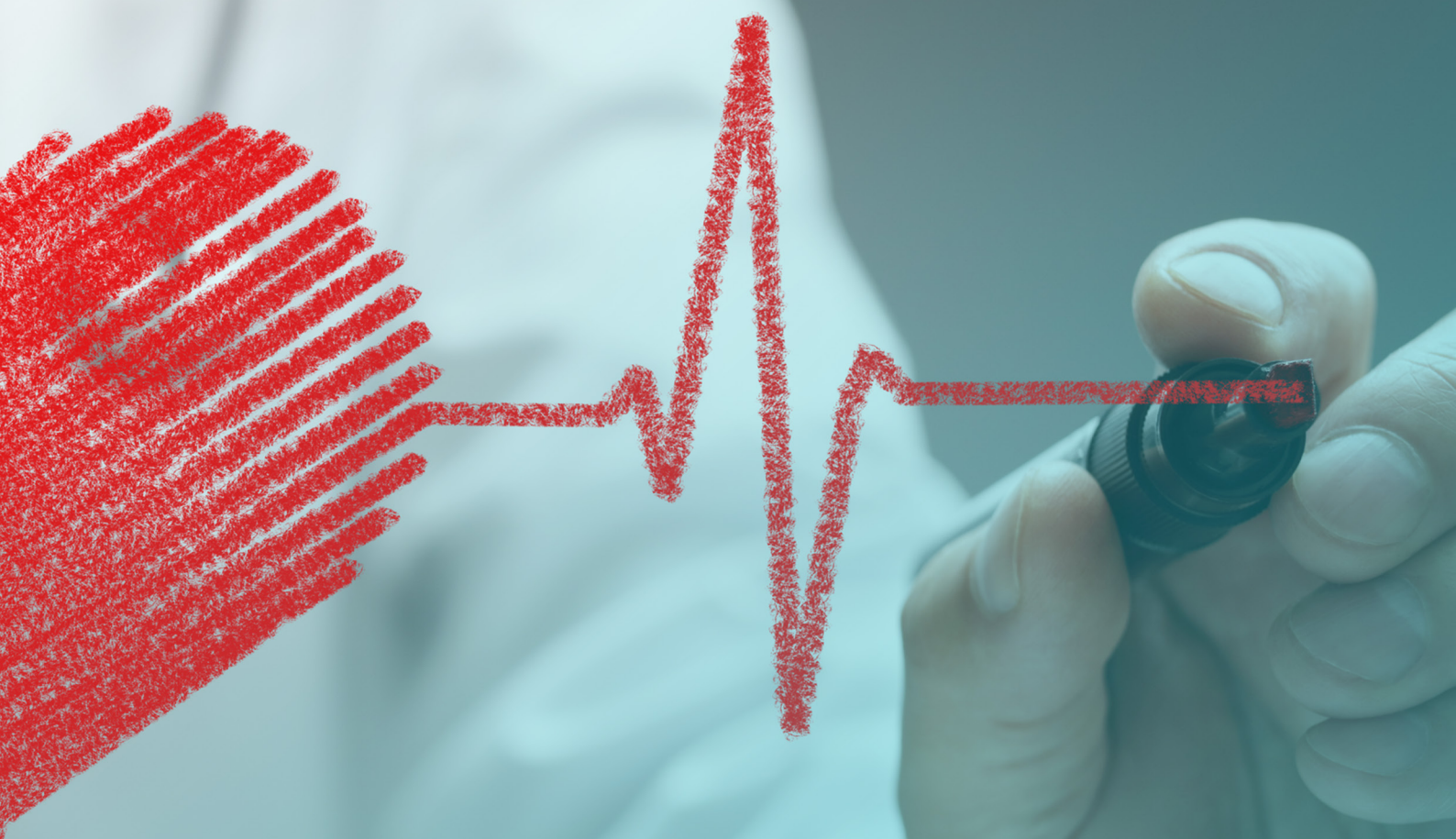


Bases Conceituais da **Saúde 6**

Elisa Miranda Costa
(Organizadora)



Elisa Miranda Costa
(Organizadora)

Bases Conceituais da Saúde

6

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Lorena Prestes e Geraldo Alves

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
B299	Bases conceituais da saúde 6 [recurso eletrônico] / Organizadora Elisa Miranda Costa. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019. – (Bases Conceituais da Saúde; v. 6) Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia. ISBN 978-85-7247-137-4 DOI 10.22533/at.ed.374191502 1. Bioética. 2. Política de saúde. I. Costa, Elisa Miranda. II. Série. CDD 362.1
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

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.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A bioética é considerada como um novo território do conhecimento, inicialmente seu foco de preocupação foi direcionado preferencialmente para os campos da relação profissional-paciente e pesquisa. Com o passar dos anos, esse horizonte de atuação foi gradualmente ampliado, alcançou uma relação consistente com as áreas social e sanitária.

A velocidade das descobertas, de certa forma, ‘roubou’ das sociedades humanas contemporâneas o tempo necessário e indispensável para o amadurecimento moral das respostas frente às ‘novidades’. Portanto, a bioética surge como um novo instrumento metodológico com o objetivo de proporcionar reflexões e respostas possíveis diante desses dilemas.

Os conflitos gerados entre a evolução do mundo, o progresso tecnológico e os direitos humanos estão cada vez mais frequentes. A discussão bioética pode contribuir na procura por respostas equilibradas frente aos conflitos atuais e aos das próximas décadas, isso requer abordagens pluralistas e transdisciplinares a partir da realidade concreta.

