n. 10, p.1731-1737, out. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.procbio.2016.07.012>.

ASANO, S. et al. Prodigiosin produced by *Serratia marcescens* enhances the insecticidal activity of *Bacillus thuringiensis* delta-endotoxin (Cry 1C) against common cutworm, *Spodoptera litura*. **Nippon Noyaku Gakkaishi**. 1999. v. 24, n. 4, p. 381-385.

AZAMBUJA, P; FEDER, D; GARCIA, E.s. Isolation of *Serratia marcescens* in the midgut of *Rhodnius prolixus*: impact on the establishment of the parasite *Trypanosoma cruzi* in the vector. **Experimental Parasitology**, [s.l.], v. 107, n. 1-2, p.89-96, maio 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2004.04.007>.

BENNETT, J.w.; BENTLEY, Ronald. Seeing red: The story of prodigiosin. **Advances In Applied Microbiology**, [s.l.], p.1-32, 2000. Elsevier. [http://dx.doi.org/10.1016/s0065-2164\(00\)47000-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0065-2164(00)47000-0).

CANG, Song et al. High production of prodigiosin by *Serratia marcescens* grown on ethanol. **Biotechnology Letters**, [s.l.], v. 22, n. 22, p.1761-1765, 2000. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1023/a:1005646102723>.

CDC Public Health Image Library. 2019. Disponível em<<https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=10544>> . Acesso em: 17 mai. 2019.

ELAHIAN, Fatemeh et al. The Anticancer Agent Prodigiosin Is Not a Multidrug Resistance Protein Substrate. **Dna And Cell Biology**, [s.l.], v. 32, n. 3, p.90-97, mar. 2013. Mary Ann Liebert Inc. <http://>

dx.doi.org/10.1089/dna.2012.1902.

ELKENAWY, Nora M. et al. Optimization of prodigiosin production by *Serratia marcescens* using crude glycerol and enhancing production using gamma radiation. **Biotechnology Reports**, [s.l.], v. 14, p.47-53, mar. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.btre.2017.04.001>.

FILIPPIS, Bianca de et al. Mitochondrial free radical overproduction due to respiratory chain impairment in the brain of a mouse model of Rett syndrome: protective effect of CNF1. **Free Radical Biology And Medicine**, [s.l.], v. 83, p.167-177, jun. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.02.014>.

GERBER, Nancy N.. Prodigiosin-Like Pigments. **Crc Critical Reviews In Microbiology**, [s.l.], v. 3, n. 4, p.469-485, jan. 1975. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/10408417509108758>.

GREEN, James A.; RAPPOPORT, Donald A.; WILLIAMS, Robert P.. Studies On Pigmentation Of *Serratia Marcescens* II: Characterization of the Blue and the Combined Red Pigments of Prodigiosin. **Journal Of Bacteriology**, Houston, v. 72, p.483-487, mar. 1956.

HARRIS, A. K. P. et al. The *Serratia* gene cluster encoding biosynthesis of the red antibiotic, prodigiosin, shows species- and strain-dependent genome context variation. **Microbiology**, [s.l.], v. 150, n. 11, p.3547-3560, 1 nov. 2004. Microbiology Society. <http://dx.doi.org/10.1099/mic.0.27222-0>.

HARVEY, A. 2000. Strategies for the discovering drugs from previously unexplored natural products. **Drug Discovery Today**, 5:294-300.

IGUCHI, Atsushi et al. Genome Evolution and Plasticity of *Serratia marcescens*, an Important Multidrug-Resistant Nosocomial Pathogen. **Genome Biology And Evolution**, [s.l.], v. 6, n. 8, p.2096-2110, 28 jul. 2014. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/gbe/evu160>.

KHAN, Riaz A.. Natural products chemistry: The emerging trends and prospective goals. **Saudi Pharmaceutical Journal**, [s.l.], v. 26, n. 5, p.739-753, jul. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2018.02.015>.

KIM, Sung Jin et al. Mutant selection of *Hahella chejuensis* KCTC 2396 and statistical optimization of medium components for prodigiosin yield-up. **The Journal Of Microbiology**, [s.l.], v. 46, n. 2, p.183-188, abr. 2008. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s12275-008-0037-y>.

LAPENDA, J. C. et al. Antimicrobial activity of prodigiosin isolated from *Serratia marcescens* UFPEDA 398. **World Journal Of Microbiology And Biotechnology**, [s.l.], v. 31, n. 2, p.399-406, 31 dez. 2014. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s11274-014-1793-y>.

MAHLEN, S. D.. *Serratia* Infections: from Military Experiments to Current Practice. **Clinical Microbiology Reviews**, [s.l.], v. 24, n. 4, p.755-791, 1 out. 2011. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.00017-11>

MAROCCIA, Zaira et al. New therapeutics from Nature: The odd case of the bacterial cytotoxic necrotizing factor 1. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [s.l.], v. 101, p.929-937, maio 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2018.02.140>.

MONTANER, Beatriz et al. Prodigiosin from the supernatant of *Serratia marcescens* induces apoptosis in haematopoietic cancer cell lines. **British Journal Of Pharmacology**, [s.l.], v. 131, n. 3, p.585-593, out. 2000. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjp.0703614>.

MUSILLI, Marco et al. Therapeutic effects of the Rho GTPase modulator CNF1 in a model of Parkinson's disease. **Neuropharmacology**, [s.l.], v. 109, p.357-365, out. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropharm.2016.06.016>.

- PÉREZ-TOMÁS, Ricardo et al. The prodigiosins, proapoptotic drugs with anticancer properties. **Biochemical Pharmacology**, [s.l.], v. 66, n. 8, p.1447-1452, out. 2003. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0006-2952\(03\)00496-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0006-2952(03)00496-9).
- RODRIGUES, Ana P. et al. Virulence Factors and Resistance Mechanisms of *Serratia marcescens*. **Acta Microbiologica Et Immunologica Hungarica**, [s.l.], v. 53, n. 1, p.89-93, mar. 2006. Akademiai Kiado Zrt.. <http://dx.doi.org/10.1556/amicr.53.2006.1.6>.
- SLATER, Holly et al. Phosphate availability regulates biosynthesis of two antibiotics, prodigiosin and carbapenem, in *Serratia* via both quorum-sensing-dependent and -independent pathways. **Molecular Microbiology**, [s.l.], v. 47, n. 2, p.303-320, 22 set. 2008. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2958.2003.03295.x>.
- SOMEYA, Nobutaka et al. Synergistic Antifungal Activity of Chitinolytic Enzymes and Prodigiosin Produced by Biocontrol Bacterium, *Serratia marcescens* Strain B2 against Gray Mold Pathogen, *Botrytis cinerea*. **Journal Of General Plant Pathology**, [s.l.], v. 67, n. 4, p.312-317, nov. 2001. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/pl00013038>.
- SU, Chun et al. A novel strain *Serratia surfactantifaciens* sp. nov. YD25T that simultaneously produces serrawettin W2 and prodigiosin. **Toxicon**, [s.l.], v. 158, p.1-70, fev. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxicon.2018.10.241>.
- VILLARI, Paolo et al. Molecular Epidemiology of an Outbreak of *Serratia marcescens* in a Neonatal Intensive Care Unit. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, [s.l.], v. 22, n. 10, p.630-634, out. 2001. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1086/501834>.
- WILKINSON, Ellen M.; ILHAN, Zehra Esra; HERBST-KRALOVETZ, Melissa M.. Microbiota–drug interactions: Impact on metabolism and efficacy of therapeutics. **Maturitas**, [s.l.], v. 112, p.53-63, jun. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.03.012>.
- WILLIAMS, Robert P.; GOTT, Cora Lee; GREEN, James A.. Studies On Pigmentation Of *Serratia Marcescens* V.: Accumulation of Pigment Fractions with Respect to Length of Incubation Time. **Journal Of Bacteriology**, Houston, v. 81, p.376-379, mar. 1961
- WILLIAMS, Robert P.; HEARN, Walter R.. Prodigiosin. **Biosynthesis**, [s.l.], p.410-432, 1967. Springer Berlin Heidelberg. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-662-38441-1_31.
- WILLIAMSON, Neil R. et al. Biosynthesis of the red antibiotic, prodigiosin, in *Serratia*: identification of a novel 2-methyl-3-n-amylyl-pyrrole (MAP) assembly pathway, definition of the terminal condensing enzyme, and implications for undecylprodigiosin biosynthesis in *Streptomyces*. **Molecular Microbiology**, [s.l.], v. 56, n. 4, p.971-989, 31 mar. 2005. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2958.2005.04602.x>.
- WILLIAMSON, Neil R. et al. The biosynthesis and regulation of bacterial prodiginines. **Nature Reviews Microbiology**, [s.l.], v. 4, n. 12, p.887-899, dez. 2006. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro1531>.
- YU, Shuangwen; LIU, Mei; HU, Kaili. Natural products: Potential therapeutic agents in multiple sclerosis. **International Immunopharmacology**, [s.l.], v. 67, p.87-97, fev. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2018.11.036>
- ZANG, Chi-zong et al. Identification and enhanced production of prodigiosin isoform pigment from *Serratia marcescens* N10612. **Journal Of The Taiwan Institute Of Chemical Engineers**, [s.l.], v. 45, n. 4, p.1133-1139, jul. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtice.2013.12.016>.
- ZHANG, Jing et al. Antimetastatic effect of prodigiosin through inhibition of tumor invasion. **Biochemical Pharmacology**, [s.l.], v. 69, n. 3, p.407-414, fev. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2004.08.037>.

AS VIAS METABÓLICAS DO ETANOL E SEUS PRINCIPAIS EFEITOS NO ORGANISMO

Data de submissão: 04/11/2019

Data de aceite: 23/01/2020

Garê Teixeira Macêdo Júnior

Faculdade de Imperatriz, FACIMP WYDEN

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/4455064786683691>

Pablo de Alcântara Nunes

Universidade Federal do Piauí, UFPI

Teresina – Piauí

<http://lattes.cnpq.br/6260226890797758>

João Lucas de Sousa Peres

Faculdade de Imperatriz, FACIMP WYDEN

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/1152203855693116>

Salatiel Cabral Fonseca

Faculdade de Imperatriz, FACIMP WYDEN

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/0687823074476303>

Francidêmia da Silva Moreira

Faculdade de Imperatriz, FACIMP WYDEN

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/5684830615439336>

RESUMO: O consumo de álcool é um fator causal em mais de 200 doenças e lesões. O metabolismo do álcool pode causar o aumento do efeito tóxico de radicais livres, peroxidação lipídica e desnaturação de proteínas. O estudo tem por objetivo analisar e discorrer sobre o

processo de metabolização do etanol, assim como descrever as vias utilizadas nesse processo e os possíveis efeitos causados ao organismo. Foram utilizados como instrumento de pesquisa para o desenvolvimento do estudo a usualidade de sites como Scielo, Google acadêmico, Pesquisa Nacional de Saúde e dados epidemiológicos disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Para o complemento das discussões prestadas na pesquisa, realizou-se a análise e estudo de artigos científicos e revistas. A metabolização de quantidades elevadas de etanol altera a relação NADH/NAD, inibindo a metabolização de ácidos gordos, a síntese de proteínas e aumenta a peroxidação lipídica assim como a formação de radicais livres. A partir do estudo estabelecido, foi possível identificar as principais vias utilizadas no metabolismo do etanol e os principais efeitos no organismo.

PALAVRAS-CHAVE: Álcool. Metabolismo do etanol. NADH/NAD

THE ETHANOL METABOLIC PATHWAYS AND ITS MAIN EFFECTS ON THE BODY

ABSTRACT: The alcohol consumption is a causal factor in over 200 diseases and injuries. The alcohol metabolism can increase the toxic effect by free radicals, lipid peroxidation and denaturation of proteins. The study aims to

analyze and to argue about the alcohol metabolization process as well as to describe the used pathways in this process and the possible effects on the body. The research instruments used were sites as Scielo, Google Scholar, Pesquisa Nacional de Saúde and epidemiological data available by Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. It was realized studies on scientific articles and magazines to complement the discussions. The high amount of ethanol metabolization changes the relation NADH/NAD, inhibiting the fats acids metabolization, protein synthesis and increases the lipid peroxidation as well as the creation of free radicals. From this study, it was possible to identify the main pathways used in ethanol metabolism and its main effects on the body.

KEYWORDS: Alcohol. Ethanol metabolism. NADH/NAD.

1 | INTRODUÇÃO

O consumo das bebidas alcoólicas sempre foi comum na sociedade, é uma prática antiga da humanidade com vários significados e rituais próprios de cada cultura (SALES, 2010). Com o decorrer do tempo, a tecnologia permitiu um crescente na quantidade e qualidade da produção de bebidas e de um maior teor alcoólico.

Bebidas alcoólicas são substâncias psicoativas como tantas outras. À diferença de outras têm, hoje, sua produção, comércio e uso permitidos por lei, o que as torna extremamente acessíveis. O álcool é a droga de maior consumo no mundo, nas mais diferentes culturas, podendo-se dizer que o consumo de substâncias que possuem a capacidade de alterar estados de consciência e modificar o comportamento, parece ser um fenômeno universal. (LACERDA, 1999 apud GUIMARÃES; GRUBITS, 2007).

Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) (2019), O consumo de álcool é um fator causal em mais de 200 doenças e lesões. Está associado ao risco de desenvolvimento de problemas de saúde, tais como distúrbios mentais e comportamentais, incluindo dependência ao álcool, doenças não transmissíveis graves, como cirrose hepática, alguns tipos de câncer e doenças cardiovasculares, bem como lesões resultantes de violência e acidentes de trânsito.

De acordo com Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2013), o percentual da população com 18 anos ou mais de idade que costumava consumir bebida alcoólica uma vez ou mais por semana, no Brasil, foi de 24,0%, variando de 18,8% na Região Norte e 28,4% na Região Sul. A idade média de iniciação do consumo de bebida alcoólica no Brasil foi aos 18,7 anos, variando de 18,3, no Nordeste, a 19,0, no Sudeste, não registrando variações significativas entre as Grandes Regiões.

Durante o processo de metabolismo do etanol, há uma liberação de íons de H⁺ que são captados por dinucleótido de nicotinamida e adenina (NAD⁺), formando NADH, contudo, o excesso de álcool provoca uma produção em excesso de NADH, com o consumo de NAD⁺, faltando o mesmo para aceitar os elétrons no ciclo de

Krebs, por consequência inibindo-o (NELSON; COX, 2013).

Com isso, esta pesquisa tem por objetivo analisar e discorrer sobre o processo de metabolização do etanol, assim como descrever as vias utilizadas nesse processo e os possíveis efeitos causados ao organismo.

2 | DESENVOLVIMENTO

Foram utilizados como instrumento de pesquisa para o desenvolvimento do estudo a usualidade de sites como Scielo, Google acadêmico, Pesquisa Nacional de Saúde e dados epidemiológicos disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Para o complemento das discussões prestadas na pesquisa, realizou-se a análise e estudo de artigos científicos e revistas. Foram utilizadas palavras descritoras: Metabolismo do etanol, Ciclo de Krebs e NADH/NAD.

3 | TOXICOCINÉTICA DO ÁLCOOL

Quando ingerido, o álcool é mais rapidamente absorvido na mucosa duodenal comparada a mucosa gástrica. No processo de absorção do etanol, a velocidade depende da presença ou não de alimentos, visto que, quando eles se encontram presentes a velocidade diminui devido ao aumento do tempo de esvaziamento gástrico (SANTOS, 2009; GUIMARÃES; MOURA; SILVA, 2006).

Do etanol que é absorvido no tubo gastrointestinal somente 2% a 10% é eliminado através dos pulmões e rins, e o restante é oxidado no corpo. Quando ingerido, este é parcialmente absorvido ($39,4 \pm 4,1\%$) durante a primeira hora no estômago (LIEBER; ABITTAN, 1999; CORTOT et al., 1986).

No processo de absorção, deve-se levar em conta que o nível sérico do etanol quando administrado via intravenosa é superior comparado a via oral, pois não se verifica o efeito da primeira passagem. Na oral, o nível sérico do etanol é menor comparado a via intravenosa, devido o feito da primeira passagem (SANTOS, 2009).

4 | METABOLISMO DO ÁLCOOL

Os álcoois consistem um grande grupo de compostos orgânicos na qual possuem o grupo -OH (hidroxilo) ligado a um carbono saturado, o álcool pode ser aromático, alicíclico, insaturado ou possuir mais que um grupo hidroxilo. Essas características possibilitam a existência de diversos tipos de álcoois, tanto naturais como sintéticos. O Álcool (ou etanol) pertence a esta classe de compostos e é constituído por dois carbonos e um grupo hidroxilo, tendo como fórmula química $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (GIGLIOTTI et al., 2008).

No processo de metabolização do álcool (Figura 1), ocorre uma serie de reações oxidativas, na qual a primeira reação é catalisada pela enzima álcool desidrogenase (ADH). Em usuários crônicos, a atividade da ADH pode-se encontrar bloqueada e duas outras vias podem intervir no processo de metabolização: a via do Sistema Mitocondrial de Oxidação do Etanol (MEOS) e a da catalase (KACHANI; BRASILIANO; HOCHGRAF, 2008).

Todas essas vias produzem metabólitos específicos e resultam na produção de acetaldeído, seja na mitocôndria ou no citoplasma, podendo o aumento do efeito tóxico de radicais livres, peroxidação lipídica e desnaturação de proteínas (JORDÃO JÚNIOR et al., 1998).

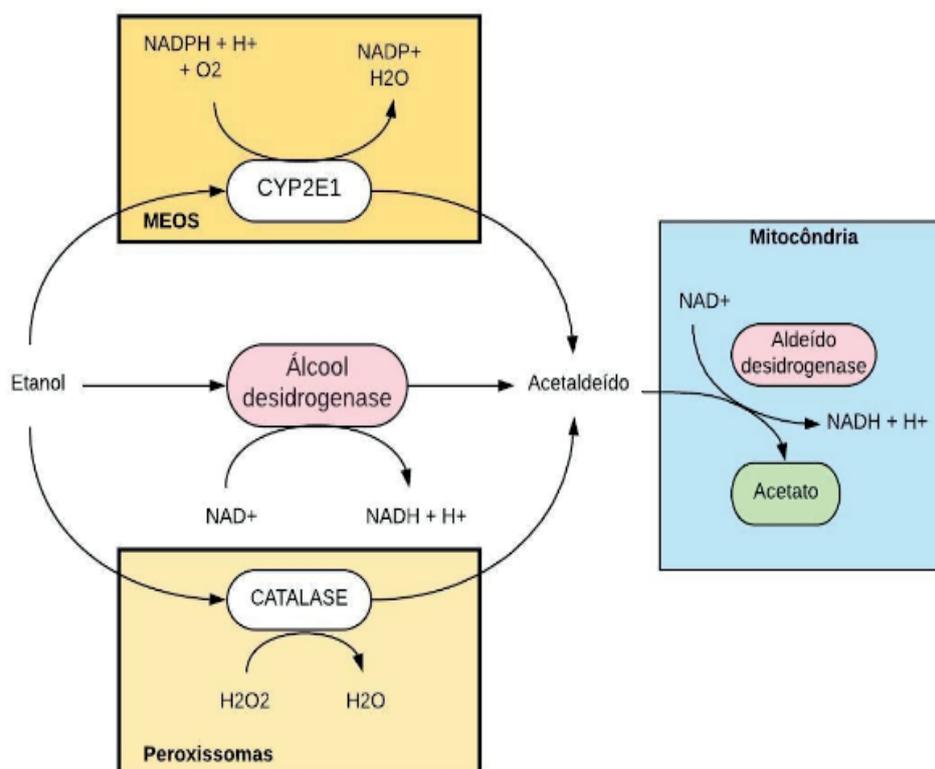


Figura 1 - Vias de metabolização do etanol.

No que concerne a metabolização do etanol pela reação enzimática da ADH e sua coenzima NAD^+ , há a formação de $NADH$ para cada mol de etanol que é oxidado. Já a aldeído desidrogenase (ALDH) é responsável pela oxidação do acetaldeído e esta reação está relacionada com o elevado fornecimento energético proveniente do $NADH$ na formação de $16ATP/mol$ (Adenosina trifosfato - ATP) de etanol (KACHANI; BRASILIANO; HOCHGRAF, 2008).

A atividade mitocondrial e disponibilidade de NAD^+ limitam o uso desta via, na qual é principal via de metabolismo utilizada por pessoas que fazem uso de bebidas alcoólicas de forma social, com isso, a metabolização de quantidades elevadas de etanol altera a relação $NADH/NAD$, inibindo a metabolização de ácidos gordos, a síntese de proteínas e aumenta a peroxidação lipídica e a formação de radicais livres

(KACHANI; BRASILIANO; HOCHGRAF, 2008; MATOS, 2006).

A via do MEOS (Figura 2), participa no metabolismo de 20% do álcool em um quadro de consumo mais excessivo, a diferença se encontra na sensibilidade ao dióxido de carbono e na maior afinidade ao etanol. Destaca-se que esta via tem maior importância em indivíduos que consomem álcool cronicamente, através de gasto energético de ATP. Esta via, utiliza oxigênio e o NADPH não gerando componentes formadores de energia, como o NADH. Portanto é uma reação que consome energia, ao invés de gerá-la (KACHANI; BRASILIANO; HOCHGRAF, 2008).

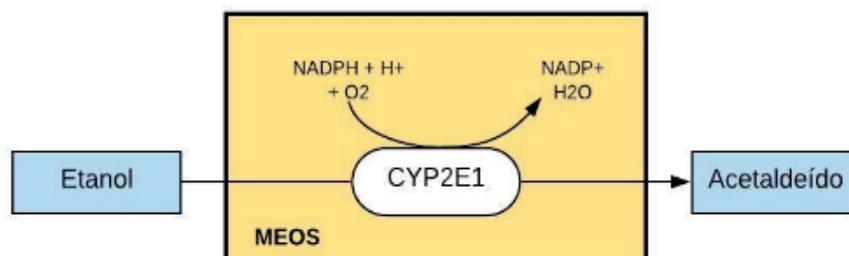


Figura 2 – Formação de acetaldeído pela via do Sistema Mitocondrial de Oxidação do Etanol.