A bioética brasileira apresentou desenvolvimento tardio, porém passou a ser incorporada objetivamente na construção sanitárias no país e no próprio funcionamento do Sistema Único de Saúde (SUS). De acordo com esse contexto e objetivando a melhor sistematização e compreensão da bioética, nesse volume serão abordadas questões relacionadas ao desenvolvimento tecnológico e científico e aos processos evolutivos e sociais.

Elisa Miranda Costa

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 1

BIOSSEGURANÇA NA AVALIAÇÃO DE RISCOS AMBIENTAIS DOS TRANSGÊNICOS

Adolf Hitler Cardoso de Araújo
Maria do Socorro Rocha Melo Peixoto
Bartolomeu Garcia de Souza Medeiros
Valeska Silva Lucena

DOI 10.22533/at.ed.3741915021

CAPÍTULO 2 12

SÍNTESE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO 1,2,4-OXADIAZOL 3,5-DISSUBSTITUÍDO

Rodrigo Ribeiro Alves Caiana
Érick Caique Santos Costa
Maria Verônica de Sales Barbosa
Giselle Barbosa Bezerra
Francirenildo Andrade Santos
Jaqueline Ferreira Ramos
Danilo Lima Dantas
Juliano Carlo Rufino de Freitas

DOI 10.22533/at.ed.3741915022

CAPÍTULO 3 24

OS PRINCIPAIS FÁRMACOS UTILIZADOS COMO ADULTERANTES EM AMOSTRAS DE COCAÍNA

Hemerson Iury Ferreira Magalhães
Ericson Alves Silva Filho
Gleice Rayanne da Silva
Marianna Vieira Sobral
Aníbal de Freitas Santos Júnior
Breno Alves Auad Moreira
Rony Anderson Rezende Costa
Bruno Coelho Cavalcanti
Cecília Rocha da Silva
Hélio Vitoriano Nobre Júnior
José Roberto Oliveira Ferreira
Ricardo Rodrigues Lucas

DOI 10.22533/at.ed.3741915023

CAPÍTULO 4 35

ANÁLISE BIOENERGÉTICA: UM PANORAMA DOS ESTUDOS PUBLICADOS NA ATUALIDADE

Any Caroliny Alves de Souza
Ana Carolina Pereira Eugênio
Camila Diniz de Carvalho Souza
Jorge Francisco Sandro Souza Silva
Yasmin Karla de Araújo Oliveira
Alexandre Franca Barreto

DOI 10.22533/at.ed.3741915024

CAPÍTULO 5 54

ANÁLISE DE DIMENSIONAMENTO DE EQUIPAMENTOS E NÚMERO DE REFEIÇÕES EM UM RESTAURANTE COMERCIAL ÁRABE NA CIDADE DE BELÉM-PA, 2017

Fernando Filho Silva Damasceno

Elizane Leão Batista

Amanda Joyce Caldo de Souza

Andreia Pereira Silva

Rodolfo Silva de Freitas

Herison Diego Abreu de Sousa

DOI 10.22533/at.ed.3741915025

CAPÍTULO 6 63

ANÁLISE DE NOTIFICAÇÕES DE QUEIXA TÉCNICA E EVENTO ADVERSO DE MEDICAMENTOS E MATERIAL MÉDICO HOSPITALAR EM UM HOSPITAL SENTINELA

Ana Laura de Cabral Sobreira

Danillo Alencar Roseno

Laura Christina Freitas

Roseana Souza Pedrosa

Adriana Amorim de Farias Leal

DOI 10.22533/at.ed.3741915026

CAPÍTULO 7 76

ANÁLISE DO GRAU DE COMPLETUDE DAS FICHAS DE NOTIFICAÇÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL, DE RESIDENTES DO MUNICÍPIO DE PETROLINA (PE), NO PERÍODO DE 2011 A 2016

Maiara Leite Barberino

Larissa de Sá Carvalho

Lorena Maria Souza Rosas

Herydiane Rodrigues Correia Wanderley

Natália Matos Barbosa Amarante

Marcelo Domingues de Faria

DOI 10.22533/at.ed.3741915027

CAPÍTULO 8 85

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO DE MICRO- ORGANISMOS ISOLADOS DE AMOSTRAS ALIMENTARES E PRODUÇÃO DE ENZIMAS HIDROLÍTICAS

Emília Mendes da Silva Santos

Ariosto Afonso de Moraes

Isabela Regina Alvares da Silva Lira

Diogo Guimarães

Juliana Moura de Luna

DOI 10.22533/at.ed.3741915028

CAPÍTULO 9 93

BATATA YACON COMO INGREDIENTE NA ELABORAÇÃO DE PÃO PARA DIABÉTICOS: ASPECTOS FUNCIONAIS E NUTRICIONAIS

Adalgisa Gabriela dos Santos Guimarães

Ana Beatriz Praia

Nelson Rosa Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.3741915029

CAPÍTULO 10 103

BIOEDUCA: RELATO DE EXPERIÊNCIA SOBRE O USO DE TECNOLOGIAS EDUCATIVAS NA FORMAÇÃO ACADÊMICA DE GRADUANDOS EM BIOMEDICINA

Lumara Silva Santana Ferreira

Wellenice da Silva Barroso

Amanda Mendes Silva

Lailson Parente Lustosa Júnior

Etiane Prestes Batirola Alves

DOI 10.22533/at.ed.37419150210

CAPÍTULO 11 111

CARACTERIZAÇÃO DO CONSUMIDOR DE QUEIJO DE COALHO NO INTERIOR DE PERNAMBUCO

Dayane de Melo Barros

Danielle Feijó de Moura

Tamiris Alves Rocha

Silvio Assis de Oliveira Ferreira

Roberta Albuquerque Bento da Fonte

Erilane de Castro Lima Machado

Ranilson de Souza Bezerra

DOI 10.22533/at.ed.37419150211

CAPÍTULO 12 121

CONFERÊNCIA DO CARRO DE EMERGÊNCIA: A RELEVÂNCIA FRENTE Á UMA PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA EM UM CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA (CTI) - RELATO DE EXPERIÊNCIA

Raquel Silva Nogueira

Manuela Furtado Veloso de Oliveira

Aldeyse Teixeira de Lima

Mikaelly Almeida Amorim Oliveira

Aline Bento Neves

Gabriela De Nazaré e Silva Dias

Erlon Gabriel Rego de Andrade

Leide da Conceição do Espírito Santo Monteiro

Irineia Bezerril de Oliveira da Silva

Nubia Cristina Pereira Garcia

Lilian Thais Dias Santos Monteiro

DOI 10.22533/at.ed.37419150212

CAPÍTULO 13 128

ELESTROESTIMULAÇÃO DE ALTA VOLTAGEM NO REPARO TECIDUAL DE LESÃO POR PRESSÃO: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Lílian Ramine Ramos de Souza Matos

Karoliny Teixeira Santos

Larycia Vicente Rodrigues

Cristina Maria Félix Crispiniano

Eduardo Rafael de Sousa Neto

Maria Conceição Matias da Silva

Márcia Bento Moreira

DOI 10.22533/at.ed.37419150213

CAPÍTULO 14 135

EPIGENÉTICA

Renata Mendes de Freitas

Mário Campos Júnior

DOI 10.22533/at.ed.37419150214

CAPÍTULO 15 144

EQUIDADE COMO MARCO ÉTICO INSERIDO NA DIMENSÃO SOCIAL DA BIOÉTICA

Marcelo Moreira Corgozinho

Aline Albuquerque Sant'Anna de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.37419150215

CAPÍTULO 16 157

MANIPULAÇÃO GENÉTICA: AVANÇOS E BIOÉTICA

Layslla Caroline Araújo Almeida

Renata Maria Vieira Nogueira

Valeska Silva Lucena

Maria Do Socorro Rocha Melo Peixoto

DOI 10.22533/at.ed.37419150216

CAPÍTULO 17 166

MARCADOR DE DANO OXIDATIVO CELULAR EM DIFERENTES GRUPOS ETÁRIOS EM RIBEIRINHOS DO ESTADO DO PARÁ

Aline Barreto Sá

Bruna Emanuelle Sanches Borges

Claudia Simone Oliveira Baltazar

Maria da Conceição Nascimento Pinheiro

DOI 10.22533/at.ed.37419150217

CAPÍTULO 18 174

MODIFICAÇÃO ESTRUTURAL NO EUGENOL: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE TOXICOLÓGICA FRENTE À ARTEMIA SALINA LEACH

Josefa Aqueline da Cunha Lima

Herbert Igor Rodrigues de Medeiros

Jadson de Farias Silva

Romário Jonas de Oliveira

Cosme Silva Santos

Juliano Carlo Rufino de Freitas

DOI 10.22533/at.ed.37419150218

CAPÍTULO 19 184

O ENSINO DA BIOÉTICA NA EDUCAÇÃO SUPERIOR NA ÁREA DE SAÚDE

Waldemar Antônio das Neves Júnior

Sergio Rego

Laís Záu Serpa de Araújo

DOI 10.22533/at.ed.37419150219

CAPÍTULO 20 196

PRÉ-ECLÂMPSIA: USO DO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO NA PREVENÇÃO

Jaciara Aparecida Dias Santos

Sammantha Maryanne Soares Brito

DOI 10.22533/at.ed.37419150220

CAPÍTULO 21 198

SÍNTESE E AVALIAÇÃO DO PERFIL TOXICOLÓGICO, FARMACODINÂMICO E FARMACOCINÉTICO DO BENZIL 4,6-DI-O-ACETIL-2,3-DIDESOXI-A-D-ERITRO-HEX-2-ENOPIRANOSÍDEO EMPREGANDO MÉTODOS *IN SILICO*

Rodrigo Ribeiro Alves Caiana

Rayane de Oliveira Silva

Romário Jonas de Oliveira

Cosme Silva Santos

João Rufino de Freitas Filho

Juliano Carlo Rufino de Freitas

DOI 10.22533/at.ed.37419150221

CAPÍTULO 22 211

USO DE ÁCIDOS GRAXOS POLI-INSATURADOS ÔMEGA-3 COMO SUBSTITUTOS DE MEDICAMENTOS ANTI-INFLAMATÓRIOS EM DOENÇAS CRÔNICAS

Geovana Alves Cleef de Souza

Roseane Aires de Oliveira

Rafaela da Silva Filgueira

Esther Pereira Matos Carneiro

Thamires Ferreira Dantas

Williana Gomes da Silva

Ercicleide Gomes Teixeira

Edna Maria Nascimento da Paz

Anabelle Moraes de Jaimes

Dinara Maria da Silva Xavier

Adriana Paula Braz de Souza

DOI 10.22533/at.ed.37419150222

CAPÍTULO 23 223

SÍNDROME DE DELEÇÃO 22Q13.3 E CROMOSSOMO EM ANEL

Acácia Fernandes Lacerda de Carvalho

Esmeralda Santos Alves

Paula Brito Corrêa

Neulice França Correia Barros

Joanna Goes Castro Meira

Angelina Xavier Acosta

DOI 10.22533/at.ed.37419150223

CAPÍTULO 24 227

REALOCAÇÃO DE TRABALHADORES E BIOÉTICA: PERSPECTIVAS NA GESTÃO DE PESSOAS

Rosana Maria Barreto Colichi

Renata Oliveira Castilho

Martha Angelica Benicá Rodrigues Negrisoni

DOI 10.22533/at.ed.37419150224

CAPÍTULO 25 231

AUTOAVALIAÇÃO DE SAÚDE DE INDIVÍDUOS COM CÂNCER DE PRÓSTATA NO SUDOESTE BAIANO

Andrei Teixeira Almeida

Vitória da Conquista / BA.