Há uma terceira via de metabolização do álcool que possui uma participação no processo de catalise (Figura 3), essa é uma via de recurso tóxica, formando água oxigenada que é responsável pela destruição de ácidos nucleicos, dos quais são constituintes dos cromossomas indispensáveis à multiplicação celular (CORDEIRO, 1986; KACHANI; BRASILIANO; HOCHGRAF, 2008).

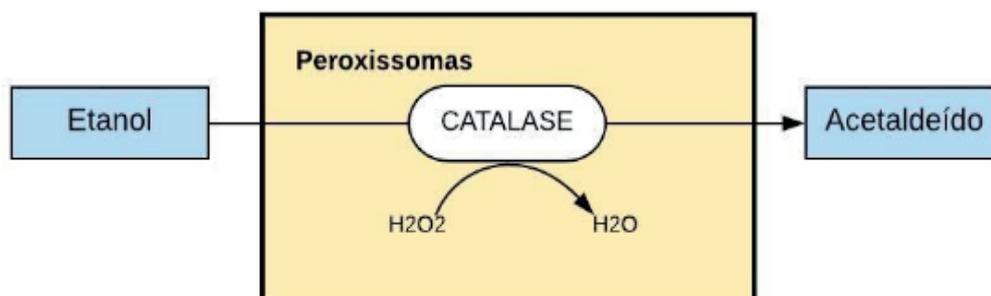


Figura 3 – Formação de acetaldeído pela ação da enzima peroxissomal catalase.

Estima-se que somente uma pequena parcela do etanol (<2%) é biotransformado em acetaldeído pela ação da enzima catalase presente nos peroxissomos uma vez que os hepatócitos exibem apenas uma pequena quantidade de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) para suportar esta reação. Nesta via o etanol funciona como um doador de elétrons promovendo a redução de H_2O_2 à água, logo, a capacidade desta reação é limitada conforme os níveis de H_2O_2 presente nos hepatócitos (MENDES, 2018; STEWART; DAY, 2006).

Todas as três vias têm como produto o acetaldeído, em uma segunda fase há

então a formação de acetato (Figura 4).

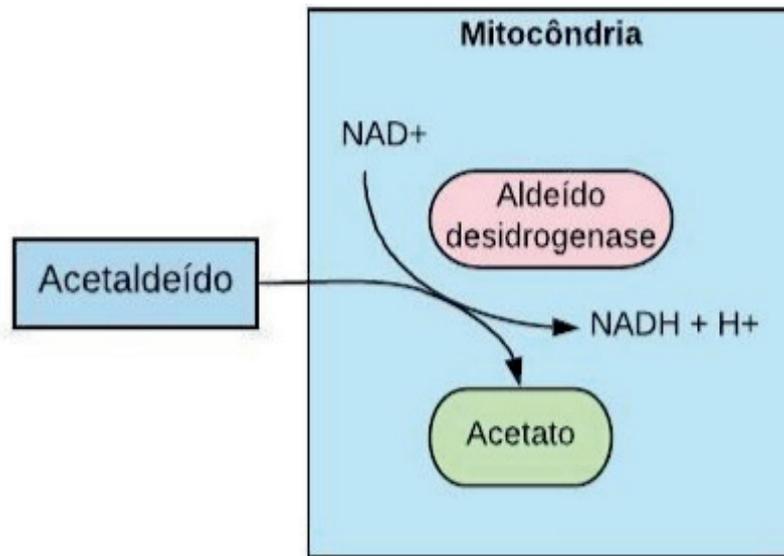


Figura 4 - Formação de acetato em acetato.

A conversão do etanol ao metabólito final (acetato) de sua biotransformação é essencialmente hepática catalisada pela enzima aldeído desidrogenase e permite que 90 a 95% do etanol que adentre o organismo seja completamente oxidado. O acetato é oxidado nos tecidos periféricos (coração, músculos esqueléticos e cérebro) resultando na formação de dióxido de carbono (CO_2) e água (H_2O) (MENDES, 2018; KLAASSEN, 2008).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O consumo de bebidas alcoólicas no Brasil tem apresentado dados que preocupam, bem como o aumento do consumo e a correlação desta prática ao aparecimento de doenças. Segundo a literatura, são mais de 200 doenças e lesões causadas pelo etilismo. No processo de metabolismo do álcool há liberação de íons de H^+ do qual, esses íons são captados pelo NAD^+ e formam o NADH.

O NADH é responsável pela formação de ATP contudo, para indivíduos que utilizam o etanol de forma crônica, há o gasto de energia maior do que é produzido e o excesso de etanol pode causar a inibição do ciclo de Krebs devido à falta de NAD^+ . Há três vias utilizadas para o metabolismo do etanol. Essas vias têm suas particularidades, o metabolismo pela ADH é a mais comum observada, contudo para consumidores mais excessivo de bebidas alcoólicas a via da MEOS é a predominante, contudo há um gasto de energia maior do que é produzido. Já na via catalase há a formação de água oxigenada responsável pela destruição de ácidos nucleicos.

REFERÊNCIAS

- CORDEIRO, J. C. D. (1986). **Manual de Psiquiatria Clínica**. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian.
- CORTOT A, JOBIN G, DUCROT F, AYMES C, GIRAUDEAUX V, MODIGLIANI R. **Gastric emptying and gastrointestinal absorption of alcohol ingested with a meal**. Dig Dis Sci. 1986; 31(4):343-8.
- GIGLIOTTI, Mariana Pracucio et al. **Principais mecanismos de atuação do álcool no desenvolvimento do câncer oral**. Odontologia Clínico-Científica, Recife, 2008.
- GUIMARÃES S, MOURA D, SILVA P. **Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas: manual de farmacologia e farmacoterapia**. 5ª ed. Porto: Porto Editora; 2006.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa nacional de saúde: 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas: Brasil, grandes regiões e unidades da federação**. Rio de Janeiro: IBGE, 2013. Disponível em: <<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv91110.pdf>>. Acesso em: 05 abr. 2019.
- JORDÃO JÚNIOR AA, CHIARELLO P, BERNARDES M, VANNUCCHI H. **Peroxidação lipídica e etanol: papel da glutatona reduzida e da vitamina E**. Medicina, Ribeirão Preto v. 31, p. 434-449, 1998.
- KACHANI, Adriana Trejger; BRASILIANO, Silvia; HOCHGRAF, Atrícia Brufentrinker. **O impacto do consumo alcoólico no ganho de peso**. Rev. psiquiatr. clín., São Paulo, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rpc/v35s1/a06v35s1.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2019.
- KLAASSEN, C. D. Casarett and Doull's Toxicology: **The Basic Science of Poisons**, 7 ed. New York: McGraw-Hill, 2008. 1309 p.
- LACERDA, A. L. T. **Alcoolismo e trabalho**. In GUIMARÃES, L. A. M.; GRUBITS, S. **Saúde Mental e Trabalho**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 1999. v. 1, pp. 04-12.
- LIEBER CS, ABITTAN CS. **Pharmacology and metabolism of alcohol, including its metabolic effects and interactions with other drugs**. Clin Dermatol. 1999; 17(4):365-79.
- MATOS, Luís Costa. **Doença Hepática Alcoólica (DHA)**. Revista Sociedade Portuguesa Medicina interna, Portugal, 2006. Disponível em: https://www.spmi.pt/revista/vol13/vol13_n3_2006_207_220.pdf. Acesso em: 14 abr. 2019.
- MENDES, Patrícia Franciscone. **A cetamina associada ou não ao álcool, quais as consequências toxicológicas e sua influência no estresse oxidativo? Estudo em ratos**. 2018. Tese (Doutorado em Patologia Experimental e Comparada) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.
- NELSON, David L.; COX, Michael M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. Porto Alegre: Artmed, 2011. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE/ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OPAS/OMS). **Folha informativa - Álcool**. Brasil, 2019. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5649:folha-informativa-alcool&Itemid=1093>. Acesso em: 5 abr. 2019.
- SALES, Eliana. **Aspectos da história do álcool e do alcoolismo no século XIX. Em Escritos sobre a saúde, doenças e sociedade**. UFPE. Cadernos de História, Ano VII Nº 7, 2010.
- SANTOS, Teresa. **Uma análise da importância do álcool, dos seus processos e efeitos para um nutricionista**. 2009. Universidade de Porto, Porto, 2009. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/54735/3/130844_0954TCD54.pdf>. Acesso em: 01 nov. 2019.
- STEWART, S. F.; DAY, C. P. **Alcoholic liver disease**. 5 ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier, 2006. p. 579.

PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA DA CARBOPLATINA: UM FÁRMACO USADO NO TRATAMENTO DE CÂNCER

Data de aceite: 23/01/2020

Márcia Denise Alves Veras

Universidade Federal do Piauí– UFPI
Teresina – Piauí

Lucivania Rodrigues dos Santos

Universidade Federal do Piauí– UFPI
Teresina – Piauí

Adonias Almeida Carvalho

Instituto Federal do Piauí – IFPI (Campus Piripiri)
Piripiri - Piauí

Universidade Federal do Piauí– UFPI
Teresina – Piauí

Mariana Helena Chaves

Universidade Federal do Piauí – UFPI
Teresina – Piauí

RESUMO: A carboplatina ou *cis*-diamino-(1,1-ciclobutanodicarboxilato) platina(II) é um fármaco, análogo da cisplatina, comumente utilizado no tratamento de diversos tipos de cânceres devido a sua comprovada ação anticancerígena e baixa toxicidade *in vivo*. O objetivo deste estudo foi realizar uma prospecção tecnológica sobre a carboplatina e sua utilização no tratamento de câncer. Foram analisadas a ocorrência de depósitos de patentes em bancos de inovação e tecnologia nacionais e internacionais (INPI, USPTO, EPO e WIPO), bem como de artigos científicos nas

bases de dados *Science Direct*, *Web of Science*, *Pubmed* e *Scielo* selecionando as patentes e artigos que possuíam o termo carboplatina e combinação deste com o termo câncer no título e/ou resumo. Durante as buscas nas bases de dados foram utilizadas as palavras-chave em português para as bases brasileiras e os termos em inglês nas demais bases. Os resultados demonstraram que os Estados Unidos é o principal país depositário e ainda o que possui maior número de publicações nos últimos 10 anos. A classificação internacional (CIP) mais abundante nessa prospecção foi A61K, a qual trata de preparações para finalidades médicas, sendo a Oncologia a área que apresenta maior quantidade de publicações.

PALAVRAS-CHAVE: carboplatina, câncer, prospecção tecnológica

TECHNOLOGICAL PROSPECTION CARBOPLATIN: A DRUG USED IN CANCER TREATMENT

ABSTRACT: Carboplatin or *cis*-diamino-(1,1-cyclobutanedicarboxylate) platinum(II) is a cisplatin-like drug commonly used in the treatment of various cancers due to its proven anticancer action and low *in vivo* toxicity. The aim of this study was to conduct a technological prospecting for carboplatin and its use in cancer treatment. The occurrence of patent filings in national and international innovation and

technology banks (INPI, USPTO, EPO and WIPO), as well as scientific articles in the *Science Direct*, *Web of Science*, *Pubmed* and *Scielo* databases, were analyzed. articles that had the term carboplatin and its combination with the term cancer in the title and/or abstract. During the database searches the keywords in Portuguese were used for the Brazilian databases and the English terms in the other databases. The results showed that the United States is the main depositary country and still has the largest number of publications in the last 10 years. The most abundant international classification (IPC) in this prospecting was A61K, which deals with preparations for medical purposes, with Oncology being the area with the largest number of publications.

KEYWORDS: carboplatin, cancer, technology prospectation.

1 | INTRODUÇÃO

A busca por novos fármacos que possam ser utilizados na quimioterapia para tratamento do câncer tem sido objeto de vários estudos nos últimos anos, entretanto, o envolvimento de compostos inorgânicos, ou seja, aqueles que contêm metais foi por muito tempo limitado, pois a maioria das pesquisas estavam centradas no possível potencial carcinogênico desses compostos e não se acreditava que eles pudessem apresentar algum potencial farmacológico. Contudo, este cenário mudou quando, em meados dos anos 60, Rosenberg e colaboradores realizaram um estudo que demonstrou a atividade anticancerígena de um composto contendo platina, o cis-diaminodicloroplatina(II), popularmente denominado cisplatina (FONTES; ALMEIDA; NADER, 1997).

Atualmente a cisplatina é um dos principais compostos utilizados no tratamento de câncer de ovário, garganta, pulmões e testículos (WILSON; LIPPARD, 2013). Embora tenha notável atividade anticancerígena o uso da cisplatina, assim como ocorre com outros agentes antitumorais, tem levado a resistência ao fármaco, o que provoca uma diminuição na eficácia do tratamento. Além disto, a cisplatina tem causado diversos efeitos colaterais como nefrotoxicidade, hematotoxicidade e toxicidade gastrointestinal, como náuseas e vômitos (ALMEIDA et al., 2014).

Novos fármacos análogos à cisplatina foram desenvolvidos a fim de minimizar os efeitos indesejáveis provocados por este fármaco, entre eles os mais utilizados são a carboplatina, oxaliplatina, nedaplatina, lobaplatina e heptaplatina (NEVES; VARGAS, 2011; FRAZIER et al., 2018).

A carboplatina ou cis-diamino-(1,1-ciclobutanodicarboxilato) platina (II) é um antineoplásico usado para tratar cânceres de pulmão, neuroblastoma, tumores de células germinativas, osteosarcoma, retinoblastoma, hepatoblastoma, tumores cerebrais, linfoma e carcinoma ovariano (DOWNINGA et al., 2017). Este composto é um análogo de segunda geração da cisplatina introduzido em 1980. Embora apresente ação anticancerígena menor que a cisplatina, possui baixa toxicidade, observada por

uma grande diminuição da nefrotoxicidade, que pode ser atribuída a presença de grupamento orgânico carboxilato (XING et al., 2012; ALMEIDA et al., 2014). A presença do grupo carboxilato confere maior solubilidade da carboplatina em água, comparado à cisplatina (NEVES; VARGAS, 2011). Geralmente, grupos carboxilatos conferem menor atividade que seus análogos dicloro, porém tal tendência é acompanhada por uma diminuição da toxicidade *in vivo*, conforme é observado na carboplatina (SUN et al., 2012; YIN et al., 2012) (Figura 1).

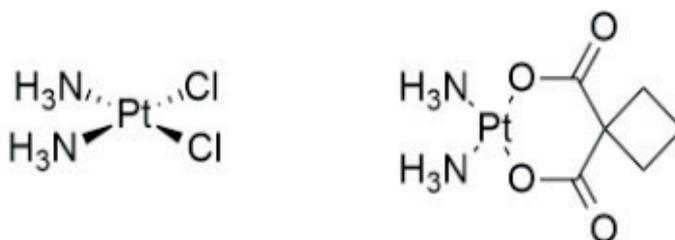


Figura 1. Fórmulas estruturais dos complexos cisplatina e carboplatina.

Diante deste contexto, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma prospecção tecnológica a fim de verificar a utilização do complexo carboplatina no tratamento de câncer, analisando os depósitos de pedidos de patentes em bancos de inovação e tecnologia nacionais e internacionais, bem como a publicação de artigos científicos referentes a este tema nos últimos 10 anos.

2 | METODOLOGIA

Neste trabalho, foi realizada uma prospecção baseada em artigos científicos e patentes. Para a busca de patentes as bases de dados tecnológicos utilizadas foram o INPI-Instituto Nacional de Propriedade Industrial (base brasileira), EPO-*European Patent Office* (escritório europeu), USPTO-*United States Patent Trademark Office* (base norte-americana) e *World Intellectual Property Organization* (WIPO). As bases de periódicos selecionadas para pesquisa dos artigos científicos foram o *ScienceDirect*, *Web of Science*, *Pubmed* e *Scielo* tendo sido considerados os artigos publicados de 2009 a 2019.

A pesquisa foi realizada no mês de junho de 2019 e como o principal intuito foi a avaliação do uso da carboplatina no tratamento de câncer, foram empregadas como palavras-chave os termos “carboplatina/carboplatin”, “carboplatina/*carboplatin*” e “câncer/*cancer*”. Os termos em português foram utilizados apenas para a base INPI, enquanto que para as demais bases foram empregados os termos em língua inglesa. Foram considerados válidos patentes e artigos científicos que apresentassem esses termos no título e/ou resumo.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A prospecção tecnológica é um recurso utilizado para analisar o uso de produtos pela indústria e avaliar o desenvolvimento científico e tecnológico, tendo em vista que estes são fatores que afetam diretamente o desenvolvimento sócio-econômico de um país (OLIVEIRA JUNIOR et al., 2014). O número de depósitos de pedidos de patentes nas bases INPI, EPO e USPTO para os termos de busca pré-selecionados são apresentados na Tabela 1.

Palavras-chave*	INPI	EPO	USPTO	WIPO
<i>Carboplatin</i>	10	638	42	678
<i>Carboplatin e cancer</i>	10	364	27	520

Tabela 1. Bancos de dados, palavras-chave e frequência de patentes depositadas. *Termos em português para o banco INPI

Os resultados mostram que as bases EPO e WIPO apresentam o maior número de patentes depositadas até o momento envolvendo o termo *carboplatin*. No banco INPI foram encontradas apenas 10 patentes e destas somente uma é de inventor brasileiro, nas demais bases não foram encontradas patentes brasileiras, isto é concordante com o pequeno número de publicações envolvendo a carboplatina no Brasil. Esta pesquisa também demonstrou que as patentes depositadas estão relacionadas principalmente ao uso da carboplatina no tratamento de câncer.

A evolução anual nos pedidos de patentes associados ao fármaco carboplatina nos bancos de dados EPO e WIPO nos últimos 10 anos é apresentada na Figura 2. Os primeiros pedidos de patente foram em 1990 e 1989 nos bancos EPO e WIPO, respectivamente. No banco WIPO houve um número crescente de depósitos entre os anos de 2011 e 2014 e ainda uma quantidade considerável de 2016 a 2018, enquanto na base EPO observa-se um aumento no número de patentes depositadas entre 2010 e 2012 e com média de 21 depósitos anuais entre 2014 e 2018. Os resultados anuais dos registros de patentes mostram que, nos últimos anos, existe um grande interesse sobre o uso do composto carboplatina para o tratamento de diversos tipos de cânceres.

Dentre os principais depositantes no WIPO estão os Estados Unidos (88 depósitos), PCT (76 depósitos), European Patent Office (60 depósitos), Austrália e Canadá (46 depósitos cada), Rússia (33 depósitos) e Nova Zelândia (24 depósitos), que juntos correspondem a 71,73% de todos os pedidos de patentes relacionados ao tema. China, Rússia, Estados Unidos, Nova Zelândia e Japão representam 64,12% das patentes depositadas no banco EPO.

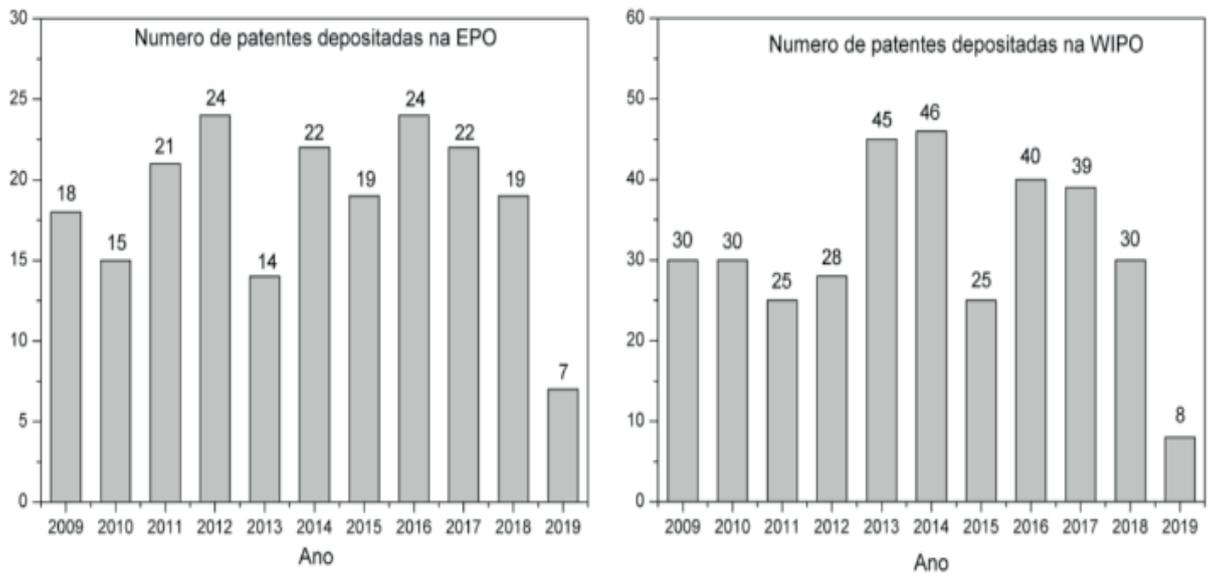


Figura 2. Evolução anual do número de depósitos de patentes nas bases EPO e WIPO nos últimos 10 anos, utilizando a combinação das palavras-chave *carboplatin* e *cancer*.

As principais classificações das patentes pesquisadas nas bases EPO e WIPO com as palavras-chave *carboplatin* e *cancer* são apresentadas na Figura 3 e seus códigos de classificação internacional são descritos na Tabela 2. O código referente à aplicação com maior número de patentes foi a seção A (necessidade humanas), subseções A61 (ciência médica ou veterinária e higiene) e as classes A61K (preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas) com 472 registros no WIPO e 582 no EPO, seguida por A61P (atividade terapêutica específica de compostos químicos ou preparações medicinais) com 332 registros no WIPO e 52 no EPO.