Yuri Pereira Muniz

Cláudio Lima Souza

Laize Tomazi

DOI 10.22533/at.ed.37419150225

SOBRE A ORGANIZADORA..... 247

BIOSSEGURANÇA NA AVALIAÇÃO DE RISCOS AMBIENTAIS DOS TRANSGÊNICOS

Adolf Hitler Cardoso de Araújo

Centro Universitário Uninassau, Departamento de Biomedicina, Campina Grande – Paraíba.

Maria do Socorro Rocha Melo Peixoto

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) e - Centro Universitário Uninassau, Departamento de Farmácia e Biomedicina, Campina Grande – Paraíba.

Bartolomeu Garcia de Souza Medeiros

Centro Universitário Uninassau, Departamento de Biomedicina, Campina Grande – Paraíba.

Valeska Silva Lucena (Orientadora)

Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Faculdade de Campina Grande (FCG) e Faculdade Rebouças de Campina Grande (FRCG), Departamento de Enfermagem, Campina Grande – Paraíba.

RESUMO: Através da tecnologia do DNA recombinante diversos genes vêm sendo retirados e transferidos para espécies distintas, que uma vez expressos, são denominados transgênicos. A experiência do cultivo dos produtos biotecnológicos dos últimos 20 anos confirma a utilização desta tecnologia com seu cultivo em diversos países refletindo a satisfação e adoção desta prática, porém é necessário a aplicação de técnicas de biossegurança visando reduzir os danos advindos desta tecnologia. Objetivou-se, portanto conhecer a importância da biossegurança ambiental no

desenvolvimento de produtos transgênicos e verificar a existência de possíveis impactos ambientais gerados pela liberação planejada desses organismos. Para isto foi realizada uma revisão qualitativa em 20 artigos, utilizando os descritores: biossegurança, engenharia genética, transgênico e impacto ambiental, cujos critérios de inclusão foram artigos publicados entre 2011 a 2016. As técnicas de biossegurança possibilitam a eliminação de riscos de todos que estão envolvidos neste processo, tanto pesquisadores, como agricultores e consumidores no geral. São avaliados a probabilidade de fluxo gênico, estudos de toxicidade em espécies não alvo, alergenicidade, testes de digestibilidade entre outros. Além disso, estes estudos devem ocorrer em diversos países, visando observar se ocorrem impactos diferenciais possivelmente associados com as condições geográficas de cada região. Os estudos apresentam a influência e a inovação dos transgênicos atualmente e revelam que mesmo com as discussões e os possíveis impactos ambientais existentes estes organismos são de extrema relevância para um desenvolvimento mais produtivo e sustentável, especialmente pela segurança dada pela eficácia do monitoramento da biossegurança desde a produção até a sua comercialização.

PALAVRAS-CHAVES: Biossegurança, Engenharia genética, Transgênico, Impacto

ambiental.

ABSTRACT: Through recombinant DNA technology genes are removed and transferred to distinct species, which are once expressed, are termed transgenic. The biotechnology of the last 20 years confirmed the use of this technology with its domicile. The application of biosafety techniques for the propagation of this technology is necessary. The objective was to know the importance of environmental biosafety in the development of transgenic products and to verify the existence of new environmental vectors generated by the planned release of these organisms. For a qualitative publication of 20 articles, the following descriptors were used: biosafety, genetic engineering, transgenic and unpopular environmental, which were considered to have been published between 2011 and 2016. The biosafety norms allowed the elimination of risks of all the processes, both researchers, farmers and non-general consumers. The possibility of gene flow, toxicity studies in non-target species, allergenicity, and digestibility tests are evaluated. In addition, the first and the following indicators were associated with the geographies of each region. The studies present an innovation and the current transgenic ones and reveal the same with the discussions and the problems that they play, are of extreme importance for a more productive and sustainable development, and, in particular, the safety of the results of the monitoring of biosafety from the production until it is marketed

KEYWORDS: Biosafety, Genetic engineering, Transgenic, Environmental impact.

1 | INTRODUÇÃO

A biotecnologia é uma ciência multidisciplinar que vem sendo desenvolvida a milhares de anos, a partir da utilização de seres vivos em processos fermentativos e hoje, destaca-se por oferecer inúmeros benefícios para a sociedade (ANDRADE; FALEIRO, 2011).

A necessidade de preservação dos recursos naturais gera uma busca por técnicas que apresentem um desenvolvimento mais produtivo e sustentável. Com isso, a biotecnologia moderna representou um grande avanço a partir da aplicação das técnicas de engenharia genética para o desenvolvimento de produtos e processos. A manipulação de genes está frequentemente sendo utilizada na produção de plantas, animais e microrganismos para a resolução de inúmeros problemas através da modificação de rotas metabólicas ou para o desenvolvimento de produtos nestes organismos (COSTA et al., 2011).