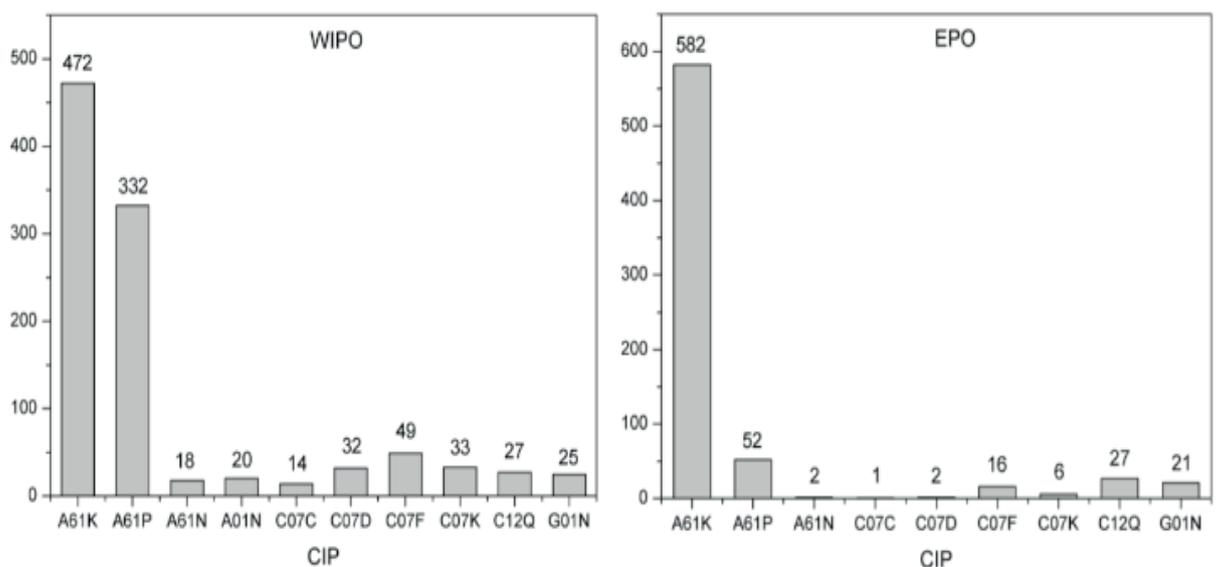


Figura 3. Patentes depositadas por código de classificação internacional no banco WIPO e EPO.

CIP	Descrição do código
A61K	Preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas
A61P	Atividade terapêutica específica dos compostos químicos ou das preparações medicinais
A61N	Eletroterapia; magnetoterapia; terapia de radiação; terapia ultra-som
A01N	Preservação de organismos de humanos ou de animais ou de plantas ou de suas partes; biocidas, e. como desinfetantes, como pesticidas ou como herbicidas; repelentes ou atrativos de pragas; reguladores de crescimento de plantas
C07D	Química orgânica: compostos heterocíclicos
C07F	Compostos acíclicos, carbocíclicos ou heterocíclicos que contêm elementos, com exceção do carbono, do hidrogênio, do halogênio, do oxigênio, do nitrogênio, do enxofre, do selênio ou do telúrio
C07K	Química orgânica: peptídeos
C12Q	Medição ou teste de processos que envolvem enzimas ou microorganismos (imunoensaio G01N 33/53); composições ou papéis de ensaio; processos de preparação das composições; controle condição-resposta em processos microbiológicos ou enzimológicos
G01N	Investigando ou analisando materiais por determinar suas propriedades físicas ou químicas

Tabela 2. Principais códigos de classificação internacional e sua descrição para as competências pesquisadas. Legenda: CIP - Classificação Internacional de Patentes.

O número de artigos científicos relacionados a carboplatina e ao seu uso no tratamento de câncer, no período de 2009 a 2019, nas bases *Web of Science*, *Science Direct*, *Pubmed* e *Scielo* é apresentado na Tabela 3 e Figura 4. O número de publicações tem se mantido durante os anos, indicando a importância do uso deste fármaco. Só em 2019 foram encontrados no *Science Direct* 624 artigos publicados envolvendo a carboplatina e, destes, 591 são pertinentes ao tratamento de câncer, enquanto na base *Web of Science* foram 635 artigos e 524 referentes a tratamento de câncer.

O número de artigos científicos publicados nas bases *ScienceDirect*, *Pubmed* e *Scielo* utilizando a palavra-chave “carboplatina/carboplatin” apresentou um total de 1303, 555 e 6 artigos, respectivamente. A grande maioria dessas publicações abordam a utilização da carboplatina no tratamento de diferentes tipos de câncer, bem como avaliam o comportamento desse fármaco ao ser associado a outros compostos. A quantidade de publicações, bem como o número de depósitos de patentes podem estar ligadas aos atuais investimentos em âmbito tecnológico na área e a intensificação dos estudos oncológicos associados a este fármaco.

Palavras-chave	Web of Science	Science Direct	Pubmed	Scielo
<i>Carboplatin/carboplatina</i>	7968	8416	6189	29
<i>Carboplatin/carboplatina and cancer/câncer</i>	6805	8014	4429	8

Tabela 3. Bases de dados, palavras-chave e número de artigos publicados entre os anos de 2009 a 2019.

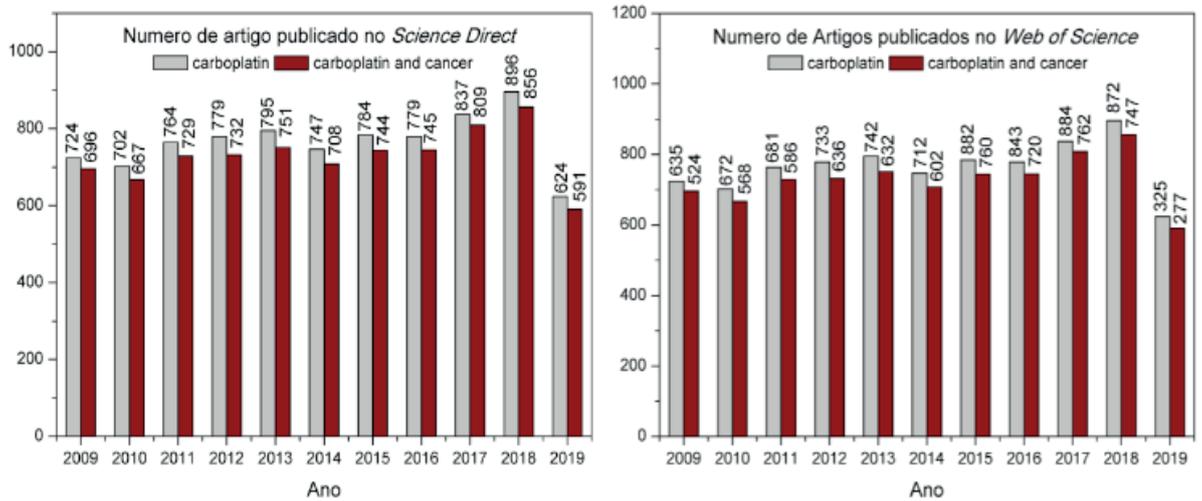


Figura 4. Número de artigos publicados nos últimos 10 anos, encontrados utilizando as palavras-chave *carboplatin*, *carboplatin and cancer*, nas bases de dados *Science Direct* e *Web of Science*. Resultados expressos em percentual.

Usando a combinação das palavras-chaves *carboplatin/cancer* foi verificado que o número de artigos científicos relatados por pesquisadores brasileiros é pouco expressivo. Um total de 250 (3,12%) artigos foi registrado na base *Science Direct* e 77 (1,13%) na *Web of Science*, nos últimos 10 anos. Os dados obtidos demonstram que Estados Unidos, Japão e China foram os países que mais publicaram conforme mostra a Figura 5.

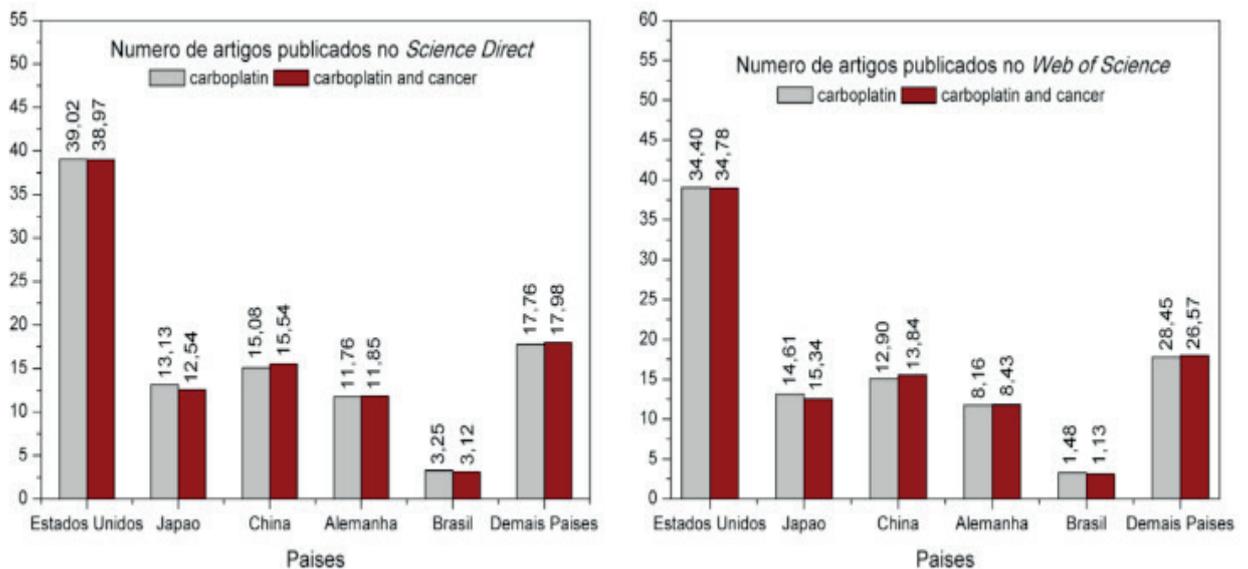


Figura 5. Países que mais publicaram artigos científicos sobre carboplatina nos últimos 10 anos. Resultados expressos em percentual.

Ao considerarmos as grandes áreas nas quais os artigos científicos foram publicados nos últimos 10 anos, constata-se que a Oncologia ocupa o primeiro lugar em publicações envolvendo a carboplatina com 63,02% dos artigos, entretanto, na área de Química, este fármaco é relatado somente em 5,16% do total de publicações

(Figura 6).

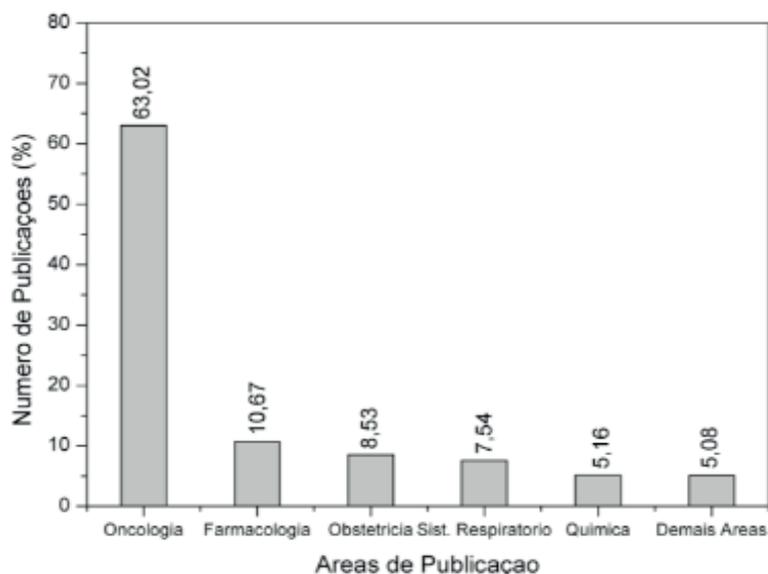


Figura 6. Áreas de publicações de artigos científicos com carboplatina nos últimos 10 anos. Resultados expressos em percentual.

4 | CONCLUSÃO

A carboplatina, um fármaco derivado da cisplatina, é um antitumoral empregado no tratamento de diversos tipos de câncer. Com base nos dados obtidos a prospecção tecnológica realizada demonstrou que existe uma grande variedade de estudos, em especial nas áreas de Química, Medicina e Farmacologia sobre este composto.

Levando em consideração as bases que foram consultadas, observou-se que nos últimos anos têm crescido o interesse em pesquisa envolvendo a carboplatina e com outros complexos de platina(II), tendo como finalidade o potencial anticancerígeno. A partir dos dados coletados verificou-se que o número de pedidos de patentes depositados nas bases EPO e WIPO foram 638 e 678, respectivamente, alocadas principalmente na subclasse A61K.

Os Estados Unidos lideram o *ranking* de patentes por países. O Brasil apresentou apenas uma patente depositada no banco INPI, isto é concordante com a pequena quantidade de artigos científicos publicados relacionados ao tema, que representa apenas 3,25 e 1,48% das publicações no *Science Direct* e *Web of Science*, respectivamente. Os países que mais publicam artigos a respeito da carboplatina são os Estados Unidos, Japão e China, sobretudo na área de Oncologia.

De modo geral, devido aos efeitos colaterais indesejáveis provocados pelas drogas já existentes, o investimento na pesquisa de complexos de metais, como a platina(II), faz-se necessário cada vez mais, com o intuito de sintetizar novos fármacos que minimizem os efeitos danosos provocados pela terapia convencional.

5 | AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a CAPES, CNPq e INCTBioNat (465637/2014-0) pelo apoio financeiro e pelas bolsas de L. R. dos Santos e M. H. Chaves (302470/2018-2).

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, S. M. V.; ALCANTARA, F. F.; BRITO, C. G. X.; SOUZA, G. C. A.; LAFAYETTE, E. A.; SILVA, V. B. R.; CARVALHO, M. S.; LIMA, M. C. A. Compostos coordenados híbridos de platina no tratamento do câncer. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, p. 337-345, 2014.

DOWNINGA, K. et al., Quantification and clinical application of carboplatin in plasma ultrafiltrate. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**. v. 138, p. 373-377, 2017.

FONTES, A. P. S.; ALMEIDA, S. G.; NADER, L. A. Compostos de platina em quimioterapia do câncer. **Química Nova**, v. 20, p. 398-406, 1997.

FRAZIER, A. L. et al., Comparison of carboplatin versus cisplatin in the treatment of paediatric extracranial malignant germ cell tumours: A report of the Malignant Germ Cell International Consortium. **European Journal of Cancer**. v. 98, p. 30-37, 2018.

NEVES, A. P.; VARGAS, M. D. Complexos de Platina (II) na Terapia do Câncer. **Revista Virtual de Química**. v. 3, n. 3, p. 196-209, 2011.

OLIVEIRA JÚNIOR, R. G.; RABÊLO, S. V.; ARAÚJO, C. S.; SILVA, J. C.; DINIZ, T. C.; ALMEIDA, J. R. G. S. Prospecção tecnológica do gênero *Annona* (Annonaceae). **Revista Geintec**, v. 4, p. 850-858, 2014.

SUN, Y.; YIN, R.; GOU, S.; ZHAOJIAN. Antitumor platinum(II) complexes of N-monoalkyl-1R, 2R-diaminocyclohexane derivatives with alkyl groups as hindrance. **Journal Inorganic Biochemistry**, v. 112, p. 68-76, 2012.

WILSON, J. J.; LIPPARD, S. J. Synthetic methods for the preparation of platinum anticancer complexes. **Chemical Reviews**, v. 114, p. 4470-4495, 2013.

XING, Y.; LOU, L.; CHEN, X.; YE, Q.; XU, Y.; XIE, C.; JIANG, J.; LIU, W. Synthesis and cytotoxicity of diam(m)ineplatinum(II) complexes with 2,2-bis(hydroxymethyl)malonate as the leaving group. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v. 22, p. 2239-2241, 2012.

YIN, R.; GOU, S.; SUN, Y.; LIU, X. In vitro biological evaluation of platinum(II) complexes with 1-(methoxysubstitutedbenzyl) azetidino-3,3-dicarboxylato ligands. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 20, p. 1461-1467, 2012.

ATUALIDADES NO DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO DE *SCHISTOSOMA MANSONI*: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de Submissão: 03/11/2019

Data de aceite: 23/01/2020

Janainy Teresa de Oliveira Silva

Centro Universitário Vale do Ipojuca- UNIFAVIP/
WYDEN

Caruaru-PE

<http://lattes.cnpq.br/3282679949313569>

Tatianny de Assis Freitas Souza

Centro Universitário Vale do Ipojuca- UNIFAVIP/
WYDEN

Recife-PE

<http://lattes.cnpq.br/8829756785242359>

RESUMO: *Schistosoma mansoni* se trata de um parasita que pode se alojar por anos nos vasos mesentéricos inferiores; podendo se desenvolver nas formas agudas ou crônicas, tendo na forma aguda manifestações clínicas assintomáticas, já na crônica pode evoluir para as formas hepatointestinais, hepatoesplênica compensada e descompensada. Os diagnósticos laboratoriais são simples, divididos entre métodos direto ou indireto, onde o mais atual para diagnosticar esse tipo de helminto é o Kato-Katz, teste quantitativo e qualitativo de rápido diagnóstico. Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica, que tem como objetivo descrever o ciclo biológico dessa doença e suas principais formas de diagnóstico, destacando-se

as mais utilizadas. Apesar de ser uma parasitose de fácil tratamento e de fácil diagnóstico, ainda é preocupante o número de casos incidentes por essa parasitose, diretrizes que diminuam ou elimine essa doença devem ser elaboradas e executadas.

PALAVRAS-CHAVE: Esquistossomose mansônica. Investigação. Doença parasitária. Saúde comunitária

CURRENTLY IN THE PARASITOLOGICAL DIAGNOSIS OF *SCHISTOSOMA MANSONI*: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: *Schistosoma mansoni* is a parasite that can lodge for years in the lower mesenteric vessels; It may develop in acute or chronic forms, with acute asymptomatic clinical manifestations. In the chronic form, it may develop into hepatointestinal, compensated and decompensated hepatosplenic forms. Laboratory diagnostics are simple, divided into direct or indirect methods, where the most current to diagnose this type of helminth is the Kato-Katz, a quantitative and qualitative rapid diagnostic test. This paper is a bibliographical review, which aims to describe the biological cycle of this disease and its main forms of diagnosis, highlighting the most used. Despite being an easy-to-treat and easily diagnosed parasitosis, the number of incident cases of this parasitosis is still worrying, and guidelines to

reduce or eliminate this disease should be developed and implemented.

KEYWORDS: Schistosomiasis mansoni. Parasitic disease. Community health. Investigation.

1 | INTRODUÇÃO

Diversas doenças parasitárias afetam a população brasileira, dentre elas, pode-se destacar a esquistossomose mansônica, uma parasitose de caráter agudo ou crônico, conhecida popularmente por xistose, doença do caramujo e barriga d'água. É uma doença típica da Ásia, Américas e África e chegou ao Brasil junto com a migração dos escravos, encontrando seu hospedeiro intermediário, o molusco da espécie *Biomphalaria glabrata*, e seu hospedeiro definitivo, o homem (BRASIL, 2014; GRYSEELS *et al.*, 2006).

A esquistossomose é uma doença causada por um verme trematódeo do gênero *Schistosoma* que afeta não só países subdesenvolvidos, mas também países desenvolvidos, estando ligada a falta de saneamento básico, uso de águas contaminadas e condições de vida vulneráveis. É considerada a segunda parasitose que mais mata mundialmente, sendo ultrapassada apenas pela malária (BRASIL, 2014).

O ciclo biológico do parasita é heteroxeno, precisando de mais de um hospedeiro para completar seu ciclo. Trata-se de um verme que pode se alojar por anos nos vasos mesentéricos inferiores, na sua forma adulta, com dimorfismo sexual. É somente na fase adulta que começa o estágio de acasalamento, cópula e seguido pela fase de ovoposição (OLIVEIRA, 2017). A manifestação clínica da esquistossomose dependerá da forma que o indivíduo reage à invasão, desenvolvimento e a ovoposição do verme, evoluindo para formas graves, tais como: hepatoesplenomegalia, fibrose hepática, varizes esofagianas, hemorragias digestivas e hipertensão portal (SOUZA *et al.*, 2011; GRYSEELS *et al.*, 2006).

Totaliza-se 54 países nas regiões tropicais do globo terrestre em que essa parasitose é prevalente e sua magnitude se expande quando associada à gravidade de sua forma clínica, com grande relevância para a saúde pública (BARRETO, 2015). O Brasil apesar de grandes esforços para controlar essa endemia, encontra numerosos casos registrados.

Atualmente o Brasil conta com 206 milhões de habitantes, somando cerca de 1,5 milhões de pessoas que moram em locais de risco para essa doença, além dessa parasitose estar em todo local do país, a região Sudeste e Nordeste são as mais atingidas, uma vez que os moluscos são facilmente encontrados (BRASIL, 2014; MOREIRA *et al.*, 2017).

Visto que a esquistossomose mansônica é uma parasitose que preocupa os responsáveis pela saúde pública, diretrizes postas pelos mesmos, são elaboradas

a fim de diminuir a incidência de casos da doença ou eliminar completamente. Essa doença, embora tenha formas de diagnóstico e tratamento simples, é preocupante, pois não basta ser feito apenas o diagnóstico, deve-se cessar o ciclo evolutivo do parasita, pois impossibilita que novos casos surjam (MOREIRA *et al.*, 2017).

Neste contexto, o objetivo desta revisão bibliográfica é relatar o ciclo parasitário e suas formas infectantes, além dos principais métodos utilizados para identificação do *Schistosoma mansoni*, tendo em vista que um diagnóstico preciso é importante para que seja elaborada previamente uma forma de tratamento mais específico (PERNAMBUCO, 2014).

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho refere-se a uma pesquisa bibliográfica, utilizando publicações em português e inglês, do período de 2003 até o ano de 2019, com disponibilidade online e gratuita para acesso. As buscas por base de dados virtuais se deram em “Google Acadêmico”, “Scientific Electronic Library On line” (SciELO) e Plataforma EBSCO. Os descritores usados foram: Ciclo evolutivo do *Schistosoma mansoni*; Diagnóstico e técnicas para identificação da esquistossomose; Prevalência e incidência da patologia; Teste Kato-Katz.