Atualmente os transgênicos estão sendo altamente liberados e comercializados em todo o mundo por se apresentarem em muitos casos como produtos mais sustentáveis em decorrência de fatores como a diminuição da utilização de agrotóxicos, a redução da emissão de gases do efeito estufa e principalmente pela redução no uso de óleo diesel, água e na área de plantio (MAHAFFEY et al., 2016).

Segundo Costa et al (2011), com o aumento da área cultivada, acirraram-se os debates e discussões relacionados principalmente sobre a segurança e os riscos que esses produtos podem oferecer para o ser humano como efeitos tóxicos, alergênicos e a transferência de genes na flora gastrointestinal, para o meio ambiente, estes riscos são referenciados como os efeitos adversos em populações não alvo e à microbiota do solo, bem como possibilidade de fluxo gênico e ao desenvolvimento de resistência.

Em vista da possibilidade de efeitos adversos decorrentes da liberação dos transgênicos a busca pela minimização e erradicação dos impactos se tornaram frequentes na produção desses organismos. Por isso, a biossegurança acompanha todo o desenvolvimento dos transgênicos por ser uma área que avalia e caracteriza os riscos e impactos que estes organismos acarretam, desde o início de sua produção, indo até a sua liberação e comercialização. Através de frequentes experimentos que visam a determinação e o monitoramento das características adquiridas, a biossegurança estuda os efeitos positivos e negativos gerados de curto e longo prazo pela produção dos transgênicos, bem como, os riscos para a saúde humana, animal e ambiental. Em vista disso, os transgênicos são avaliados constantemente a fim de oferecer uma maior segurança na sua liberação e comercialização (COLLI, 2011).

No Brasil, com a Lei da Biossegurança (11.105/05) foi criado o Conselho Nacional de Biossegurança (CNBS) e também se teve a reestruturação da Comissão Técnica Nacional de Biotecnologia (CTNBio). Desse modo, as análises de riscos dos transgênicos tiveram uma evolução significativa na fiscalização da sua produção através de constantes experimentos realizados em laboratório, no campo e em tecidos (COSTA; MARIN, 2011).

Com a finalidade de gerar informações para auxiliar nas decisões de liberação comercial dos transgênicos, estas análises se tornam gradativamente necessárias. Portanto objetivou-se conhecer a importância da biossegurança ambiental no desenvolvimento de produtos transgênicos e verificar a existência de possíveis impactos ambientais gerados pela liberação planejada desses organismos.

2 | METODOLOGIA

Este trabalho foi elaborado a partir de um levantamento de dados encontrados nas bases eletrônicas Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online (SCIELO)*, utilizando os descritores: organismo geneticamente modificado, meio ambiente, engenharia genética e impacto ambiental.

Foram incluídos artigos publicados em português ou inglês, originais ou de revisão, que fossem publicados no período de Janeiro de 2011 a Outubro de 2016 e que fossem referentes a procedimentos, normas e intervenções com ênfase na biossegurança e no impacto ambiental resultantes dos transgênicos. Os critérios de

exclusão estabelecidos foram: artigos repetidos, dissertações, teses e artigos que não tratassem realmente do tema.

Foram selecionados 20 artigos cujos dados foram compilados e avaliados utilizando o programa *Excell*.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os transgênicos se apresentam com alta relevância no melhor desenvolvimento de organismos em mais de 28 países, principalmente devido ao seu uso nas soluções de problemas que abrangem a saúde, o meio ambiente e a economia. Estando em alto uso e com sua expansão crescendo gradativamente (Gráfico 1), estes organismos compreendem uma produção de baixo custo que auxilia os grandes e pequenos produtores a inovarem e avançarem no mercado comercial com a maior evolução das áreas de plantio para atender a necessidade de produtos e serviços que apresentem maior vantagem no cenário internacional (GAVIOLI; NUNES, 2015).

O Brasil se apresenta como o país que mais expandiu a produção dos transgênicos nos últimos cinco anos e isto evidencia a importância exercida pelas características adquiridas geneticamente, que consequentemente garantem-lhes inúmeras vantagens (ISAAA, 2016).

O alto investimento das empresas na biotecnologia para oferecer ao mercado produtos e serviços de maior qualidade acarreta inúmeras discussões acerca dos aspectos e características dos organismos oriundos das técnicas desta ciência. A existência de pontos positivos e negativos no cultivo dos transgênicos depende principalmente da fiscalização e da conscientização acerca da produção destes organismos e dos potenciais impactos ambientais que compreendem uma maior eficácia em questões ambientais, sociais e econômicas (GAVIOLI; NUNES, 2015).