Os critérios de inclusão foram publicações que abordavam a temática *Schistosoma mansoni*, experiências quanto a sua prevalência, técnicas usadas para diagnóstico, ciclo evolutivo e parasitário. Os critérios de exclusão foram publicações sem acesso ao texto completo e que não tivessem tradução do inglês para português.

Os dados são apresentados em texto corrido, analisados mediante a integração dos resultados dos trabalhos pesquisados, elaborando as conclusões e considerações sobre a temática. O estudo presente respeitou a autoria dos artigos pesquisados, mantendo-se fiel às citações dos autores e suas ideias, com ética e coerência.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Ciclo biológico do parasita

A esquistossomose é uma doença parasitária infecciosa de características crônicas ou agudas, encontrada em vários países incluindo Estados brasileiros. É uma endemia associada a precariedade de saneamento básico, uso de água não potável e a condições de vida vulneráveis (BRASIL, 2009b).

O gênero *Schistosoma* pode ser encontrado em várias espécies: *Schistosoma intercalatum* (esquistossomose intestinal, frequentemente encontrada na África Central), *Schistosoma japonicum* (esquistossomose japonesa, propagada pelo anfíbio

Oncomelania), *Schistosoma haematobium* (esquistossomose hematóbia, vesical ou urinária, vindo do molusco Bulinos), *Schistosoma mekongi* (esquistossomose intestinal, encontrada no rio Mekongi, no Laos e Camboja), *Schistosoma mattheei*, *Schistosoma bovis* e *Schistosoma rodhaini* (esquistossomose de animais) e *Schistosoma mansoni* a única espécie de interesse brasileira que acomete os caramujos susceptíveis (gênero Biomphalaria) (GRYSEELS et al., 2006; OLIVEIRA, 2017; SOUZA, 2011).

A forma adulta dos vermes pode alojar-se, por vários anos, nos vasos mesentéricos. Quando o estágio de oviposição se inicia, ocorre a liberação dos ovos que são expelidos pelas fezes, vindo a contaminar ambientes suscetíveis. Os ovos que não são eliminados pelas fezes permanecem no corpo, em órgãos como intestino e fígado, gerando granulomas e nódulos cicatriciais (BRASIL, 2014; MACHADO et al., 2011)

O ciclo parasitário se inicia quando as fezes com ovos de um indivíduo contaminado entram em contato com água doce, liberando a primeira forma de larva infectante (os miracídeos). Esses, por sua vez, instalam-se nos caramujos vulneráveis e transformam-se em esporocistos primários e depois esporocistos secundários, através da poliembrionia. Os esporocistos secundários formados, migram para as glândulas digestivas e ovointestinais do caramujo, dando origem as cercárias que serão eliminadas na água (ESPIRITO-SANTOS et al., 2014).

As cercárias são liberadas na água principalmente nos períodos mais quentes do dia, e nadam rapidamente em busca do seu hospedeiro definitivo, onde ocorre a penetração em sua pele ou mucosa. Ao penetrarem no homem, transformam-se em esquistossômulos, percorrem a circulação sanguínea, instalando-se no sistema porta hepático, obstruindo e ocasionando os principais sintomas da doença (FONSECA, 2009).

3.2 Patologia da esquistossomose mansônica

Essa parasitose pode ter progressos clínicos variáveis, de forma assintomática ou até cronicidade. Na fase aguda, o sintoma mais comum é a dermatite cercariana, que nada mais é do que microcápsulas eritematosas com duração de até cinco dias após a contaminação. Também pode ocorrer em torno de seis a sete dias, a febre de Katayama, causando febre, linfadenopatia, dor abdominal e cefaleia. Também pode ser acompanhada de náusea, vômito, tosse seca, diarreia e ao surgimento da hepatomegalia. Após seis meses, esse quadro clínico pode evoluir para a forma crônica: hepatointestinal, hepatoesplênica compensada e descompensada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019; ISODOR, 2017; BRASIL, 2009b).

Na fase crônica a patologia surge a partir do sexto mês de infecção e pode durar anos. Após a fase aguda os sintomas cessam tornando-se assintomáticos. Os sintomas podem ressurgir devido às reinfecções e outras circunstâncias, tais como: número de cercárias penetradas, linhagem parasitária, condições do paciente (idade,

condições de vida, moradia inadequada e imunidade) (CARVALHO, O et al., 2008).

No estágio crônico da doença pode-se observar a eliminação dos ovos do parasita nas fezes e migração para alguns órgãos, podendo causar hipertensão portal e pulmonar, desconforto abdominal, perda de apetite, sensação de plenitude gástrica e surtos de diarreia, prisão de ventre, ascite e irritabilidade nervosa. A forma hepatointestinal é caracterizada pelo indivíduo apresentar o fígado palpável com nodulações, diarreia e epigastralgia, podendo evoluir para uma forma hepatoesplênica. A forma hepatoesplênica compensada é caracterizada por esplenomegalia e presença de varizes no esôfago devido a hipertensão portal. Os casos mais graves provêm da forma hepatoesplênica descompensada, causadora dos óbitos, levando a perda da função hepática (BRASIL, 2009b; SOUZA, 2011; MACHADO et al., 2011).

3.3 Prevalência da esquistossomose

A esquistossomose mansônica está presente em regiões tropicais do globo, distribuída pela África, leste do Mediterrâneo e América, totalizando 54 países. Sua magnitude se expande quando associada à gravidade de sua forma clínica, tornando-se grande relevância para saúde pública (BARRETO, 2015).

A região Nordeste e o Estado de Minas Gerais foram as primeiras áreas que sofreram com a endemia no Brasil, que logo se distribuiu para os demais regiões. No Sudeste ocorreram focos isolados em São Paulo, Espírito Santo e Rio de Janeiro; no Sul do país, o Paraná também se tornou área endêmica². O Ministério da Saúde em 2010 afirmou que a prevalência mais elevada para essa parasitose se deu nos estados de Alagoas, Pernambuco, Sergipe, Minas Gerais, Bahia, Paraíba e Espírito Santo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

O principal programa para controle da esquistossomose no país é o Programa de Controle da Esquistossomose, executado com base em duas linhas: a detecção de portadores dessa doença através do inquérito coproscópico realizado com a população e o tratamento dos casos a fim de diminuir as infecções. Tomando-se medidas como aplicações de moluscidas em focos de transmissão, tratamento com oxamiquinas, educação sanitária e melhoramento das condições da água (GOMES, 2012; COURA; AMARAL, 2004).

O molusco transmissor contaminado pode aumentar a prevalência da parasitose na região, ressaltando que a educação sanitária e saneamento básico são de total importância para diminuir as ocorrências da esquistossomose (OLIVEIRA, 2017; KATZ; ALMEIDA, 2013).

O primeiro inquérito nacional de prevalência para a esquistossomose foi realizado pela Divisão de Organização Sanitária, através de levantamentos realizados em estudantes de 7 a 14 anos de idade em 11 Estados diferentes, que realizaram testes parasitológicos utilizando o método de sedimentação. O resultado obtido foi de 440.786 exames, somando 2,5 milhões de casos para a esquistossomose nos 11

Estados avaliados (KATZ; ALMEIDA, 2013).

Atualmente, o Brasil conta com 206 milhões de habitantes somando cerca de 1,5 milhões de pessoas que moram em locais de risco para essa doença. Além desta parasitose acometer todo o país, as regiões Sudeste e Nordeste são as mais atingidas, uma vez que os moluscos são facilmente encontrados nestes locais (MOREIRA; CORREIA, 2017).

3.4 Diagnóstico da parasitose

Para que seja dado um diagnóstico da esquistossomose, primeiramente deve-se realizar uma anamnese com o paciente, reunindo informações bases, tais como: se houve banhos em locais contaminados, histórias geográficas, aparecimento de sinais e sintomas da infecção. Dessa maneira, testes laboratoriais parasitários específicos devem ser requisitados para diagnóstico da esquistossomose (SILVA, 2016).

Os diagnósticos laboratoriais da esquistossomose mansônica são simples, classificados em métodos direto ou indireto. Os diretos são testes que analisam diretamente material fecal em lâmina de microscopia, objetivando os ovos do parasita. Já os indiretos, evidenciam a infecção causada pelo *Schistosoma mansoni*. Podem ser realizados testes imunológicos, porém, mais utilizados na fase crônica da doença, pois os anticorpos podem estar presentes mesmo que não estejam na infecção ativa, devido a permanência no corpo mesmo após a cura (CARVALHO, O *et al.*, 2008; CARVALHO, G, 2012).

Os métodos parasitários são divididos em qualitativos e quantitativos, onde determinarão a presença do parasita, ou produtos formados partir da contaminação por eles. Para que seja feita essa identificação pode-se citar os métodos: sedimentação espontânea, flutuação, técnica formol-éter, reações sorológicas, biópsia retal e hepática, que são métodos auxiliares para diagnóstico especial (CARVALHO, O *et al.*, 2008; CHAVES, 1979; KATZ; ALMEIDA, 2013).

A sedimentação espontânea ou método de Hoffman, Pons e Janer (HPJ) é um método qualitativo, permitindo a identificação dos ovos e suas diferenciações. Neste teste, as fezes são suspensas em água destilada, homogeneizadas e filtradas em tela metálica ou gaze de algodão, para remoção dos resíduos maiores. Deixa-se sedimentar espontaneamente, de duas horas a doze horas. Após este tempo, analisa-se no microscópio óptico o sedimento que decantou. Não é um método que permite identificar o grau de infecção, a partir da contagem dos ovos, mas é uma das técnicas mais utilizadas para diagnóstico nos laboratórios de análises clínicas (BRASIL, 2014; RABELLO, 2008).

A técnica formol-éter permite diagnosticar tanto a esquistossomose quanto outras doenças parasitárias. Consiste em emulsificar 1,0 grama de fezes em solução de formol, seguida de centrifugação com solução de éter. Esta técnica alcança valores relativamente altos de sensibilidade, porém é trabalhosa, com riscos químicos, sendo

limitante sua utilização (RABELLO, 2008).

Nos métodos quantitativos, além de detectar a presença de ovos, analisa-se a quantidade do parasita por gramas de fezes. Pode-se destacar o método Kato-Katz que é um exame parasitológico de fezes sensível, quantitativo, rápido e de fácil manuseio, sendo similar ou melhor em comparação às outras técnicas. Consiste no uso de lâminas comuns para microscópio, lâminas de celofane permeável, espátula, placa perfurada e tela com malha de nylon (CARVALHO et al., 2008; MENDES, 2005)

Outros testes que podem ser feitos para identificação da esquistossomose mansônica são os sorológicos, tais como: imunofluorescência, imunoaglutinação e o teste ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*). A imunofluorescência permite identificar no soro do paciente a reatividade dos anticorpos em suspensão celular, usando corantes fluorescentes. Por necessitar de um microscópio específico, essa técnica é pouco utilizada pelos laboratórios que não possuem estrutura. A imunoaglutinação é complexa e possui uma baixa sensibilidade na obtenção das fases do parasita e o ELISA, utilizado para identificar tanto antígeno quanto anticorpo no soro do paciente (MACHADO-SILVA et al., 2011).

Um método molecular que pode ser citado é a Reação de Cadeia de Polimerase (PCR), o detecta o DNA do parasita nas fezes. Tem uma alta especificidade e sensibilidade, porém, o manuseio do equipamento é complexo e é um método de alto custo (CARVALHO, G, 2012; PRATA; COURA, 2008).

4 | CONCLUSÃO

A esquistossomose mansônica é uma realidade negligenciada no Brasil, sendo necessário combatê-la. Elevadas incidências e prevalências estão intrinsecamente relacionadas às precárias condições sanitárias e à falta de esclarecimento e conscientização populacional.

De acordo com esta revisão de literatura pode-se perceber que existem vários métodos para diagnóstico precoce do *Schistosoma mansoni*, podendo ser imunológicos, sorológicos e parasitológicos. O método parasitológico é de fácil conhecimento, porém, nem todos os pacientes possuem acessibilidade para conseguir o diagnóstico rápido. Desse modo, as preocupações com as condições adequadas de higiene surgem como fundamental importância para promoção da saúde e profilaxia desse tipo de agravo.

REFERÊNCIAS

BARRETO, A. V. M. S. et al. **Análise da positividade da esquistossomose mansoni em Regionais de Saúde endêmicas em Pernambuco, 2005 a 2010.** Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 24, p. 87-96, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica** 2009. 7.ed. Brasília: MS, 2009b.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância da Esquistossomose Mansonii: diretrizes técnicas**. Ed. 4, Brasília : Ministério da Saúde, 2014.

CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z.; LENZI, H. L. **Schistosoma mansonii & Esquistossomose: uma visão multidisciplinar**. SciELO Editora FIOCRUZ, 2008.

CARVALHO, G. B. F. de et al. **Identificação e seleção de antígenos do Schistosoma mansonii potenciais candidatos a comporem um teste de diagnóstico para esquistossomose**. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisa René Rachou, Belo Horizonte, 2012.

CHAVES, Adelú et al. **Estudo comparativo dos métodos coprológicos de Lutz, Kato-Katz e Faust modificado**. Revista de Saúde Pública, v. 13, p. 348-352, 1979.

COURA, J. R.; AMARAL, R. S. **Epidemiological and control aspects of schistosomiasis in Brazilian endemic areas**. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 99, p. 13-19, 2004.

ESPÍRITO-SANTO, M. C. C.; GRYSCHER, R. C. B. **Estudo comparativo da acurácia de diferentes técnicas para o diagnóstico laboratorial da esquistossomose mansonii em áreas de baixa endemicidade**, 2014.

FONSECA, F. R. **Modelagem espacial da esquistossomose mansonii no estado de Minas Gerais, utilizando a conectividade de redes via estradas e rios**, 2009.

GOMES, E. C. S. et al. **Schistosomiasis transmission and environmental change: a spatio-temporal analysis in Porto de Galinhas, Pernambuco-Brazil**. International journal of health geographics, v. 11, n. 1, p. 51, 2012.

GRYSEELS, B.; POLMAN, K.; CLERINX, J.; KESTENS, L. **Human schistosomiasis**. The Lancet, v. 368, n. 9541, p. 1106-1118, 2006.

ISIDOR, Aymeé Pérez. **Ações educativas voltadas para prevenção e controle da esquistossomose no município de Igreja Nova**, Alagoas, 2017.

KATZ, N.; ALMEIDA, K. **Esquistossomose, xistosa, barriga d'água**. Ciência e Cultura, v. 55, n. 1, p. 38-43, 2003.

MACHADO-SILVA, J. R.; NEVES, R. H.; GOMES, D. C. **Espécimes de Schistosoma mansonii descritos por Pirajá da Silva no Brasil (1908) reexaminados pela técnica de microscopia de varredura a laser confocal**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 44, n. 3, p. 331-333, 2011.

MENDES, C. R. et al. **Estudo comparativo de técnicas parasitológicas: Kato-Katz e coprotest®**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de vigilância em saúde e Departamento de vigilância epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: Guia de bolso. 8ª edição, Brasília-DF 2010**. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_parasitaria_guiabolso.pdf. Acessado em: 20 de junho de 2019.

MOREIRA, A. R.; CORREIA, A. A. **Estudos dos casos de esquistossomose mansônica no estado de Pernambuco: uma revisão de literatura**, 2017.

NASCIMENTO, G. L. **Formas graves da esquistossomose mansonii: carga epidemiológica e custos no Brasil em 2010**, 2013.

OLIVEIRA, P. M. **Análise de presença e contaminação de caramujos (*Schistosoma mansoni* Sambon, 1907) em duas áreas centrais do município de Porto Velho, Rondônia, 2017.**

PATROCÍNIO, P. R. **Avaliação da fosfoglicerato mutase de *Schistosoma mansoni* como potencial antígeno imunoprotetor e identificação de novos alvos para teste de diagnóstico e vacina contra esquistossomose.** 2014. 104 f. Dissertação (Mestrado em Ciências)-Centro de Pesquisas René Rachou, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, 2014.

PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. **Relatório de Gestão do SANAR - Programa de Enfrentamento às Doenças Negligenciadas, 2011 – 2014.** Recife: Secretaria Estadual de Saúde, 2014.

PRATA, A.R.; COURA JR, R. **Fases e Formas Clínicas da Esquistossomose Mansoni.** In: CARVALHO, O.S; COELHO, P.M.Z, LENZI, H.L. (Ed.). *Schistosoma mansoni* e esquistossomose: uma visão multidisciplinar. Rio de Janeiro: Fiocruz, v. 1, pp. 739-788, 2008.

RABELLO, A., et al. **Diagnóstico parasitológico, imunológico e molecular da Esquistossomose mansoni.** In: CARVALHO, O. S., COELHO, P. M. Z. and LENZI, H. L., orgs. *Schistosoma mansoni* e esquistossomose: uma visão multidisciplinar. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, pp. 895-925, 2008.

SILVA, I. C. **Ocorrência da esquistossomose mansônica em cidades da Paraíba assistidas pelo Programa de Controle da Esquistossomose,** 2016.

SOUZA, F. P. C. et al. **Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural.** Rev Bras Clin Med, v. 9, n. 4, p. 300-7, 2011.

MUDANÇAS OCORRIDAS NAS DIRETRIZES DE TRATAMENTOS DA RINITE ALÉRGICA NO BRASIL

Data de submissão: 03/11/2019

Data de aceite: 23/01/2020

Karina da Silva Sousa

Faculdade de Imperatriz

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/5354798871500226>

Camila Sousa Cunha

Faculdade de Imperatriz

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/1325028753843289>

Dalila da Silva Sousa

Instituto de Ensino Superior do Sul do Maranhão
– IESMA

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/16766726397765468>

Rayssa Gabrielle Pereira de Castro Bueno

Faculdade de Imperatriz

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/1182685720684213>

Talita Pinho Marcelino

Faculdade de Imperatriz

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/7670676520052663>

Deborah de Fátima Mendes Oliveira

Faculdade de Imperatriz

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/7492638632351687>

Jairo Rodrigues Santana Nascimento

Faculdade de Imperatriz

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/3658606772805014>

Anderson Gomes Nascimento Santana

Faculdade de Imperatriz

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/3243447247196549>

Camila Jessica Duarte

Faculdade de Imperatriz

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/3028007130196310>

Caio Silva de Queiroz

Faculdade de Imperatriz

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/2532571543297083>

Jeane Francisca Alves Ribeiro

Faculdade de Imperatriz

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/6372177272453486>

Antônio Silva Machado

Faculdade de Imperatriz

Imperatriz – Maranhão

<http://lattes.cnpq.br/7284857686675676>

RESUMO: O crescente aumento nos índices de pessoas com rinite alérgica (RA), têm demonstrado o quão perturbadora essa patologia pode ser e o desconforto que a mesma traz para vida do paciente. A rinite alérgica fundamenta-se em um processo inflamatório da mucosa nasal de revestimento mediada por imunoglobulinas IgE,

posteriormente a exposição a substâncias potencialmente alergênicas. Os sintomas representativos da mesma baseiam-se na obstrução nasal, rinorréia aquosa, espirros e pruridos nasal (THOMAZ et al., 2019). Sabendo da relevância de se ter medidas de tratamento eficientes, que venham atender as necessidades dos pacientes com rinite alérgica, o presente trabalho teve como objetivo a realização de uma análise descritiva das mudanças ocorridas nas diretrizes de rinites alérgica com ênfase no tratamento farmacológico e não farmacológico. A metodologia escolhida consiste em análise e interpretação de dados sobre os Consensos Brasileiro de Rinite Alérgica de 2006, 2012 e 2017, de forma exploratória e descritiva, com abordagem qualitativa. Depois da análise dos três Consensos foi avaliado o perfil terapêutico para tratamento da Rinite alérgica, de modo a mensurar o tratamento não farmacológico e farmacológico de forma incisiva e comparativa. Apresentando a inclusão dos imunobiológicos a partir do IV Consenso, como uma diferença marcante entre os Consensos. Dessa maneira, é necessário esclarecer as modificações ocorridas nestes Consensos devido ao avanço de estudos científicos nesta área com o passar dos anos, evidenciando as inovações no tratamento e a continuação da metodologia já existente em associação às descobertas.

PALAVRAS-CHAVE: Rinite. Consenso. Tratamento Farmacológico. Não farmacológico.

CHANGES IN THE ALLERGIC RHINITIS TREATMENT GUIDELINES IN BRAZIL

ABSTRACT: The increasing rates of people with allergic rhinitis (AR) have shown how disturbing this condition can be and the discomfort it brings to the patient's life. Allergic rhinitis is based on an inflammatory process of the IgE immunoglobulin-mediated lining of the nasal mucosa, following exposure to potentially allergenic substances. Representative symptoms are nasal obstruction, watery rhinorrhea, sneezing and nasal itching (THOMAZ et al., 2019). Knowing the importance of having efficient treatment measures that meet the needs of patients with allergic rhinitis, this study aimed to perform a descriptive analysis of changes in allergic rhinitis guidelines with an emphasis on pharmacological treatment and not pharmacological. The chosen methodology consists of analysis and interpretation of data on the Brazilian Consensus on Allergic Rhinitis 2006, 2012 and 2017, in an exploratory and descriptive manner, with a qualitative approach. After the analysis of the three Consensus, the therapeutic profile for the treatment of allergic rhinitis was evaluated to measure the non-pharmacological and pharmacological treatment in an incisive and comparative way. Presenting the inclusion of immunobiologicals from the IV Consensus, as a striking difference between the Consensus. This way, it is necessary to clarify the changes that occurred in this Consensus due to the advance of scientific studies in this area over the years, highlighting innovations in treatment and the continuation of the existing methodology in association with discoveries.

KEYWORDS: Rhinitis. Consensus. Treatment. Pharmacological Nonpharmacological.

1 | INTRODUÇÃO

O crescente aumento nos índices de pessoas com rinite alérgica (RA), têm demonstrado o quão perturbadora essa patologia pode ser e o desconforto que mesma traz para vida do paciente. A rinite alérgica fundamenta-se em um processo inflamatório da mucosa nasal de revestimento mediada por imunoglobulinas IgE, posteriormente a exposição a substâncias potencialmente alergênicas. De acordo com o Consenso Brasileiro sobre Rinite, “os alérgenos de maior relevância clínica são oriundos de ácaros de poeira, de baratas, e dos fungos e outras fontes alergênicas em especial dentro dos domicílios (ex. pelos, saliva e urina de animais domésticos; restos de insetos; alimentos)”.

Os sintomas representativos da mesma, baseiam-se na obstrução nasal, rinorréia aquosa, espirros e pruridos nasal (THOMAZ et al., 2019). Tal como descrito pelo IV Consenso (2017) de rinite, o diagnóstico de RA é composto pela história clínica, exame físico, exames complementares, sendo a observação dos sintomas um fato crucial para o diagnóstico.

A rinite alérgica ocasiona desordens na saúde das pessoas, que interferem substancialmente em suas vidas cotidianas, afetando diretamente seu bem-estar, atividades de lazer, trabalho, escola, dentre outros (URRUTIA-PEREIRA et al., 2018). Sabendo da relevância de se ter medidas de tratamento eficientes, que venham atender as necessidades dos pacientes com rinite alérgica, o presente trabalho teve como objetivo a realização de uma análise descritiva das mudanças ocorridas nas diretrizes da rinite alérgica, com ênfase no tratamento farmacológico e não farmacológico.

2 | MÉTODO

Este estudo baseia-se em revisão bibliográfica de característica descritiva com uma análise interpretativa de dados sobre os Consensos Brasileiro de Rinite Alérgica de 2006, 2012 e 2017, respectivamente II, III e IV. Utilizou-se como base de dados o Google Acadêmico e SciElo. Usaram-se como palavras descritoras: Rinite. Consenso. Tratamento Farmacológico. Não farmacológico. No entanto, apesar de intensa busca não foi encontrado o primeiro Consenso para a realização da análise. O presente estudo aborda de forma exploratória e descritiva, as ideias contidas nos diferentes Consensos para trazer à tona as modificações, esclarecendo como o tratamento farmacológico e não farmacológico de RA está em constante reforma, para proporcionar qualidade de vida aos pacientes afetados por esta doença. Utilizando como ferramenta a abordagem qualitativa da análise e descrição dos conhecimentos contidos nesta pesquisa.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tratamento da rinite alérgica estar alicerçado em medidas farmacológicas e não farmacológicas, que são visivelmente expostas pelos Consensos Brasileiro de Rinite. Tendo em vista que, conforme o passar do tempo há novas atualizações das medidas de tratamento adotadas pelos diferentes Consensos Brasileiro. Nos Consensos de 2006 e 2012, as medidas não farmacológicas adotadas citam o controle ambiental para redução da exposição a fatores desencadeantes ou agravantes, apesar das evidências científicas não serem fortes. Sendo importante ressaltar que esta técnica possui limitações sobre suas recomendações, em especial quando utilizada isoladamente, como consequência da não adesão do paciente, ou até mesmo por motivos financeiros.

No Consenso de 2017, as medidas não farmacológicas contemplam a inclusão de aspectos epigenéticos, respostas modificadas de Th2, as ações de proteases, das quitinas e outros. A epigenética, é definida como os efeitos do ambiente nas alterações sequenciais de DNA. As proteases são consideradas de grande importância por ter elo de ligação com helmintos, fungos, ácaros e em fezes de ratos, devido a ativação da resposta inata Th2 em mastócitos e basófilos. E a quitina, geralmente encontrada em fungos, ácaros e em insetos, ao entrar em contato com as vias aéreas, provoca um processo inflamatório eosinofílico.

No que tange ao tratamento farmacológico para RA, são utilizados diversos tipos de medicamentos como: anti-histamínicos, descongestionantes, corticoides, anticolinérgico, antileucotrienos, os quais serão discutidos a seguir com base nos consensos II, III e IV. A concordância é explícita entre os Consensos a respeito dos anti-histamínicos constituírem-se fármacos de primeira escolha na terapêutica da rinite. Sendo aplicados nos alívios dos sintomas tais como o prurido nasal, coriza, e bloqueio nasal, estando este último condicionado ao uso de certos anti-histamínicos.

Há também os fármacos descongestionantes nasais que são estimulantes adrenérgicos ou adrenomiméticos, atuantes no alívio rápido do bloqueio nasal por meio da vasoconstrição na RA, estes fármacos são divididos em dois grupos de acordo com a via de aplicação: oral e tópico nasal. O mais importante descongestionante sistêmico é a pseudoepinefrina e a fenilefrina. Já os descongestionantes tópicos nasais devem ser usados com cautela principalmente sobre o tempo máximo de uso que não deve ultrapassar 7 dias devido ao efeito rebote, consequência da vasodilatação capilar, resultando em uma rinite medicamentosa. A divergência percebida entre os Consensos em relação a esta classe medicamentosa foi a quantidade de dias de tratamento dos descongestionantes tópicos nasais, os Consensos II e III afirmam que o tempo máximo de tratamento é de 5 dias, porém o Consenso IV afirma que o máximo de dias pode ser até 7 para tratamento sem a presença do efeito rebote.

Os corticoides, também podem ser usados no tratamento de RA, os quais se dividem em dois tipos, sendo estes sistêmicos e tópicos. Após a avaliação

dos Consensos acerca dos glicocorticoides sistêmicos, não foram encontradas modificações literárias significativas. Porém, no Consenso IV os glicocorticoides tópicos nasais (CN), sofreram modificações tais como o acréscimo de informações relativo a estudos do efeito terapêutico dos CN dependerem não apenas da efetividade da substância ativa, mas também do acúmulo do produto na cavidade nasal. E a falta de informação sobre o CN Triancinolona acetonida citada pelos Consensos anteriores a este, sendo encontrada somente informações sobre o Furoato de Fluticasona, Furoato de Mometasona, Propionato de Fluticasona, Dipropionato de Beclometasona, Ciclesonida e Budesonida.

Foi constatado que nos Consensos II, III e IV há a mesma tabela de efeitos colaterais que citam: efeitos locais - irritação local, sangramento, perfuração septal; efeitos sistêmicos - efeitos oculares, efeitos sobre o crescimento, reabsorção óssea, efeitos cutâneos, interferência no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. No entanto apenas os consensos III e IV afirmam que os efeitos colaterais dos CN, dependem de alguns fatores como: dose utilizada, técnica de uso e formulação. Em consequência a farmacocinética o aumento da dose não predispõe ao aumento da eficácia, mas altera e possibilita aparição de riscos e efeitos indesejáveis. Há suspeitas que o uso de preparações contendo propilenoglicol e cloreto de benzalcônio pode ter como resultado a irritação da mucosa nasal e disfunção ciliar.

O Cromoglicato dissódico, é um medicamento que atua como estabilizador de membrana em mastócitos, utilizado como profilaxia, antes de uma exposição a alérgenos, uma vez utilizado após a reação alérgica não alivia os sintomas. Devido seu alto grau de segurança, tornou-se uma opção de tratamento para lactentes em faixa etária em que os CN não são permitidos. Segundo os Consensos ambos concordam com esta escolha medicamentosa para uso profilático e opção terapêutica para lactantes.

O Brometo de Ipratrópio, um anticolinérgico de fibras trigeminais secretomotoras, interligada a estimulação de mediadores químicos liberados pela degranulação dos mastócitos, tem como principal atributo o controle da secreção na fase tardia da reação alérgica, no entanto, os efeitos sobre os demais sintomas alérgicos e sobre o olfato são quase nulos. A apresentação deste medicamento em forma tópico nasal não é disponível no Brasil. Os Consensos II e III são detentores de informações sobre este princípio ativo, entretanto o Consenso IV não possui informações sobre o mesmo.

Os leucotrienos (LTs) são produtos da metabolização do ácido araquidônico. Os LTs que contém aminoácido cisteínico, conhecidos como LT-cisteínicos, são importantes mediadores da resposta inflamatória na RA, mediando a vasodilatação, exsudação plasmática, secreção de muco e uma possível inflamação eosinofílica e conseqüentemente congestão nasal de acordo com os Consensos II, III e IV. O Consenso III, esclarece sobre a origem do ácido araquidônico, e a geração de tipos diferentes de cisteinil leucotrienos, que se ligam ao receptor cis-LT1. Receptor onde atua os antagonistas de receptores de LTs. O Consenso IV afirma também que

constituem mediadores de suma importância na resposta inflamatória na asma e na RA.

Em ambos Consensos o ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não hormonais associados a pólipos nasais e rinosinusite pode suscitar o desenvolvimento de asma grave em pacientes predispostos. Em concordância com estudos anteriores os ALTs, são possuidores de eficácia comparável aos anti-histamínicos orais, mas há estudos que discordam, segundo evidenciado no Consenso IV. O montelucaste de sódio é o único representante desta classe atualmente no Brasil para tratamento da rinite alérgica e asma concomitantes, rinite induzida pelo ácido acetilsalicílico e em pacientes que enfrentam dificuldade na adesão ao tratamento com medicação tópica nasal, tendo concordância unificada entre os Consensos.

Sobre a imunoterapia alérgeno específica (ITE), é descrita pelos Consensos II e III como terapia que visa minimizar o grau de sensibilidade a alérgenos, assim sendo, a inflamação tecidual característica da rinite alérgica. Devendo ser vista como opção somente com a comprovação da sensibilização alérgica mediada por IgE, grau de relevância da alergia no desencadeamento de sintomas e disponibilidade do extrato alergênico padronizado para o tratamento. ITE é conhecida por seus benefícios duradouros após a sua descontinuação, evita a progressão da doença, e o desenvolvimento da asma, assim como o desenvolvimento alergias a novos alérgenos, assim informa o Consenso de 2017.

A ITE deve ser considerada como parte do tratamento que inclui as medidas de controle ambiental e farmacoterapia. A eficácia desta terapia dependerá da dose utilizada do antígeno alergênico. E também dependerá da via de administração da ITE, a mesma possui duas vias de administração oral e subcutânea. A via mais utilizada para administração é a injeção subcutânea, mas estudos recentes demonstram a eficácia pela via sublingual desde que as seja doses elevadas de alérgenos, cerca de 50 a 100 vezes maiores que as utilizadas pela via subcutânea, de acordo com os Consensos de 2006 e 2012.

A solução salina, durante muito tempo têm sido utilizada para lavagem nasal, como aliado no tratamento de afecções nasais agudas e crônicas. A rinite alérgica e rinosinusite crônica ocasiona prejuízo na depuração mucociliar, devido a alteração do muco ou a frequência do batimento ciliar, esclarecido por ambos os Consensos. Segundo o Consenso de 2006 e 2012, não existem estudos que comprovem o mecanismo exato pela qual a solução salina atua na via aérea. No entanto, o Consenso de 2017, afirma que o mais claro e principal mecanismo é a limpeza das cavidades nasais, pois, facilita a remoção de secreções patológicas, promovendo o alívio sintomático do paciente, e nos casos de rinites inflamatórias e alérgicas, a lavagem promove a remoção de mediadores de inflamação presentes no muco nasal e cavidade nasal diminuindo o estímulo alérgico.

Apenas no Consenso de 2017, encontramos dados sobre o imunobiológicos utilizados no tratamento de RA, os quais consistem na introdução de anticorpos

monoclonais humanos ou humanizados em pacientes em tratamento. Utilizando a terapêutica anti-eosinofílica ou a utilização de imunobiológicos com alvos específicos de processos alérgicos como as citocinas que promovem a resposta Th2 como IL-4, IL-5, IL-9 entre outros.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os Consensos brasileiros de Rinite Alérgica, são de suma importância, para o planejamento e adequação de tratamentos para pacientes acometidos com este mal. Por meio deles, os profissionais da saúde, obtiveram uma direção e estratégias para tratar pacientes de acordo com suas necessidades singulares, promovendo um índice mais elevado de qualidade de vida para essas pessoas. Mediante a isso, vimos a necessidade de esclarecer as modificações ocorridas nestes Consensos favoreceu o avanço de estudos científicos nesta área com o passar dos anos. De forma, a evidenciar as inovações de tratamento a este respeito, os imunobiológicos que introduzem anticorpos específicos conforme o processo alérgico sofrido pelo paciente e ressaltar a permanência da ordem estratégica dos fármacos atuantes no processo da rinite alérgica pela comprovação de seus benefícios nessa enfermidade.

REFERÊNCIAS

Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico - Facial. **IV Consenso Brasileiro sobre Rinites**. 2017. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Consenso_Rinite_9_-27-11-2017_Final.pdf>. Acesso em: 02 nov. 2019.

Brazilian Journal Of Otorhinolaryngology. **III Consenso Brasileiro sobre Rinites**. São Paulo, dez. 2012. Disponível em: <http://www.aborlccf.org.br/consensos/Consenso_sobre_Rinite-SP-2014-08.pdf>. Acesso em: 02 nov. 2019.

REVISTA BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA: II Consenso Brasileiro sobre Rinites 2006. São Paulo: Revista Oficial da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (asbai), v. 29, n. 1, 2006. Disponível em: <<http://www.asbai.org.br/revistas/Vol291/consenso.pdf>>. Acesso em: 02 nov. 2019.

THOMAZ, Debora Carinhato *et al.*, **Associação entre asma e rinite alérgica em pacientes pediátricos atendidos em ambulatório especializado**. *Brazilian Journal Of Development*. Curitiba, p. 2190-2194, v. 5, n.º 3, mar. 2019. Disponível em: <<http://www.brjd.com.br/index.php/BRJD/article/view/1245>>. Acesso em: 02 nov. 2019.

URRUTIA-PEREIRA, Marilyn *et al.*, **Conhecimento de farmacêuticos sobre rinite alérgica e seu impacto na asma (guia ARIA para farmacêuticos): um estudo piloto comparativo entre Brasil e Paraguai**. *Braz J Allergy Immunol*, v. 2, n. 1, p.136-143, 2018. Disponível em: <http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=860>. Acesso em: 02 nov. 2019.

CUIDADOS E HIGIENE ÍNTIMA FEMININA: AGENTES EXTERNOS E CONSEQUÊNCIAS

Data de aceite: 23/01/2020

Eryka Rislayne da Silva Ferreira

Acadêmica do Curso de farmácia do Centro
Universitário do Vale do Ipojuca – UNIFAVIP –
WYDEN

Caruaru – PE

<https://orcid.org/0000-0001-6868-9359>

Tatianny de Assis Freitas Souza

Docente do Centro Universitário do Vale do
Ipojuca – UNIFAVIP – WYDEN

Caruaru – PE

<http://lattes.cnpq.br/8829756785242359>

RESUMO: Este artigo tem como objetivo verificar o uso de produtos externos utilizados para o cuidado e higiene íntima feminina, com ênfase nos sabonetes íntimos, buscando identificar se o uso inadequado desses podem desencadear efeitos nocivos à saúde íntima da mulher. Para isso, utilizou-se como método uma revisão bibliográfica, buscando literaturas nos bancos de dados SciELO, LILACS, MEDILINE e BVS. Sendo a seleção amostral através de 2 etapas, onde chegou-se a amostra de 7 literaturas, que foram submetidas a análise descritiva. Como resultados, encontrou-se que há pouca expressividade literária da temática, que a região sudeste é a que mais possui estudos, sendo os artigos científicos e o método

transversal e descritivo os mais prevalentes. Verificou-se que o uso de agentes externos de cuidado e higiene íntima é utilizado amplamente pelas mulheres para várias finalidades, que há uma inadequação nos hábitos de cuidados e higiene íntima por parte das mulheres e que é perceptível o risco à saúde da mulher pela inadequação desses hábitos. Além disso, encontrou-se divergência na eficácia dos sabonetes íntimos. Concluindo-se assim que há uma necessidade de estudos que elucidem a temática.

PALAVRAS-CHAVE: Efeitos adversos, Farmacologia, Infecção genital, Saúde da mulher, Produtos de higiene pessoal.

WOMEN'S CARE AND INTIMATE HYGIENE: EXTERNAL AGENTS AND CONSEQUENCES

ABSTRACT: This article aims to verify the use of external products used for female intimate care and hygiene, with an emphasis on intimate soaps, seeking to identify if their inappropriate use can trigger harmful effects on women's intimate health. For this, we used as a method a literature review, searching for literature in SciELO, LILACS, MEDILINE and VHL databases. Being the sample selection through 2 steps, which came to a sample of 7 literatures, which were submitted to descriptive analysis. As results, it was found that there is little literary

expressiveness of the theme, that the southeast region is the one that has more studies, being the scientific articles and the cross-sectional and descriptive method the most prevalent. It was found that the use of external care and intimate hygiene agents is widely used by women for various purposes, that there is an inadequacy in the care and intimate hygiene habits of women and that the risk to women's health due to inadequacy is noticeable. of these habits. In addition, divergence was found in the effectiveness of intimate soaps. In conclusion, there is a need for studies to elucidate the theme.

KEYWORDS: Adverse effects, Pharmacology, infection genital, Womens's health, personal hygiene products.

1 | INTRODUÇÃO

A microbiota humana é composta de uma diversidade de microrganismos que se distribuem por todo o corpo em elevada quantidade, sendo a média estimada em torno de 100 trilhões (COSTELLO et al., 2009; SANTOS et al., 2017). Onde, a distribuição desta microbiota depende de uma gama de fatores, podendo-se citar, temperatura, estresse oxidativo, acidez, umidade, receptores do indivíduo e os nutrientes disponíveis. E ainda influência diretamente no sistema imune, no aproveitamento dos nutrientes dos alimentos e na resistência a microorganismos patogênicos. Ou seja, a microbiota natural tem um papel essencial na saúde humana (GONÇALVES, 2014; CARDOSO, 2015).

A colonização por microrganismos ocorre no momento em que o indivíduo vem ao mundo, se estendendo por toda vida, sendo as áreas de superfícies, ou seja, o tecido epitelial e as mucosas, colonizadas mais rapidamente. Sua distribuição para o resto dos órgãos e tecidos corporais não são uniformes, fazendo com que cada região anatômica tenha sua microbiota característica (CÂNDIDO; TUNON; CARNEIRO, 2009; GONÇALVES, 2014).

Esses microrganismos residentes no corpo humano podem ser classificados em: mutualistas, que são aqueles que protegem o organismo humano, através da produção de importantes nutrientes que colaboram com o sistema imune; comensais, os quais fazem a manutenção de associações neutras, ou seja, nem são malélicas e nem benéficas; e oportunistas, que podem ocasionar patologias se o sistema imunológico do indivíduo estiver susceptível (SANTOS et al., 2017).

No que se refere ao trato genital feminino, é possível relatar que é anatomicamente composto por cavidades, são elas: vagina, cavidade uterina, endocérvice e tubas de falópio, onde estas têm comunicação externa através da fenda vulvar^{2,6}. A microbiota do trato vaginal é composta por bactérias aeróbias e anaeróbias, onde há predomínio dos *Lactobacillus*, que podem variar de acordo com vários fatores como, por exemplo, pH, nível hormonal e idade. Porém, as maiores variações são ocasionadas por infecções bacterianas oportunistas na região (LINHARES; GIRALDO;

BARACAT, 2010).

Devido às infecções do trato genital inferior feminino, abarcarem em média 20% das consultas ginecológicas, tornando-se as patologias mais presentes nessa modalidade de consulta⁷, muitas mulheres acabam buscando métodos profiláticos para as infecções genitais, com isso, é possível realçar os cuidados com a higiene, que nada mais é do que a reunião de uma série de condutas para evitar as patologias infecciosas, através de métodos de limpeza e desinfecção (FARAGE; LEMON; AJAYI, 2011; SPG, 2012; BARDIN, 2014).

No que tange a área da saúde da mulher, essa higiene vai além dos cuidados gerais com as mãos ou pele, se estende amplamente para a higiene íntima, pois anatomicamente a região genital do público feminino é complexa, além de que, no mercado de vendas há uma gama de produtos para higiene íntima das mulheres (FARAGE; LEMON; AJAYI, 2011).

Porém, devido à elevação de opções para higiene íntima feminina e essa disponibilidade de forma acessível ao público feminino, os profissionais da saúde, incluindo os farmacêuticos, vêm tendo a preocupação em distinguir quais os produtos desenvolvidos para este público são os mais adequados para a realização desta finalidade, e quais os que podem trazer efeitos nocivos à saúde da mulher (FARAGE; LEMON; AJAYI, 2011; BARDIN, 2014).

Para que esta seleção de produtos seja realizada acertadamente é preciso compreender a anatomia da região genital feminina inferior, suas homeostacias e interações com agentes externos. Visto que, mesmo a literatura relatando os efeitos adversos que certos produtos como cremes, sabonetes íntimos e produtos perfumados podem acarretar estes muitas vezes são constantemente utilizados pelo público feminino (FEBRASGO, 2009; SPG, 2012; BARDIN, 2014).

Diante disso, este estudo objetiva-se em verificar o uso de produtos externos utilizados para o cuidado e higiene íntima feminina, com ênfase nos sabonetes íntimos, buscando identificar se o uso inadequado desses podem desencadear efeitos nocivos à saúde íntima da mulher.

2 | MÉTODOS

Este artigo trata-se de uma revisão bibliográfica de natureza qualitativa, realizada através da coleta de literaturas em banco de dados eletrônicos, que foram escolhidos de acordo com a abrangência temática, sendo eles: *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

Esse tipo de revisão bibliográfica é relatado por Gil (2010), como uma reunião literária que tem como foco realizar uma investigação sobre as posições descritas

por uma diversidade de autores, e para isto é elaborada com base nos materiais já publicados.

Foi delimitado o tempo de 2011 a 2018, onde a procura se baseou em literaturas que abordassem a temática e/ou subtema. Sendo a amostra coletada de acordo com os seguintes critérios de inclusão: literaturas científicas (artigos científicos de revistas, trabalhos de conclusões de curso, artigos completos de anais, dissertações e teses); disponível gratuitamente, na língua portuguesa ou inglesa, dentro do período estabelecido. E foram excluídas, as literaturas encontradas em duplicatas.