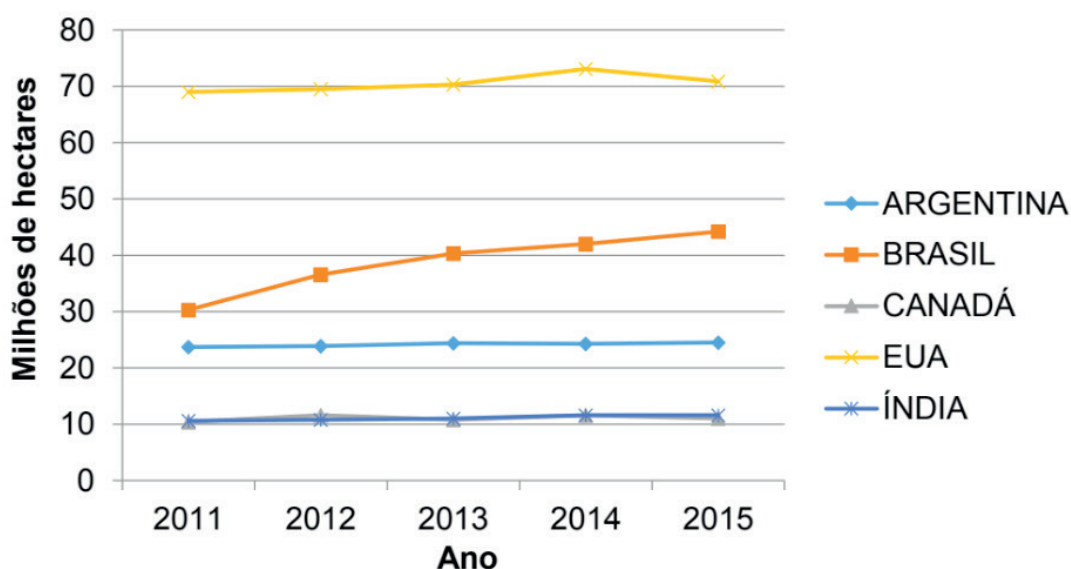


Gráfico 1. Evolução da plantação de transgênicos no Brasil

Fonte: ISAAA, 2016

Diversos autores evidenciam que mesmo apresentando possíveis impactos ambientais, os transgênicos propiciaram uma redução em outros impactos e ofereceram diversos benefícios ambientais para o eficiente desenvolvimento da espécie, produzindo assim organismos mais produtivos e sustentáveis. Os artigos coletados evidenciam inúmeros benefícios ambientais decorrentes dos transgênicos (Quadro 1).

Tais benefícios justificam a evolução no cultivo dos transgênicos a cada ano e o maior número de pesquisas realizadas para a identificação e o isolamento de genes relevantes para o desenvolvimento de melhores serviços e produtos.

Porém autores afirmam que os transgênicos dependendo da característica adquirida e da espécie receptora podem apresentar específicos impactos ambientais que devem ser extremamente avaliados (Quadro 2).

BENEFÍCIOS	CAUSAS
Diminuição da utilização de pesticidas	Eficácia do controle de pragas
Redução da emissão de gases do efeito estufa	Diminuição da utilização de equipamentos agrícolas
Diminuição na área de plantio e na perda do cultivo	Melhor manutenção da produtividade
Redução na utilização de água e óleo diesel	Diminuição da necessidade das lavouras
Redução dos custos de produção e maior facilidade na manutenção do cultivo	Diminuição do uso de máquinas, fertilizantes e de agrotóxicos.

Quadro 1 – Benefícios ambientais decorrentes dos transgênicos

TIPO	POSSÍVEIS IMPACTOS AMBIENTAIS
Resistência a insetos	Efeito negativo em espécies não alvo
	Fluxo gênico
	Desenvolvimento de insetos resistentes
Tolerância a herbicida	Aumento do uso do herbicida
	Desenvolvimento de plantas resistentes
Resistência a vírus	Efeito negativo sobre organismos não alvo
	Alteração na constituição genética do vírus

Quadro 2 - Exposição dos possíveis impactos ambientais gerados por cada tipo de transgênico cultivado no Brasil

Alguns impactos se apresentam com baixa probabilidade de ocorrência, porém, a existência de monitoramento ambiental é primordial para a continuidade do desenvolvimento de transgênicos, mantendo assim uma durabilidade da produtividade

existente e também um desenvolvimento sustentável para a sociedade e para o meio ambiente (MACHADO; FIUZA, 2011).

Alguns fatores de risco que compreendem principalmente a ação do homem devem ser erradicados para que os transgênicos possam ser controlados e conseqüentemente para evitar que tais organismos possam ocasionar os impactos ambientais evidenciados.

Em decorrência da existência de alguns fatores como a limpeza inadequada de equipamentos, da violação das distâncias determinadas e da distribuição inapropriada das áreas de refúgio, o manejo dos transgênicos deve ser constantemente avaliado e estudado para observar todas as características e condições que podem aumentar a probabilidade do desenvolvimento de problemas. É necessário manter um controle devido existir a possibilidade de ocorrência de impactos e riscos ambientais, porém com a utilização das devidas normas e técnicas de biossegurança, esses organismos se apresentam como produtos extremamente tecnológicos e com alto potencial de produtividade (CHAIA; CHAIA, 2011).

Entretanto, devido a complexidade existente dentro da avaliação de riscos ambientais se faz necessário ter uma completa análise dos transgênicos, avaliando suas características como a expressão de genes, a sua estabilidade e adaptação a ambientes diferentes. Também é preciso avaliar as características do ambiente receptor, onde serão implantadas as práticas agrícolas e os efeitos que a presença desses transgênicos pode ocasionar em espécies locais (ANDRADE; FALEIRO, 2011).

Dentre as diversas etapas de avaliação de risco ambiental se faz necessário à realização de análises dos riscos caso a caso. Tais avaliações incluem-se estudo de fluxo gênico, dos potenciais impactos inesperados em espécies não alvo, do desenvolvimento de resistência e das possíveis alterações na microbiota do solo receptor (COLLI, 2011).

São realizados testes de fluxo gênico que é um dos potenciais impactos ambientais associados aos transgênicos e é um dos que mais necessitam de pesquisas para avaliar fatores que tornam o ambiente propício para a transferência genética como o vento, o grau de florescimento e das características presentes no terreno onde foram cultivados os transgênicos. Tendo em vista esses pontos que podem auxiliar na transferência de genes é necessário avaliar completamente os aspectos do local de cultivo (SCHUSTER, 2013).