Para seleção da amostra, foi utilizada 2 (duas) etapas, a primeira, se referiu a leitura dos títulos e resumos dos artigos, e os que passavam dessa etapa eram submetidos a segunda, que contemplava a leitura repetitiva do artigo na íntegra, e os que atendiam os critérios de inclusão deste artigo, compuseram esta amostra, que é formada por 9 literaturas.

Os dados coletados das literaturas que compõe a amostra deste artigo foram submetidos à organização através de texto corrido e submetidos à metodologia descritiva.

No que se refere à competência ética, este artigo em decorrência de sua tipologia, não foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa estando dentro das conformidades dos princípios e diretrizes da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

3 | RESULTADOS

De acordo com os 7 estudos selecionados, que são composto predominantemente de artigos científicos, evidencia-se que é um estudo com pouca expressividade literária, pois observa-se que há anos que não a amostragem da temática, porém salienta-se que a partir do ano de 2016, há uma continuidade e proporcionalidade de publicações, mostrando que está havendo uma maior preocupação com a temática (Quadro 1).

Já no que se refere ao local de realização destes estudos, no quadro 1, é possível observar que ocorre em diferentes estados do território nacional, todavia os estados da região sudeste são indiscutivelmente o com maior expressão.

No alvo da pesquisa fica evidente que as mulheres são prioridade, principalmente aquelas que se encontram em idade fértil. E que as pesquisas com alvo nos sabonetes íntimos também são voltadas para este público (Quadro 1).

Referência	Ano	Tipo de literatura	Local	Alvo da pesquisa
APOLINÁRIO et al	2011	Artigo científico	Esperança - PB	Mulheres de 14 a 60 anos

GIRALDO et al	2013	Artigo científico	Campinas - SP	Universitárias das áreas de exatas, humanas e biológicas
PIASSAROLI	2014	Tese	Vitória - ES	Mulheres de 18 a 44 anos
BARDIN	2014	Dissertação	Campinas - SP	Mulheres de 18 a 45 anos
FÉLIX et al	2016	Artigo em anais	Taubaté - SP	Sabonete íntimo feminino
OLIVEIRA et al	2017	Artigo científico	-	Sabonete íntimo feminino
LOPES et al	2018	Artigo científico	Campos Gerais - PR	Sabonete íntimo feminino

Quadro 1 – Aspectos gerais e alvo da pesquisa dos estudos da amostra.

Fonte: Autores segundo estudos selecionados.

Dos 7 estudos, 3 foram originários de cunho estadual, sendo 2 da Universidade estadual de Campinas, no estado de São Paulo, e 1 da Universidade do Vale da Paraíba. Outros 3 foram de expressão nacional, por serem indexados em revistas nacionais e 1 de expressão internacional, mais especificamente de Portugal (Quadro 2).

Os métodos empregados, são predominantemente mistos, com destaque para as abordagens transversais e descritivas respectivamente, como pode ser identificado no quadro 2.

Sobre os principais achados/conclusões, pode ser observado no quadro 2, que as mulheres fazem uso constante de diversos produtos e que o público feminino brasileiro possui uma inadequação no que se refere aos cuidados e higiene íntima, podendo prejudicar a sua saúde. Além disso, destaca-se que os sabonetes íntimos femininos do mercado apresentam características físico-químicas adequadas, porém ainda há divergências nas embalagens/rótulos, especialmente sobre o pH.

Referência	Origem/fonte	Método empregado	Principais achados/conclusões
APOLINÁRIO et al	Revista Brasileira de Farmácia	Transversal analítico	As mulheres confirmam já terem feito uso de produtos cosméticos e de higiene de para uma gama de finalidades, como os sabonetes íntimos, motivadas por propagandas, sendo perceptível o risco para a saúde dessas mulheres, diante de uma série de fatores, como o uso inadequado desses produtos.
GIRALDO et al	Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria	Análítico descritivo	As universitárias possuem inadequados hábitos de cuidado e higiene íntima.

PIASSAROLI	Universidade Estadual de Campinas	Corte transversal	Grande parte das mulheres apresenta inadequado hábito de cuidado e higiene íntima. Além disso, fatores socioeconômicos estão ligados a esses hábitos, entre esses fatores encontra-se: escolaridade, renda econômica e faixa etária.
BARDIN	Universidade Estadual de Campinas	Corte transversal	Certos hábitos de cuidado e higiene íntima estão ligados à presença de vulvovaginites, entre eles, pode-se citar a inadequada higiene genital e a presença dos ciclos menstruais.
FÉLIX et al	XX Encontro Latino Americano de Iniciação Científica - Universidade do Vale da Paraíba	Descritivo	Os sabonetes íntimos analisados apresentaram resultados satisfatórios quando as características físicas e químicas, porém, uma amostra evidenciou inadequado pH para a região genital feminina.
OLIVEIRA et al	Revista Portuguesa de Ciências do Desporto	Descritivo transversal	Há uma divergência e escassez literária sobre os benefícios e malefícios dos produtos de higiene íntima, assim como sobre sua indicação. Os sabonetes íntimos eliminaram os lactobacillus e não eliminaram microrganismos patogênicos.
LOPES et al	Visão Acadêmica	Descritivo transversal	Foram encontradas incompatibilidades nos rótulos dos sabonetes líquidos normais e íntimos, especialmente no que tange o pH, ou seja, os consumidores acabam fazendo uso de produtos com características físicas e químicas diferentes do que são oferecidas na embalagem.

Quadro 2 – Estudos selecionados de acordo com origem/fonte, método empregado e principais achados/conclusões.

Fonte: Autores segundo estudos selecionados.

4 | DISCUSSÃO

Esta revisão da literatura revelou a quantidade reduzida de literaturas científicas sobre a temática dos fatores externos para os cuidados e higiene íntima feminina e suas consequências para a saúde no âmbito nacional, sendo ainda considerada incipiente. Além disso, destaca-se ainda a escassez literária científica sobre a orientação da correta higienização íntima feminina, onde a grande maioria dessas orientações é realizada clinicamente de forma empírica e sem fundamentação. Essa escassez literária, também é evidenciada em outros estudos, pois se ressalta que nos dias correntes encontram-se escassos os estudos sobre os ecossistemas vulvar e vaginal, e temáticas relacionadas a esses (FARAGE; LEMON; AJAYI, 2011; APOLINÁRIO et al., 2011; GIRALDIO et al., 2013; OLIVEIRA et al., 2017).

Os hábitos de cuidado e higiene, incluindo a da região íntima são de suma importância desde o caráter pessoal, por intermédio do autocuidado, quanto para a prevenção de complicações de agravos em estabelecimentos de saúde, como evidencia a Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 2006; BARDIN, 2014). Tem-se que os hábitos de higiene são simples e de pouco custo econômico e vem sendo utilizada na saúde pública desde o século XIX como método preventivo (GIRALDO et al., 2013).

Porém, muitas vezes em decorrência das modificações socioeconômicas, que faz com que as mulheres fiquem fora de casa por diversas horas, estas acabam se descuidando dos cuidados e higiene íntima, buscando alternativas externas práticas e que solucionem problemas pontuais, como: sabonete líquido íntimo, absorventes genitais, lenços umedecidos, desodorantes íntimos, cremes, sprays, entre outros, como demonstrado nos resultados deste estudo (ARTNIK; PRENIK; ZALETEL-KRAGELJ, 2008; BARDIN, 2014; PIASSAROLI, 2014; OLIVEIRA et al., 2017).

Outros fatores externos que podem atingir diretamente a região vaginal e vulvar, como trás os achados desta revisão, que vem causando malefícios são as vestimentas inadequadas, como: calças justas e roupas íntimas (calcinha) de tecido sintético; duchas vaginais; e utilização de adornos genitais, que acabam ocluindo excessivamente a região fazendo com que haja um acúmulo de umidade, deixando a mulher mais vulnerável a desenvolver patologias vulvovaginais, visto que, há uma alteração de temperatura e pH, além de poder provocar elevação de secreções vaginais que comumente incomoda demasiadamente as mulheres (GIRALDO et al., 2013; PIASSAROLI, 2014).

A inadequação do uso desses agentes externos de cuidado e higiene íntima pode provocar um desequilíbrio na região vulvovaginal, pois sua microflora é sensível, seu pH variar de 3,8 a 4,2, além de possuir uma rápida absorção de produtos químicos sem metabolização (PASTAFIGLIA, 2011; FÉLIX et al., 2016; LOPES et al., 2018). Vale ressaltar que esse desequilíbrio pode acarretar em: prurido, mau cheiro, irritações, e infecções na região genital (PASTAFIGLIA, 2011; APOLINÁRIO et al., 2011).

As patologias vulvovaginais, mais conhecidas como vulvovaginites, são infecções e/ou inflamações na região vaginal e/ou vulvar que constantemente causa corrimentos genitais, onde este pode vir associado a outras sintomatologias, como: disúria, prurido genital, ardência, dispareunia e secreções de coloração e odor fétido (BARDIN, 2014).

Para que não haja este desequilíbrio na microflora vulvovaginal e consequentemente vulvovaginites, é preciso que os agentes externos de cuidado e higiene íntima, utilizado pelas mulheres sejam adequados para a região, ou seja, estejam de acordo com que a região necessita (LOPES et al., 2018). Por isso, diversos ginecologistas, vem na sua prática clínica realizando a recomendação de produtos externos, como os sabonetes íntimos com pH compatível com a região genital feminina, para que as mulheres previnam infecções e sintam um prolongado conforto, limpeza, bem-estar e segurança (SCHALKA et al., 2013; OLIVEIRA et al., 2017)

Vale ressaltar, que geralmente as mulheres recorrem a esses agentes externos,

todavia possuem escassez ou total falta de conhecimento das características físico-químicas e de uso destes produtos, assim como seu potencial maléfico a saúde genital feminina (BARDN, 2014; PIASSAROLI, 2014; FÉLIX et al., 2016).

Em território nacional, esses produtos de cuidado e higiene íntima, são regulamentados pela Agência nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), onde no anexo 1 da resolução 211/2005, os sabonetes íntimos, por exemplo, são classificados como produto de risco potencial, por estar classificado nos produtos de risco 2 (BEZERRA; SOUZA, 2016).

Sobre os sabonetes íntimos, tem-se que estes para serem considerados eficazes/adequados devem possuir suave detergência, pH ácido (4,2 a 5,6) e ser hipoalergênico (BEZERRA; SOUZA, 2016; FÉLIX et al., 2016). Onde entre suas vantagens, destaca-se: a não apresentação de odores no fundo, a utilização de reduzida quantidade de perfume, e seu potencial de propagar medicamentos e substâncias cosméticas. Vale enfatizar, que a diferença principal entre os sabonetes comuns e os íntimos está no pH do produto, visto que, este deve preservar a microflora vaginal das mulheres (GARCIA et al., 2009).

Nos dias atuais, os sabonetes íntimos femininos são encontrados facilmente nas prateleiras das farmácias, sendo aderidos por diversas mulheres na sua rotina de higiene diária (OLIVEIRA et al., 2017). No que se refere à composição, tem-se que estes são formados por: tensoativos, oportunamente emolientes, aromatizantes, antissépticos e pode receber corantes, sendo estabilizados por quelantes, antioxidantes, e até por tampões (APOLINÁRIO et al., 2011).

No que tange as características físico-químicas dos sabonetes íntimos, estudo trouxe que os produtos avaliados obtiveram resultados eficazes, onde apenas uma amostra mostrou inadequação de pH (FELIX et al., 2016). Todavia, outro estudo ao analisar os sabonetes íntimos chegou à conclusão que estes acabavam eliminando a microflora natural da região vulvovaginal e não eliminavam microrganismos com potencial patogênico (OLIVEIRA et al., 2017). Complementando os estudos anteriores, outro estudo evidenciou que se encontram incompatibilidades de informações físico-químicas nas embalagens/rótulos desses produtos (LOPES et al., 2018).

5 | CONCLUSÃO

Através dos resultados encontrados, conclui-se que atualmente há uma negligência nos cuidados e higiene íntima feminina, e que as mulheres recorrem a produtos externos para a manutenção da limpeza, conforto e bem estar da região íntima.

Todavia, estas não conhecem ou tem conhecimento reduzido sobre as características desses produtos e suas possíveis consequências, como as vulvovaginites, diante a sua inadequação físico-química e de utilização.

Sobre os benefícios e malefícios dos produtos externos, principalmente dos sabonetes íntimos femininos a literatura é escassa e como pode ser visto nessa revisão discordante, evidenciando a necessidade da realização de mais estudos que busque definir a correta utilização desses produtos, assim como, mostrarem seus prejuízos à saúde da mulher e contraindicações.

REFERÊNCIAS

- APOLINÁRIO, A. C. et al. **Investigação de possíveis riscos à saúde advindos da utilização de cosméticos**. Rev. Bras. Farm., v. 92, n. 4, p. 323-326, 2011.
- ARTNIK, B.; PREMIK, M.; ZALETEL-KRAGELJ, L. **Population groups at high risk for poor oral self care: the basis for oral health promotion**. Int J Public Health, v. 53, p. 195-203, 2008.
- BARDIN, M. G. **Higiene e cuidados com a genitália de mulheres com vulvovaginites**. Dissertação (Mestrado em Tocoginecologia) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas- SP, 2014.
- BEZERRA, P. X.; SOUZA, J. B. **Avaliações das Rotulagens e Parâmetros de Qualidades de Sabonetes Íntimos**. Rev. Bras. Ciênc. da Saúde, v. 20, n. 1, p. 51-60, 2016.
- CÂNDIDO, A. L.; TUNON. I. L.; CARNEIRO. M. R. P. **Microbiologia Geral**. São Cristovão: Universidade Federal de Sergipe, 2009.
- CARDOSO, V. M. **Microbioma Humano**. Dissertação (Mestrado em ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015.
- COSTELLO, E. K. et al. **Bacterial community variation in human body habitats across space and time**. Science, v. 326, n. 5960, p. 1694-1697, 2009.
- FARAGE, M. A.; LENNON, L.; AJAYI, F. **Products used on female genital mucosa**. Curr Probl Dermatol v. 40, p. 90-100, 2011.
- FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). **Guia prático de condutas sobre higiene genital feminina**. Brasília: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, 2009.
- FÉLIX, N. S. et al. **Análise das características físico-químicas e organolépticas de sabonetes líquidos íntimos femininos**. Anais... XX Encontro Latino Americano de Iniciação Científica, XVI Encontro Latino Americano de Pós-Graduação e VI Encontro de Iniciação à Docência: São José dos Campos, p. 1-4, 2016.
- GARCIA, C. C. et al. **Desenvolvimento e avaliação da estabilidade físico-química de formulações de sabonete líquido íntimo acrescidas de óleo de melaleuca**. Rev. Bras. Farm., v. 90, n. 3, p. 236-240, 2009.
- GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 5ª ed. São Paulo: Atlas, 2010.
- GIRALDO, P. C. et al. **Hábitos e costumes de mulheres universitárias quanto ao uso de roupas íntimas, adornos genitais, depilação e práticas sexuais**. Rev. Bras. Ginecol. Obstet., v. 35, n. 9, p. 401-406, 2013.
- GONÇALVES, M. A. P. **Microbiota – implicações na imunidade e no metabolismo**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

LINHARES, I. M.; GIRALDO, P. C.; BARACAT, E. C. **Novos conhecimentos sobre a flora bacteriana vaginal**. Rev. Assoc. Med. Bras., v. 56, n. 3, p. 370-374, 2010.

LOPES, A. C. et al. **Análise físico-química comparativa de sabonetes líquidos**. Visão Acadêmica, v. 19, n. 2, p. 84-89, 2018.

OLIVEIRA, J. M. **Infecções ginecológicas do trato genital inferior**. In: OLIVEIRA, C. F. Manual de ginecologia. Lisboa: Permanyer Portugal; v.1, p.81-105, 2009.

OLIVEIRA, M. P. et al. **Avaliação antibacteriana dos sabonetes íntimos frente aos principais constituintes da microbiota vulvovaginal**. RPCD, v. 17, n. S3.A, p. 122-129, 2017.

PASTAFIGLIA, B. N. **Desenvolvimento de Um Sabonete Líquido Íntimo**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2011.

PIASSAROLLI, V. P. **Higiene e cuidados com a genitália de mulheres na menacme: estudo de base populacional**. Tese (Doutorado em Tocoginecologia) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas - SP, 2014.

SANTOS, A. S. et al. **Microbiologia e a Microbiota Humana**. PET BIO, Universidade Federal de Alfenas, Minas Gerais, 2017.

SCHALKA, S. et al. **Avaliação comparativa de segurança e eficácia para produtos de higiene íntima em mulheres na menopausa**. Rev. Bras. Med.; v. 70, n. 10, p. 372-376, 2013.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE GINECOLOGIA (SPG). **Revisão dos consensos em infecções vulvovaginais**. Portugal: Sociedade Portuguesa de Ginecologia, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO guidelines on hand hygiene in health care. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data**. Lancet, v. 367, p. 1747–1757, 2006.

DISTORÇÃO E INSATISFAÇÃO COM O TAMANHO DO CORPO DE ADULTOS JOVENS

Data de submissão: 04/12/2019

Data de aceite: 23/01/2020

Juliana Alvares Duarte Bonini Campos

Universidade Estadual Paulista – UNESP,
Faculdade de Ciências Farmacêuticas,
Araraquara – SP

<http://lattes.cnpq.br/7167211040669505>

<https://orcid.org/0000-0001-7123-5585>

Bianca Gonzalez Martins

Universidade Estadual Paulista – UNESP,
Faculdade de Ciências Farmacêuticas,
Araraquara – SP

<http://lattes.cnpq.br/3713494280385755>

<https://orcid.org/0000-0003-1220-103X>

Fabiana Maria Navarro

Universidade Paulista – UNIP, Araraquara-SP

<http://lattes.cnpq.br/9578312853413272>

Adriano Palomino de Oliveira

Universidade Paulista – UNIP, Araraquara-SP

<http://lattes.cnpq.br/1632035624867067>

Josilene da Costa

Universidade Paulista – UNIP, Araraquara-SP

<http://lattes.cnpq.br/4234519647178094>

RESUMO: Introdução: A imagem corporal é uma representação mental das medidas, contornos e formas do corpo. **Objetivo:** comparar a distorção e a insatisfação com o tamanho do

corpo entre adultos de acordo com o sexo e estado nutricional utilizando dois métodos de coleta de informações. **Métodos:** Participaram 125 adultos (94 mulheres; idade: 22,16 (desvio-padrão=4,43) anos). A composição corporal foi estimada por bioimpedância. A distorção e a insatisfação com o tamanho corporal foram avaliadas utilizando Escala de Silhuetas. Utilizou-se duas metodologias. Na original, o participante escolheu entre 15 Figuras a que melhor representava seu corpo atual e a silhueta desejada. Na alternativa, os pesquisadores mostraram Figuras relacionadas à eutrofia, informando que esse seria o “padrão” normal. O participante apontou novamente as Figuras. A comparação da distorção e da insatisfação foi realizada por ANOVA mista e as associações utilizando teste de qui-quadrado ($\alpha=5\%$). **Resultados:** Dos participantes, 30 perceberam sua imagem mais magra e 66 superestimaram o tamanho corporal. Os homens subestimaram mais que as mulheres e essas superestimaram mais. Não houve relação entre a distorção e o estado nutricional. Indivíduos com sobrepeso/obesidade foram mais influenciados pelo padrão. Houve associação entre a insatisfação e o sexo, com maior proporção de homens desejando aumentar o tamanho do corpo enquanto as mulheres desejaram diminuir. Observou-se maior prevalência de insatisfação entre os indivíduos com sobrepeso/obesidade.

A metodologia de aplicação interferiu na distorção da imagem e na insatisfação ($p < 0,001$). Frente à apresentação do “padrão”, os indivíduos mudaram sua opinião buscando se encaixar, o que reduziu a insatisfação. **Conclusão:** Observou-se alta prevalência de distorção e de insatisfação com o tamanho do corpo, com associação significativa com o sexo. Frente à apresentação do padrão, os indivíduos mudaram de opinião em relação à sua imagem corporal, comprovando o efeito de desejabilidade social.

PALAVRAS-CHAVE: Imagem corporal; Estado Nutricional; Sexo; Percepção.

DISTORTION AND DISSATISFACTION WITH THE BODY SIZE OF YOUNG ADULTS

ABSTRACT: Background: Body image is a mental representation of body measures, silhouette and shape. Aim: to compare distortion and dissatisfaction with body size assessed by two different methods of information collection according to sex and weight status of adults. **Methods:** The study included 125 adults (94 women; age: 22.16 (standard-deviation=4.43) years). Body composition was estimated by bioimpedance. Distortion and dissatisfaction with body size were evaluated by Scale of Silhouettes. Two methods were used. In the original method, the participant chose from 15 Figures which best represented her/his current body and the desired silhouette. In alternative method, the researchers showed figures of eutrophic silhouettes to participants and informed that these figures represent standard pattern. Subsequently, the participant chose the figures again. The comparisons of distortion and dissatisfaction were performed by mixed ANOVA and associations were investigated by chi-square test ($\alpha = 5\%$). **Results:** 30 participants perceived their image as thinner than it really is and 66 overestimated their body size. Men underestimated more than women and women overestimated more their body size. There was no association between the distortion and weight status. Overweight/obese individuals were more influenced by the figure presented as standard pattern. There was association between the dissatisfaction and sex, with higher proportion of men wanting to increase body size while women wanted to reduce. Dissatisfaction was more prevalent in overweight/obese individuals. The information collection method interfered on distortion and dissatisfaction ($p < 0.001$). In presence of the standard figure, individuals changed their opinion seeking to fit the standard pattern which reduced dissatisfaction. **Conclusion:** High prevalence of distortion and dissatisfaction with body size was observed. This was significantly associated to sex. In presence of the standard figure, individuals changed their opinion about their own body image, which prove social desirability effect.

KEYWORDS: Body image, Nutritional Status, Sex, Perception

1 | INTRODUÇÃO

A imagem corporal pode ser conceituada como uma representação mental que os indivíduos têm de suas medidas, dos contornos e das formas do seu corpo

(GARDNER, 1996; BANFIELD e MCCABE, 2002; CASH e GRASSO, 2005; CAMPANA e TAVARES, 2009; SILVA, CAMPOS *et al.*, 2018). Tal conceito é estruturado a partir de duas dimensões. A dimensão perceptiva compreende a representação mental do corpo que cada indivíduo faz de si mesmo enquanto a dimensão atitudinal envolve os sentimentos de satisfação ou insatisfação relacionado à imagem percebida. Nessa última, estão envolvidos não apenas parâmetros físicos ou fisiológicos mas também aspectos sociais e comportamentais (CASH, MORROW *et al.*, 2004; CASH e SMOLAK, 2012).

A investigação da silhueta corporal, ou seja, do contorno do corpo, envolve as duas dimensões da imagem corporal e tem sua verificação baseada no método da Escala de Silhueta. Esse método baseia-se na apresentação de uma série de figuras dispostas, geralmente, de maneira ascendente (variando da forma mais magra até a mais gorda), onde os indivíduos são convidados a indicar a figura que melhor representa seu corpo atual e o corpo que desejaria ter (STUNKARD, SÖRENSEN *et al.*, 1983). A satisfação ou a insatisfação com a forma do corpo é estimada por meio da diferença entre as figuras apontadas (KAKESHITA e DE SOUSA, 2006; KAKESHITA, SILVA *et al.*, 2009; GARDNER e BROWN, 2010).

O amplo uso da escala de silhuetas no cenário científico nacional e internacional deve-se, principalmente, à sua facilidade de aplicação (KAKESHITA, SILVA *et al.*, 2009). Esse instrumento vem sofrendo várias adaptações desde que foi proposto (STUNKARD, SÖRENSEN *et al.*, 1983). No contexto brasileiro, destaca-se a utilização das Escalas de Figuras de Silhuetas para adultos, de ambos os sexos, construída e validada por Kakeshita, Silva *et al.* (2009). Além disso, destaca-se que essa escala permite a obtenção de duas medidas relevantes no âmbito do estudo da imagem corporal, a distorção e a insatisfação com a forma do corpo.

A insatisfação já foi descrita anteriormente e sua avaliação é necessária pelo fato dessa estar relacionada ao aumento da probabilidade de ocorrência de distúrbios alimentares e dismórficos corporais (CAFRI, YAMAMIYA *et al.*, 2005), práticas não saudáveis para o controle de peso e alteração da forma do corpo (CASH e SMOLAK, 2012; SCHAEFER, BURKE *et al.*, 2015), baixa autoestima, dificuldades interpessoais e ansiedade social (DAKANALIS, ZANETTI *et al.*, 2015). Alguns estudos estimam que 25 a 80% dos indivíduos estão insatisfeitos com a aparência física, sendo a população jovem e as mulheres as que apresentam maior risco para o desenvolvimento desses transtornos (STRIEGEL-MOORE, ROSSELLI *et al.*, 2009; SILVA, DIAS *et al.*, 2014; SCHAEFER, BURKE *et al.*, 2015; SILVA, CAMPOS *et al.*, 2018). Com relação à distorção essa trata da diferença entre o estado nutricional antropométrico real do indivíduo e aquele que ele percebe como sendo seu estado nutricional. Kakeshita e de Sousa (2006) ressaltam que a distorção da imagem encontra raízes nos meios de comunicação e na cultura que, atualmente, privilegiam os modelos de beleza que possuem baixa relação de peso para altura. A distorção torna-se especialmente preocupante frente à possibilidade de desenvolvimento de transtornos dismórficos

corporais que podem apresentar curso crônico e flutuante, presença de pensamentos desagradáveis e indesejados, comportamentos compulsivos e repetitivos, sentimentos de vergonha, baixa autoestima e, em casos mais graves, isolamento social e total incapacidade funcional (SALINA-BRANDÃO, CASSETARI *et al.*, 2011). Estudos relatam que a prevalência de distorção também tem sido maior entre os jovens e entre as mulheres.

Ainda, a literatura ressalta (MADRIGAL, SANCHEZ-VILLEGAS *et al.*, 2000; PESA, SYRE *et al.*, 2000; KAKESHITA e DE SOUSA, 2006) que o estado nutricional antropométrico dos indivíduos deve ser considerado na avaliação da distorção e da insatisfação com o tamanho do corpo, uma vez que, todos os sujeitos são suscetíveis e a relação entre a composição corporal e o grau de distorção e insatisfação pode determinar a gravidade do acometimento dos indivíduos por transtornos alimentares e/ou dismórficos corporais.

Desse modo, realizar estudos que estimem a distorção e a insatisfação com o tamanho do corpo podem ser relevantes para fornecer subsídios para nortear o desenvolvimento de ações educativas, preventivas e/ou de intervenção junto à diferentes populações.

Ainda, no que diz respeito à percepção da imagem, outro aspecto que pode ser considerado é o efeito de desejabilidade social (distorção de resposta), ou seja, a propensão dos indivíduos a responderem a uma escala de maneira tendenciosa buscando apresentar respostas consideradas mais aceitáveis ou aprovadas socialmente (ANASTASI e URBINA, 2000; RIBAS JR, MOURA *et al.*, 2004). De acordo com Ribas Jr, Moura *et al.* (2004) distorções nas respostas resultantes da desejabilidade social podem estar associadas a diferentes processos e ter diferentes origens, como características pessoais e condições e modos de aplicação de instrumentos (RICHMAN, KIESLER *et al.*, 1999). Assim, investigar esse efeito frente à aplicação da escala de silhuetas pode ser relevante para elucidar o papel que o mesmo ocupa na distorção e na insatisfação com o tamanho do corpo em homens e mulheres e entre os indivíduos com diferentes estados nutricionais. Essa identificação poderá propiciar o levantamento de informações mais acuradas que poderão sustentar a elaboração de ações mais direcionadas e resolutivas.

Frente ao exposto, realizou-se esse estudo com objetivo de comparar a distorção e a insatisfação com o tamanho do corpo de adultos jovens de acordo com o sexo e estado nutricional antropométrico utilizando dois métodos de coleta de informações.

2 | MÉTODOS

2.1 Participantes

Foram convidados a participar do estudo indivíduos adultos com idade entre

18 a 35 anos. Adotou-se amostragem não-probabilística por conveniência em bola de neve para recrutamento dos indivíduos. O tamanho mínimo de amostra estimado foi de 120 indivíduos utilizando $\alpha=5\%$, $\beta=20\%$, $\epsilon=25\%$ e prevalência sobrepeso/obesidade=27,8%. A prevalência utilizada foi obtida em estudo anterior em amostra representativa de adultos jovens (SILVA, CAMPOS et al., 2018).

2.2 Variáveis de estudo e Instrumentos de medida

Para caracterização da amostra foram levantadas informações como idade, sexo e nível econômico. O nível econômico foi estimado utilizando o Critério Brasil – 2018 (ABEP, 2018) que agrupa os indivíduos segundo seu nível econômico em estratos que variam da maior renda (nível A) à menor (níveis D e E).

A composição corporal (índice de massa corporal - IMC, massa magra, massa gorda, percentual de gordura, gordura visceral, taxa metabólica basal) foi estimada por meio de bioimpedância tetrapolar de alta frequência (Biospace, InBody 570). A altura foi mensurada utilizando estadiômetro com escala em milímetros (mm) e os participantes foram convidados a encostar seus calcanhares, panturrilhas, glúteos e ombros na parte anterior do estadiômetro com a cabeça posicionada no plano de Frankfurt. O exame é totalmente indolor e teve duração máxima de 10 minutos. Para realização do exame, foi solicitada ao indivíduo a retirada de qualquer adorno (relógio, anéis, brincos, piercings, colares) e em seguida o participante subiu na balança sem sapatos, mantendo a posição ereta segurando os dois pontos móveis da bioimpedância em cada mão até o sinal sonoro que indicou o término do exame. A avaliação da composição corporal foi realizada em sala reservada para esse fim. Os indivíduos foram orientados a vestir roupas leves (sem metal) e a urinar pelo menos 20 minutos antes do exame de composição corporal (bioimpedância) e os indivíduos do sexo feminino não puderam participar durante o período menstrual.

A classificação do estado nutricional dos participantes foi realizada segundo a proposta da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2000).

A silhueta corporal foi avaliada por meio da Escala de Figuras de Silhuetas proposta por Kakeshita, Silva et al (2009). Essa escala é composta por 15 silhuetas dispostas de forma independente em cartões plastificados de 12,5cm X 6,5cm confeccionados para homens e para mulheres. As silhuetas variam de magras a gordas representando índice de massa corporal (IMC) que variam de 12,5 a 47,4 kg/m² com intervalo homogêneo de 2,5 kg/m² entre cada figura (KAKESHITA, SILVA et al., 2009). Os participantes foram solicitados a apontar a Figura que melhor representa seu “corpo atual” e aquela que representa o corpo que “gostaria de ter” (metodologia original).

Em seguida, os pesquisadores apontaram ao participante as Figuras que representam o valor classificado como “normal” (eutrofia – Figuras 4, 5 e 6) e com essas Figuras à frente, o participante apontar novamente a Figura que melhor representa o

tamanho de seu corpo e a que desejaria ter (metodologia alternativa).

A distorção da imagem do corpo foi calculada a partir da diferença observada entre o IMC apontado como o que representa o “corpo atual” pelo participante e o IMC real (aferido por bioimpedância) e a insatisfação foi estimada pela diferença entre o IMC desejado e aquele apontado pelo participante como atual. Cabe esclarecer que após o cômputo da distorção, indivíduos com valores $\leq 1,25$ Kg foram considerados sem distorção, uma vez que o intervalo entre as Figuras da escala é de 2,5 Kg (simétricos em relação à média) e portanto, quando o indivíduo apresenta distorção dentro desse intervalo a mesma não deve ser considerada (Figura 1). Ainda dentro desse argumento, a distorção observada para os indivíduos foi corrigida descontando 1,25Kg.

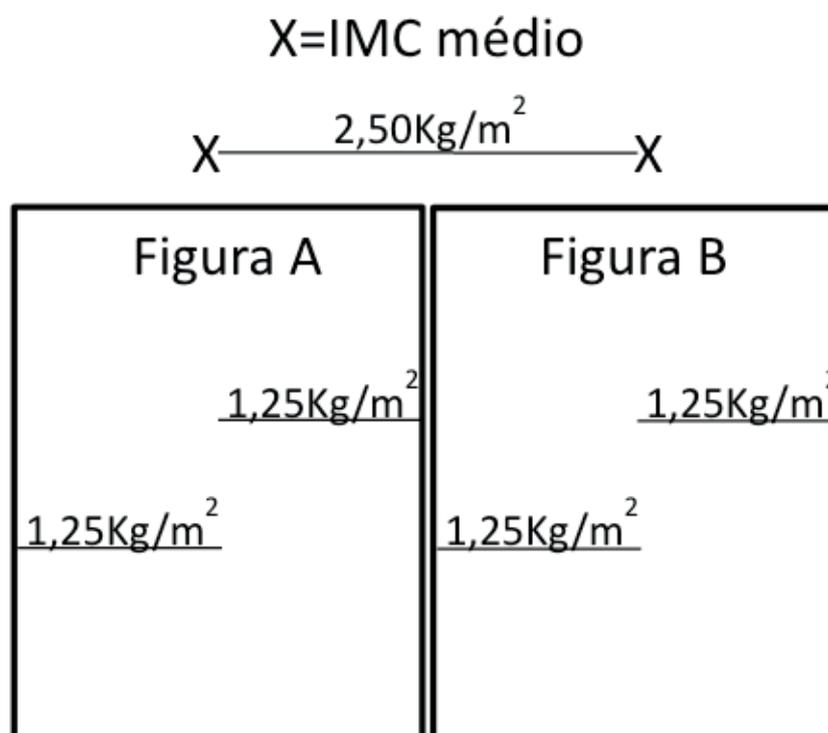


Figura 1. Representação do intervalo em relação à média do índice de massa corporal (IMC) observado entre as Figuras da Escala de Silhuetas.

Para complementar a avaliação da distorção e da insatisfação com o tamanho do corpo apresentada pelos indivíduos os mesmos foram agrupados a partir dos escores médios apresentados. Para distorção esse agrupamento foi: Sem distorção, Distorção Negativa (Subestimação do tamanho do corpo) e Distorção Positiva (Superestimação do tamanho do corpo). Para insatisfação, os indivíduos foram agrupados em Satisfeitos e Insatisfeitos sendo esses últimos subdivididos em Insatisfação negativa (gostariam de ser mais magros do que acreditam ser atualmente) e Insatisfação positiva (gostariam de ter um corpo maior do que acreditam ter atualmente).

2.3 Procedimentos e Aspectos Éticos

A participação dos sujeitos de pesquisa foi anônima e voluntária e foram incluídos apenas aqueles que concordarem e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A avaliação foi individual e ocorreu na presença de dois examinadores sendo que um deles foi fixo e participou de todas as avaliações. A avaliação foi realizada no Laboratório de Avaliação do Comportamento – LABI do Departamento de Alimentos e Nutrição da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara – UNESP. Trata de ambiente privativo que foi previamente agendado para uso exclusivo da coleta de dados.

A realização desse estudo seguiu os preceitos éticos ditados pela Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Deve-se esclarecer que os procedimentos foram realizados na seguinte sequência: 1. Preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e do Questionário demográfico, 2. Escolha das Figuras na escala de Silhuetas, 3. Aferição da altura e Realização do exame de Bioimpedância, 4. Apresentação das Figuras consideradas padrão e nova escolha das Figuras que representam o corpo atual e o desejado, 5. Orientação ao sujeito de pesquisa em relação aos resultados individuais.

2.4 Análise Estatística

A associação entre a distorção/insatisfação com a imagem do corpo de acordo com o sexo e o estado nutricional foi estimada utilizando o teste de qui-quadrado.

A comparação da distorção e da insatisfação segundo o sexo/estado nutricional e de acordo com o método utilizado (original x alternativo) foi realizada utilizando Análise de Variância para medidas repetidas mista (ANOVA) ($\alpha=5\%$).

Caso, o método exerça um efeito significativo ($p<0,05$) para a distorção e/ou insatisfação será realizada quantificação do efeito de desejabilidade social nas medidas por meio de regressão linear onde o método original representará a variável independente (x) e o alternativo a variável dependente (y) do modelo. Ainda, estimou-se a Correlação de Pearson (r) entre a distorção e a insatisfação e as medidas de composição corporal (índice de massa corporal - IMC, massa magra, massa gorda, percentual de gordura, gordura visceral, taxa metabólica basal - TMB). Todos pressupostos das análises foram testados para tomada de decisão em relação ao método estatístico a ser utilizado.

As análises foram realizadas utilizando o programa IBM SPSS (v.22, SPSS An IBM Company, Chicago, IL).

3 | RESULTADOS

3.1 Caracterização da Amostra

Participaram do estudo 125 indivíduos sendo 94 mulheres (75,2%). A média de idade dos participantes foi de 22,16 (desvio-padrão=4,43) anos e 43,2% pertenciam ao nível econômico A, 44,8% B e 12,0% C. Em relação ao estado nutricional, 64,0% dos participantes (n=80) foram classificados como eutróficos, 32,0% (n=40) em sobrepeso ou obesidade e 4,0% (n=5) em baixo peso.

As medidas de composição corporal segundo sexo e estado nutricional encontram-se na Tabela 1.

Grupo	Composição Corporal (média±desvio-padrão)					
	IMC* (Kg/m ²)	Massa magra (Kg)	Massa gorda (Kg)	% gordura	Gordura visceral (escore)	TMB*
Sexo						
Masculino	24,4±3,9	33,4±4,1	16,2±10,2	20,4±8,3	6,32±4,6	1648,9±146,1
Feminino	23,3±3,7	22,0±2,7	20,4±7,4	32,6±6,8	8,9±4,3	1246,1±97,6
Estado Nutricional						
Baixo peso	18,0±0,2	20,1±3,9	10,9±2,9	22,9±7,4	4,0±1,4	1178,2±134,1
Eutrofia	21,8±1,8	24,2±5,6	15,9±4,9	26,7±7,3	6,3±2,8	1322,9±19,0
Sobrepeso/obesidade	27,9±2,9	26,8±5,9	27,4±8,6	36,1±8,3	12,7±4,4	1413,3±211,6

Tabela 1. Medidas de composição corporal segundo sexo e estado nutricional dos indivíduos adultos participantes. Araraquara, 2018.

*IMC: índice de massa corporal, TMB: taxa metabólica basal

3.2 Distorção da percepção do tamanho do corpo

Dos participantes apenas 29 (23,2%) não apresentaram distorção em relação à imagem do corpo, ou seja, percebiam seu corpo de maneira coincidente com a realidade. Ainda, 30 (24,0%) indivíduos percebem sua imagem mais magra do que realmente é (avaliação subestimada) e 66 (52,8%) superestimam o tamanho do seu corpo (se percebem mais gordos). Na Tabela 2 apresenta-se o estudo de associação entre a distorção, o sexo e o estado nutricional dos participantes.

Grupo	Sem distorção	Subestimação	Superestimação	Total	p*
Sexo					
Masculino	6	13	12	31	0,026
Feminino	23	17	54	94	
Estado Nutricional					
Baixo peso	-	3	2	5	0,81
Eutrofia	20	22	38	80	
Sobrepeso/Obesidade	9	5	26	40	
Total	29	30	66	125	

Tabela 2. Distribuição dos participantes segundo a distorção da imagem do corpo de acordo com o sexo e o estado nutricional. Araraquara, 2018.

*Teste de qui-quadrado

Pode-se notar associação significativa entre a distorção e o sexo sendo que os indivíduos do sexo masculino subestimam o tamanho de seu corpo mais frequentemente que as mulheres. As mulheres superestimam o tamanho de seu corpo com maior frequência que os homens. Não houve relação entre a distorção e o estado nutricional, sugerindo que a distorção da percepção do corpo ocorre independentemente da composição corporal do indivíduo.

Na Tabela 3 apresenta-se a comparação dos valores médios de distorção dos indivíduos dos diferentes sexos e estado nutricional utilizando os dois métodos de avaliação da imagem do corpo (Metodologia original vs. Metodologia alternativa).

	Metodologia (média±desvio-padrão)		
	Original	Alternativa	Total
Sexo			
Masculino	-0,24±2,73	-0,68±2,15	-0,46±0,48
Feminino	1,57±3,0	0,97±2,61	1,27±0,27
Total	1,12±3,01 ^B	0,56±2,60 ^A	
Estado Nutricional			
Baixo peso	-0,75±1,43 ^{a,A}	-0,75±1,43 ^{a,A}	-0,75±1,23
Eutrofia	0,97±3,13 ^{b,B}	0,71±2,49 ^{b,A}	0,84±0,31
Sobrepeso/Obesidade	1,66±2,84 ^{c,B}	0,42±2,89 ^{c,A}	1,04±0,43
Total	1,12±3,01	0,56±2,60	

Tabela 3. Comparação dos valores médios de distorção dos indivíduos dos diferentes sexos e estado nutricional utilizando os dois métodos de avaliação da imagem do corpo (Metodologia original vs. Metodologia alternativa).

^{A,B} letras diferentes indicam diferença estatística significativa ($\alpha=5\%$) a,^Aletras minúsculas indicam comparação entre linhas e linhas maiúsculas comparações entre colunas (metodologia)

O método de aplicação da escala de Silhuetas interferiu na distorção da percepção do tamanho corporal dos indivíduos ($F=15,73$; $p<0,001$) sendo que, frente à apresentação do “padrão corporal” os indivíduos mudaram sua opinião em relação à imagem de seu corpo buscando se encaixar nos padrões, comprovando, portanto, o efeito de desejabilidade social (distorção de resposta). Além disso, observou-se diferença significativa na média de distorção entre os sexos sendo que os homens subestimam sua imagem enquanto as mulheres superestimam ($F=9,956$; $p=0,002$). Houve interação entre o método e o estado nutricional dos indivíduos ($F=9,553$; $p<0,001$) sendo que os indivíduos com sobrepeso/obesidade são significativamente mais influenciados pelo padrão (maior efeito de desejabilidade social) do que os demais. O efeito de desejabilidade social também foi significativo entre os indivíduos eutróficos.

Na Tabela 4 apresenta-se as estimativas de correlação de Pearson (r) entre os escores de distorção e a composição corporal dos participantes segundo sexo.

	r (distorção vs composição corporal)	
	Masculino	Feminino
Composição corporal		
IMC* (Kg/m ²)	0,378	0,157
Massa magra (Kg)	0,288	0,079
Massa gorda (Kg)	0,380	0,242
% gordura	0,355	0,283
Gordura visceral (escore)	0,387	0,268
TMB*	0,288	0,088

Tabela 4. Correlação de Pearson entre os escores de distorção e a composição corporal dos participantes segundo sexo.

*IMC: índice de massa corporal, TMB: taxa metabólica basal

Observa-se baixa correlação entre a distorção e a composição corporal, o que aponta que a distorção ocorrerá de forma independente da composição corporal e, portanto, deve ser considerada para todos os indivíduos independente da composição de seu corpo.

Na Figura 2 apresenta-se o modelo de regressão linear, ajustado aos dados de homens e mulheres, para prever a distorção considerando o efeito de desejabilidade social.

A partir dos modelos estimados é possível prever o efeito de desejabilidade social a qual um indivíduo encontra-se exposto o que poderá permitir uma abordagem mais direcionada e individualizada considerando esse efeito na percepção da imagem do corpo.