Com a constante necessidade de conservação dos recursos genéticos, a Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) estabeleceu normas relacionadas ao isolamento dos cultivares contendo transgênicos para as liberações comerciais, onde vai haver uma determinada distância entre cultivares com transgênicos e as convencionais. As regras de isolamento são específicas para cada caso, devido determinadas espécies apresentarem maior possibilidade de ocorrência de fluxo gênico e isso é avaliado constantemente pelas ações de biossegurança ambiental a fim de avaliar a eficácia da distância existente entre as espécies (SCHUSTER, 2013).

Estudo de desenvolvimento de resistência é uma das consequências e um dos processos mais importantes a serem avaliados acerca dos efeitos resultantes da liberação planejada dos transgênicos e exigem um alto monitoramento ambiental de curto e longo prazo para se manter eficiente o controle de pragas.

O monitoramento da resistência é focado principalmente na tecnologia BT, onde nos transgênicos contém genes da bactéria *Bacillus thuringiensis* que é muito utilizada no controle biológico de insetos, devido as suas propriedades inseticidas. E este controle ocorre através de uma proteína tóxica denominada *Cry* (formato de cristal) presente na bactéria que é específica para inúmeros insetos. Essa proteína só se torna ativa em determinadas condições que são encontradas no tubo digestivo de alguns insetos (MARTINS et al., 2014).

Quando o inseto se alimentar da planta proveniente da tecnologia BT, as toxinas serão ativadas por meio do pH alcalino e vão interagir com os receptores intestinais do inseto, através dessas interações são formados poros na membrana do epitélio intestinal e as células acabam se rompendo, provocando danos na ingestão de alimentos e assim levando o inseto a morte (MARTINS et al., 2014).

Com a alta produção e a contínua expressão da toxina por todo o ciclo de vida da planta transgênica, muitas espécies são expostas a toxina e em decorrência da continuidade de expressão os insetos podem desenvolver uma resistência à toxina BT. O desenvolvimento de resistência é um fator que possui alta probabilidade de ocorrência e em vista disso é preciso a adoção de medidas que auxiliem o manejo de resistência e busquem evitar ou desacelerar esse processo (ZANCANARO et al., 2012).

Os métodos utilizados atualmente são os de altas doses e as de plantio com áreas de refúgio, a primeira está relacionada à quantidade de toxina produzida pela planta transgênica, tal quantidade é suficiente para eliminar os insetos que possuem o gene de resistência, porém apresentam pares de genes diferentes, ou seja, os que são heterozigotos. Os insetos que apresentam a homozigose recessiva apresentam a característica de resistência à toxina, devido a essa constituição genética sobrevivem a ação da tecnologia BT (MARTINS; FIUZA, 2011).

A área de refúgio é uma área onde vai ser plantado cultivares convencionais similares aos transgênicos e que vão auxiliar na conservação de insetos sensíveis a toxina e também na durabilidade da tecnologia. Nessa área de plantio, os insetos vão sobreviver e apresentando a sensibilidade à toxina BT vão cruzar com os insetos resistentes e em decorrência disso vão gerar espécies susceptíveis a toxina. Em consequência disso tem-se uma maior produtividade e a maior durabilidade da tecnologia que através dessas práticas evidenciadas diminuem o desenvolvimento de resistência dos insetos (ZANCANARO et al., 2012).

Outro estudo é o efeito à microbiota do solo, avaliando as características do solo e as espécies presentes, as análises do solo preocupam-se principalmente com a persistência do gene no solo e a possibilidade da transferência do transgene e a

potencial expressão deste em outros organismos que pode alterar completamente as suas características e funções realizadas normalmente, podendo ocasionar até a morte do organismo (ANDRADE; FALEIRO, 2011; NAKATANI et al., 2012).

Porém é necessário a presença de alguns fatores para ocorrer a transferência genética entre organismos do solo, dentre eles a permanência do gene intacto, o que é algo que ocorre raramente (ANDRADE; FALEIRO, 2011).

As avaliações referentes aos impactos à microbiota do solo são extremamente complexas e analisam completamente espécies, funções, práticas agrícolas utilizadas e alterações climáticas. Devido a essa complexidade e os múltiplos fatores que podem ocasionar alterações na microbiota do solo são necessários estudos constantes que identifiquem previamente a decorrência desse impacto (NAKATANI et al., 2012).

A produção existente dos transgênicos busca primordialmente uma equivalência entre as substâncias presentes no organismo convencional e no geneticamente modificado, realizando assim a identificação de possíveis diferenças na composição dos organismos produzidos a fim de garantir e viabilizar a comercialização destes produtos com alta segurança e produtividade (ANDRADE; FALEIRO, 2011).

Com isso, a existência de alguma diferença qualitativa ou quantitativa de substâncias podem alterar a viabilidade dos produtos e em decorrência da integração e expressão dos genes inseridos, existem preocupações referentes a possibilidade dos transgênicos ocasionarem efeitos tóxicos, alergênicos e problemas na digestibilidade do organismo (COSTA et al., 2011).

A alergenicidade ocorre por reações adversas decorrentes de alguma substância que ocasiona respostas incomuns do sistema imunológico do organismo, tal condição no caso dos transgênicos pode existir devido a fatores ambientais ou ao acúmulo de metabólitos alergênicos e tóxicos na planta. Em vista disso, a produção dos transgênicos se preocupa e avalia principalmente pontos como a origem do gene isolado e transferido, e a sequência gênica adquirida e suas características similares com sequências de alergênicos existentes (ANDRADE; FALEIRO, 2011; COSTA et al., 2011).