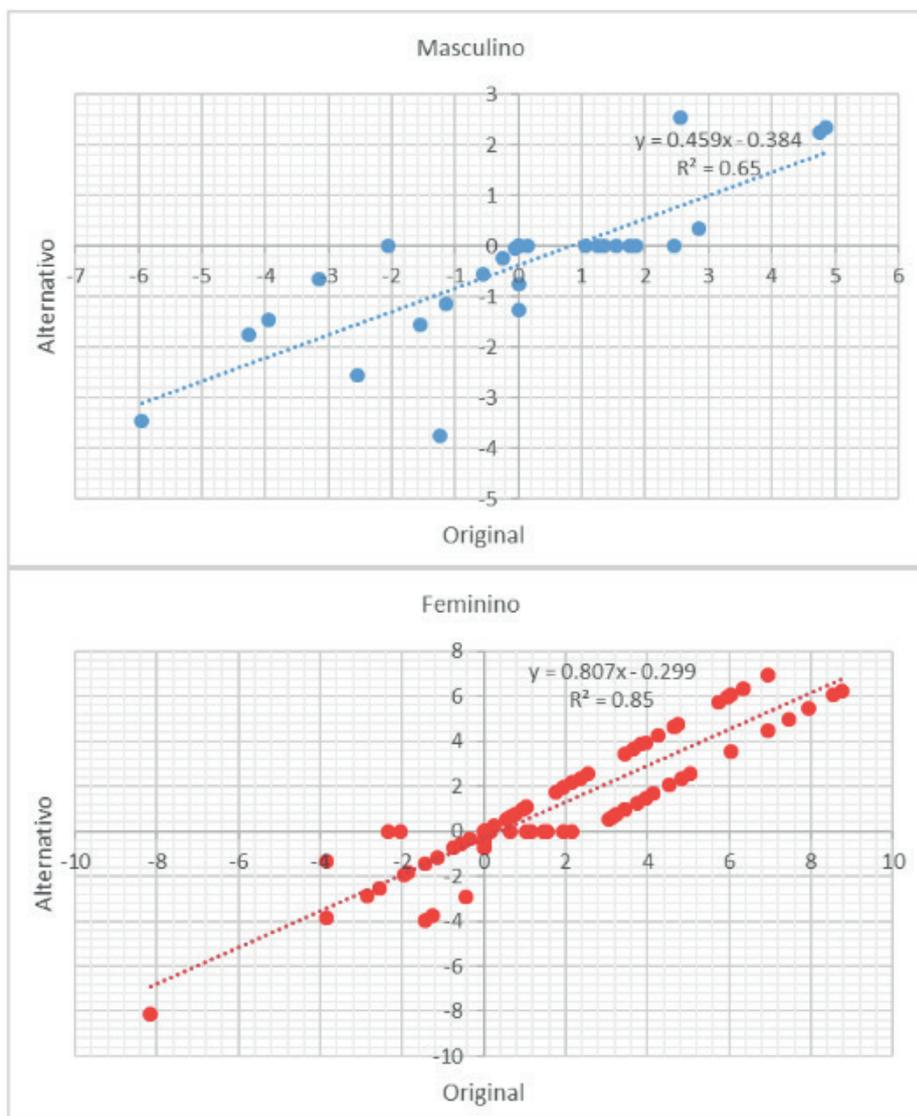


Figura 2. Modelo de regressão linear ajustado aos dados de indivíduos do sexo masculino e feminino, para prever a distorção considerando o efeito de deseabilidade social. Araraquara, 2018.

3.3 Insatisfação com o tamanho do corpo

Apenas 16 (12,8%) dos participantes estavam satisfeitos com o tamanho de seu corpo, 89 (71,2%) gostariam de ter um corpo de menor tamanho (mais magro) e 20 (16,0%) gostariam de ter um corpo de maior tamanho (mais gordo). Na Tabela 5 apresenta-se o estudo de associação entre a insatisfação com o tamanho do corpo, o sexo e o estado nutricional dos participantes.

Grupo	Satisfeito	Insatisfação negativa	Insatisfação positiva	Total	p*
Sexo					
Masculino	5	16	10	31	
Feminino	11	73	10	94	0,009
Estado Nutricional					
Baixo peso	-	2	3	5	
Eutrofia	15	48	17	80	
Sobrepeso/Obesidade	1	39	-	40	<0,001

Total	16	89	20
--------------	----	----	----

Tabela 5. Distribuição dos participantes segundo a insatisfação com o tamanho do corpo de acordo com o sexo e o estado nutricional. Araraquara, 2018.

*Teste de qui-quadrado

Pode-se notar associação significativa entre a insatisfação e o sexo, sendo que, maior proporção de indivíduos do sexo masculino gostaria de aumentar o tamanho do corpo enquanto para as mulheres observou-se maior proporção de desejo de diminuir o tamanho do corpo. Com relação ao estado nutricional observa-se maior prevalência de satisfação entre os indivíduos eutróficos e de insatisfação negativa (desejo de diminuir o tamanho do corpo) entre os indivíduos eutróficos e com sobrepeso/obesidade. Chama atenção ainda que 2 indivíduos classificados como baixo peso desejam diminuir ainda mais o tamanho de seu corpo o que deve ser investigado para detectar e/ou descartar a presença de transtorno dismórfico corporal.

Na Tabela 6 apresenta-se a comparação dos valores médios de insatisfação dos indivíduos dos diferentes sexos e estado nutricional utilizando os dois métodos de avaliação da imagem do corpo (Metodologia original vs. Metodologia alternativa).

	Metodologia (média±desvio-padrão)		
	Original	Alternativa	Total
Sexo			
Masculino	-0,90±0,36	-0,29±0,31	-0,60±0,31
Feminino	-1,72±0,21	-1,12±0,18	-1,42±0,18
Total	-1,31±0,21B	-0,70±0,18A	
Estado Nutricional			
Baixo peso	0,80±2,2 ^{a,A}	1,00±1,87 ^A	0,90±0,67
Eutrofia	-0,89±1,83 ^{a,B}	-0,51±1,41 ^A	-0,70±0,17
Sobrepeso/Obesidade	-3,08±1,27 ^{b,B}	-1,95±1,92 ^A	-2,51±0,24
Total	-1,52±2,01	-0,91±1,77	

Tabela 6. Comparação dos valores médios de insatisfação dos indivíduos dos diferentes sexos e estado nutricional utilizando os dois métodos de avaliação da imagem do corpo (Metodologia original vs. Metodologia alternativa).

^{A,B} letras diferentes indicam diferença estatística significativa ($\alpha=5\%$), a, ^Aletras minúsculas indicam comparação entre linhas e linhas maiúsculas comparações entre colunas (metodologia)

O método de aplicação da escala de Silhuetas interferiu na insatisfação com o tamanho do corpo apontada pelos indivíduos ($F=17,07$; $p<0,001$) sendo que, frente à apresentação do “padrão corporal” os indivíduos mudaram sua opinião e a insatisfação relatada diminuiu significativamente, comprovando, portanto, o efeito de deseabilidade social (distorção de resposta). Além disso, observou-se diferença significativa na média de insatisfação entre os sexos sendo que os homens apresentam menor insatisfação que as mulheres ($F=5,292$; $p=0,023$). Houve interação entre a metodologia empregada e o estado nutricional dos indivíduos ($F=4,14$; $p=0,018$) sendo que os indivíduos

com sobrepeso/obesidade são significativamente mais insatisfeitos e influenciados pelo padrão (maior efeito de desejabilidade social) do que os demais. O efeito de desejabilidade social também foi significativo entre os indivíduos eutróficos.

Na Tabela 7 apresenta-se as estimativas de correlação de Pearson (r) entre os escores de insatisfação com o tamanho do corpo e a composição corporal dos participantes segundo sexo.

	r (insatisfação vs composição corporal)	
	Masculino	Feminino
Composição corporal		
IMC* (Kg/m ²)	0,523	0,523
Massa magra (Kg)	-0,171	0,236
Massa gorda (Kg)	0,542	0,490
% gordura	0,612	0,493
Gordura visceral (escore)	0,530	0,490
TMB*	-0,166	0,220

Tabela 7. Correlação de Pearson entre os escores de distorção e a composição corporal dos participantes segundo sexo.

*IMC: índice de massa corporal, TMB: taxa metabólica basal

Observa-se correlação moderada entre a insatisfação com o tamanho do corpo e a composição corporal, o que aponta que a avaliação dos componentes corporais pode ser relevante no estudo da insatisfação.

Na Figura 3 apresenta-se o modelo de regressão linear, ajustado aos dados de homens e mulheres, para prever a insatisfação considerando o efeito de desejabilidade social.

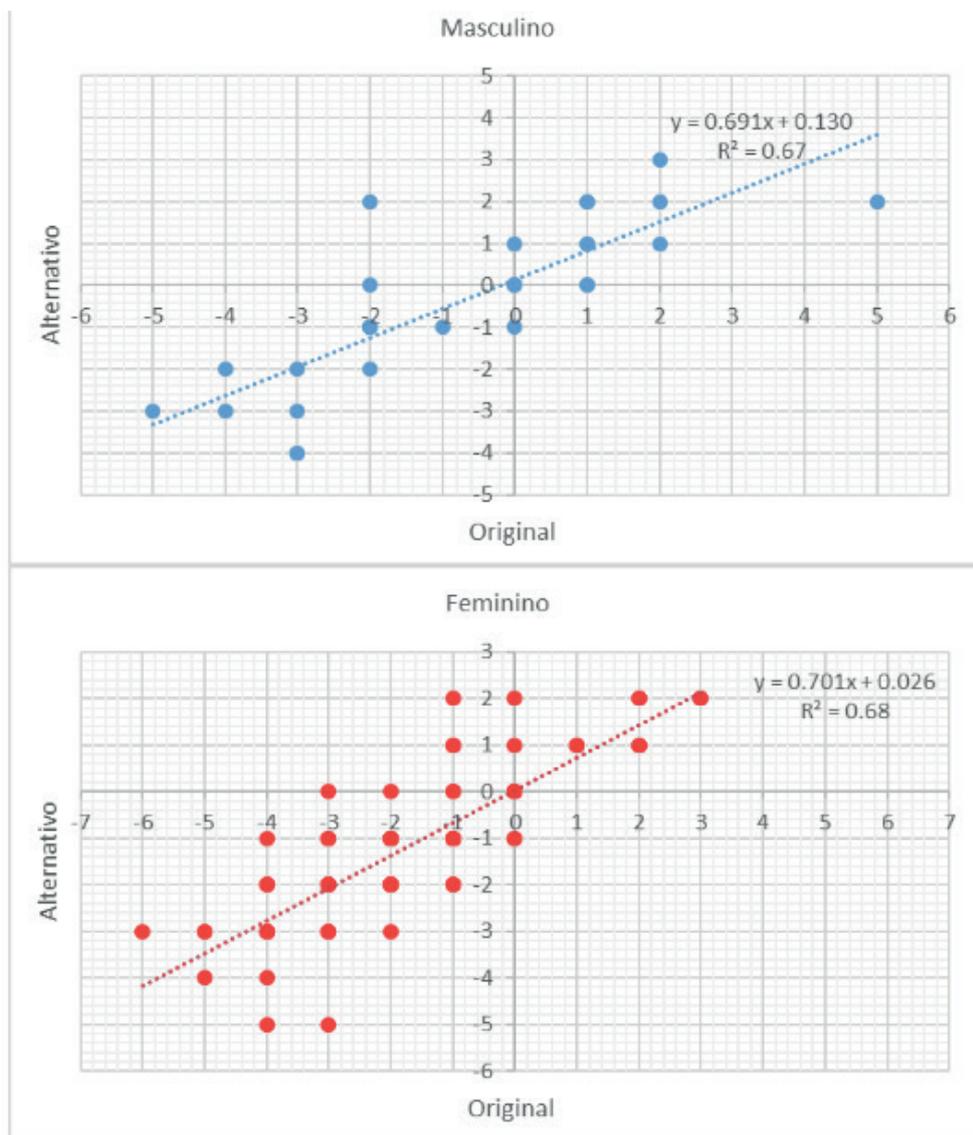


Figura 3. Modelo de regressão linear ajustado aos dados de indivíduos do sexo masculino e feminino, para prever a insatisfação considerando o efeito de desejabilidade social. Araraquara, 2018.

A partir dos modelos estimados é possível prever o efeito de desejabilidade social a qual um indivíduo encontra-se exposto o que poderá permitir uma abordagem mais direcionada e individualizada considerando esse efeito na insatisfação com o tamanho corporal apresentada pelo indivíduo.

4 | CONCLUSÃO

Observou-se alta prevalência de distorção e de insatisfação com o tamanho do corpo entre indivíduos adultos, com associação significativa em relação ao sexo. Os homens subestimam com maior frequência o tamanho de seu corpo enquanto as mulheres superestimam. Maior proporção de indivíduos do sexo masculino gostaria de aumentar o tamanho do corpo enquanto as mulheres desejam diminuir. A metodologia de aplicação da escala de Silhuetas interferiu tanto na distorção quanto na insatisfação

com o tamanho corporal dos indivíduos sendo que, frente à apresentação de um padrão relatado como “normal” os indivíduos mudaram sua opinião em relação à imagem de seu corpo buscando se encaixar nesse padrão, comprovando, portanto, o efeito de deseabilidade social (distorção de resposta).

REFERÊNCIAS

- ABEP. **Brazilian Economic Classification Criteria (Brazilian Criteria) 2018**. Disponível em: < <http://www.abep.org/criterio-brasil> >.
- ANASTASI, A.; URBINA, S. **Testagem psicológica**. Porto Alegre: Artmed, 2000. 320p.
- BANFIELD, S. S.; MCCABE, M. P. An evaluation of the construct of body image. **Adolescence**, v. 37, n. 146, p. 373-393, 2002.
- CAFRI, G. et al. The Influence of sociocultural factors on body image: a meta-analysis. **Clinical Psychology: Science and Practice**, v. 12, n. 4, p. 421-433, 2005.
- CAMPANA, A. N. N. B.; TAVARES, M. C. G. C. F. **Avaliação da Imagem Corporal: instrumentos e diretrizes para pesquisa**. São Paulo: Phorte, 2009. 230p.
- CASH, T. F.; GRASSO, K. The norms and stability of new measures of the multidimensional body image construct. **Body Image**, v. 2, n. 2, p. 199-203, 2005.
- CASH, T. F. et al. How Has Body Image Changed? A Cross-Sectional Investigation of College Women and Men From 1983 to 2001. **Journal of Consulting and Clinical Psychology**, v. 72, n. 6, p. 1081–1089, 2004.
- CASH, T. F.; SMOLAK, L. **Body Image: Handbook of science, practice, and prevention**. 2nd. New York: The Guilford Press, 2012. 490p.
- DAKANALIS, A. et al. Male body dissatisfaction and eating disorder symptomatology: moderating variables among men. **Journal of Health Psychology**, v. 20, n. 1, p. 80-90, 2015.
- GARDNER, R. M. Methodological issues in assessment of the perceptual component of body image disturbance. **British Journal Psychology**, v. 87, n. 2, p. 327-337, 1996.
- GARDNER, R. M.; BROWN, D. L. Body image assessment: a review of figural drawing scales. **Personality and Individual Differences**, v. 48, n. 2, p. 107-111, 2010.
- KAKESHITA, I. et al. Construção e fidedignidade teste-reteste de escalas de silhuetas brasileiras para adultos e crianças. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v. 25, n. 2, p. 263-270, 2009.
- KAKESHITA, I. S.; DE SOUSA, A. S. Relação entre índice de massa corporal e a percepção da auto-imagem em universitários. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n. 3, p. 497-504, 2006.
- MADRIGAL, H. et al. Underestimation of body mass index through perceived body image as compared to self-reported body mass index in the European Union. **Public Health**, v. 114, n. 6, p. 468-473, 2000.
- PESA, J. A.; SYRE, T. R.; JONES, E. Psychosocial differences associated with body weight among female adolescents: the importance of body image. **Journal of Adolescent Health**, v. 26, n. 5, p. 330-337, 2000.
- RIBAS JR, R. C.; MOURA, M. L. S.; HUTZ, C. S. Adaptação brasileira da Escala de Deseabilidade Social de Marlowe-Crowne. **Avaliação Psicológica**, v. 3, n. 2, p. 83-92, 2004.

RICHMAN, W. L. et al. A meta-analytic study of social desirability distortion in computer-administered questionnaires, traditional questionnaires, and interviews. **Journal of Applied Psychology**, v. 84, p. 754-775, 1999.

SALINA-BRANDÃO, A. et al. Transtorno dismórfico corporal: uma revisão da literatura. **Temas em Psicologia**, v. 19, n. 2, p. 525-540, 2011.

SCHAEFER, L. M. et al. Development and validation of the Sociocultural Attitudes Towards Appearance Questionnaire-4 (SATAQ-4). **Psychological Assessment**, v. 27, n. 1, p. 54-67, 2015.

SILVA, W. R.; CAMPOS, J. A. D. B.; MAROCO, J. Impact of inherent aspects of body image, eating behavior and perceived health competence on quality of life of university students. **PLoS One**, v. 13, n. 6, p. e0199480, 2018.

SILVA, W. R. et al. Avaliação da Preocupação com a Forma Corporal: Um Desafio. **Psychology, Community & Health**, v. 3, n. 2, p. 103-119, 2014.

STRIEGEL-MOORE, R. H. et al. Gender difference in the prevalence of eating disorder symptoms. **The International Journal of Eating Disorders**, v. 42, n. 5, p. 471-474, 2009.

STUNKARD, A. J.; SÖRENSEN, T.; SCHULSIGER, F. Use of the Danish Adoption Register for the study of obesity and thinness. **Research Publications-Association for Research in Nervous and Mental Disease**, v. 60, n. 1, p. 115-120, 1983.

WHO – World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic 2000.

SOBRE A ORGANIZADORA

Iara Lúcia Tescarollo: Possui graduação em Ciências Farmacêuticas pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), mestrado e doutorado em Fármacos e Medicamentos pela Universidade de São Paulo (USP/SP), área de Produção e Controle Farmacêuticos. Foi Coordenadora da Assistência Farmacêutica na Prefeitura Municipal de Itatiba onde desenvolveu projetos de Atenção Farmacêutica relacionados ao uso racional de medicamentos. Foi professora da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) e Faculdade de Americana (FAM). Na Universidade São Francisco (USF) foi Coordenadora do Curso de Farmácia – Campus Bragança Paulista. Atualmente é Coordenadora do Programa Institucional de Iniciação Científica, Tecnológica e de Extensão, Coordenadora do Núcleo de Pesquisa Acadêmica, professora do Curso de Farmácia na área de Farmacotécnica, Controle de Qualidade de Medicamentos e Cosmetologia. É membro do Grupo de Pesquisa em Meio Ambiente e Sustentabilidade (GPMAS/CNPq) e Grupo de Pesquisa em Educação, Tecnologias e Inovação (GPETI-USF); Editora-Chefe das revistas Ensaio USF e Ensaio Pioneiros. Faz parte do Comitê de Ética em Pesquisa da USF. Desenvolve projetos voltados à produção e avaliação de formas farmacêuticas e cosméticas com ênfase no emprego de insumos e processos ambientalmente amigáveis. Também orienta projetos tendo como referência o estudo do impacto da implementação de Metodologias Ativas como Aprendizagem Baseada em Projetos e Sala de Aula Invertida nos cursos de graduação. Possui patentes, artigos e capítulos de livros publicados dentro do universo acadêmico-científico.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acetilcolinesterase 69, 70, 71, 72, 76, 78
Agrotóxicos 69, 70, 71, 72, 74, 75, 76, 77, 78
Álcool 32, 33, 34, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99
Alterações bioquímicas 31, 32, 33, 36, 41
Alterações laboratoriais 33, 36, 38
Antibiótico 39, 84
Antioxidante 79, 80, 81, 82, 83
Averrhoa carambola 79, 80, 81, 82, 83

C

Câncer 34, 65, 66, 75, 82, 94, 99, 100, 101, 102, 103, 105, 107, 108
Cápsulas 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15
Carboplatina 100, 101, 102, 103, 105, 106, 107
Cetoprofeno 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15
Cicloprodigosina 84, 87, 89, 90
Cirrose Hepática 31, 32, 33, 34, 94
Consenso 119, 120, 121, 122, 123, 124
Controle de qualidade 1, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 88, 151

D

Doença crônica 49, 54
Doença parasitária 109, 111
Dosagem sérica 60, 64, 65

E

Efeitos adversos 55, 125, 127
Esquistossomose mansônica 109, 110, 112, 113, 114, 115, 116, 117
Estado Nutricional 135, 136, 137, 138, 139, 141, 142, 143, 145, 146
Esterificação 42, 43, 44, 45, 46
Exames 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 48, 71, 113, 120
Exames bioquímicos 34, 36, 37, 38, 39

F

Farmacocinética 42, 122
Farmacologia 99, 107, 125
Fármacos 2, 14, 15, 36, 37, 38, 41, 46, 48, 50, 51, 53, 54, 55, 56, 67, 85, 101, 107, 121, 124, 151
Febre Chikungunya 48, 49, 51, 53, 54, 57

G

Garantia da qualidade 17, 20, 28

Glicocorticoide 49

H

Hemocentros 16, 17, 18

Hemocomponentes 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 25, 27, 28, 29, 30

Hipovitaminose D 59, 60, 61, 62, 65, 66, 67, 68

I

Ibuprofeno 42, 43, 44, 45, 46, 47, 54

Imagem corporal 135, 136, 137, 149

Infecção genital 125

Interação 36, 38, 39, 54, 55, 143, 146

Investigação 29, 32, 33, 109, 127, 133, 137

M

Metabolismo do etanol 93, 94, 95, 98

N

NADH/NAD 93, 94, 95, 96

Não farmacológico 119, 120

O

Organofosforados 69, 70, 71, 77, 78

P

Percepção 99, 136, 138, 142, 143, 145, 149

Prodigiosina 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90

Produtos de higiene pessoal 125

Prospecção tecnológica 100, 102, 103, 107, 108

R

Receptores 20, 55, 59, 60, 62, 82, 83, 122, 126

Rinite 118, 119, 120, 121, 123, 124

S

Saúde comunitária 109

Saúde da mulher 125, 127, 133

Serratia marcescens 84, 85, 86, 87, 90, 91, 92

Sexo 52, 63, 64, 73, 135, 136, 138, 139, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148

Suplementação 59, 60, 61, 62, 66

T

Toxicidade renal 79, 80, 81, 82, 83

Tratamento Farmacológico 119, 120, 121

V

Vírus Chikungunya 48, 49, 56, 58

 **Atena**
Editora

2 0 2 0