Caso na avaliação alergênica existam algumas preocupações, é necessário realizar testes toxicológicos utilizando ratos e camundongos para observar a existência de ligação de proteínas tóxicas com anticorpos IgE de organismos alérgicos. Buscando aumentar a segurança e a viabilidade dos transgênicos, utilizam-se bancos de dados para a realização de uma comparação entre proteínas presentes nestes organismos com proteínas tóxicas através de suas sequências de aminoácidos a fim de não existir uma homologia nas mesmas (COLLI, 2011).

Do ponto de vista toxicológico, alguns estudos evidenciam que os transgênicos apresentam a mesma possibilidade de causar problemas tóxicos dos organismos convencionais (GAVIOLI; NUNES, 2015).

Os estudos referentes à digestibilidade são realizados em decorrência da preocupação da existência de transferência horizontal no trato gastrointestinal, porém

para que isto ocorresse o DNA deveria continuar totalmente íntegro e não ser degradado pelo ambiente digestivo e por isso tal questão não apresenta grandes preocupações (ANDRADE; FALEIRO, 2011).

Para ter um monitoramento e um cumprimento das normas de biossegurança, toda instituição que faça o manejo de técnicas com organismos geneticamente modificados (OGMs) deve criar uma Comissão Interna de Biossegurança (CIBio) onde esta vai auxiliar na identificação, avaliação e comunicação dos possíveis riscos existentes. Para o desenvolvimento de pesquisas envolvendo OGMs e seus derivados, a CIBio interessada deve solicitar um Certificado de Qualidade de Biossegurança (CQB) que é emitido pela CTNBio.

Concomitante a essas questões burocráticas, os transgênicos quando estão sendo desenvolvidos passam pela análise de risco que é composta por três etapas essenciais: a avaliação de risco, o manejo de risco e a comunicação de risco (ANDRADE; FALEIRO, 2011; COSTA et al., 2011). Estas três etapas auxiliam em uma eficiente produção dos transgênicos, devido analisarem completamente suas características e oferecer condições para que os mesmos possam ser corretamente comercializados.

Mesmo com essas longas etapas de avaliação ainda é necessário uma maior atenção às leis referentes a biossegurança para manter um alto controle dos transgênicos e para apresentar uma maior confiabilidade e uma maior segurança na utilização desses organismos produzidos em larga escala e que exigem uma alta fiscalização no seu cultivo.

É necessário um maior aprofundamento na biossegurança ambiental em relação aos distintos impactos ambientais existentes, devido apresentarem uma alta complexidade e mesmo necessitando de alguns fatores para a ocorrência, os danos ambientais podem ocorrer abundantemente nas plantações dos transgênicos. Em vista disso, é necessário o estabelecimento de medidas mitigadoras específicas para cada organismo com a finalidade de evitar a ocorrência dos impactos ambientais.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A produção dos transgênicos e sua eventual liberação no meio ambiente acarretam em inúmeras discussões e preocupações sobre os potenciais impactos ambientais que estes organismos podem gerar em curta e larga escala. É importante salientar que os transgênicos são organismos que apresentam características que podem acarretar no desenvolvimento de impactos ambientais e consequentemente tendo a presença destes pode-se haver uma redução na viabilidade da tecnologia e um desequilíbrio na biodiversidade local.

Pôde-se verificar que a biossegurança ambiental é um fator que está presente desde o início da produção até a pós-liberação dos transgênicos, as ações realizadas são extremamente relevantes para minimizar ou erradicar os perigos e consequentemente

para assegurar e controlar um desenvolvimento sustentável e amplamente inovador.

A análise de risco ambiental que é um fator indispensável na biossegurança ambiental pode-se afirmar que é um dos processos mais importantes no desenvolvimento dos transgênicos devido à alta necessidade da completa avaliação, porém é uma fase bastante complexa em decorrência das múltiplas características e funções que um organismo pode possuir e tais aspectos devem ser avaliados minuciosamente a fim de auxiliar na tomada de decisões sobre a liberação e o cultivo comercial desses organismos.

Os autores revelam que mesmo com a possibilidade, as avaliações científicas que foram feitas até a atualidade não evidenciaram nenhuma detecção de danos ambientais decorrentes dos transgênicos comercializados presentemente. Em decorrência disso, podemos compreender a importância do desenvolvimento de organismos transgênicos para a solução de problemas existentes atualmente.

As interações dos transgênicos com a biodiversidade receptora não são aprofundadas cientificamente para estimar a possibilidade de ocorrência de danos ao ambiente e também para avaliar a segurança da tecnologia. Diante disso, é imprescindível evidenciar a carência de estudos e a importância da continuidade de pesquisas mais completas referentes à biossegurança e o monitoramento ambiental de organismos transgênicos para a existência de um controle, de uma minimização ou erradicação de riscos aos seres vivos.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. R. M.; FALEIRO, F. G. Biossegurança ambiental e alimentar de OGMs. In: FALEIRO, F. G.; ANDRADE, S. R. M.; JUNIOR, F.

CHAIA, R. R.; CHAIA, J. R. Organismos geneticamente modificados—análise crítica sob o enfoque do desenvolvimento local. **Multitemas**, n. 39, p. 125-138, 2011.

COLLI, W. Organismos transgênicos no Brasil: regular ou desregular? **Revista USP**, n. 89, p. 148-173, 2011.

COSTA, T. E. M. M. et al. Avaliação de risco dos organismos geneticamente modificados. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 16, n. 1, p. 327-336, 2011.

COSTA, T. E. M. M.; MARIN, V. A.. Rotulagem de alimentos que contém Organismos Geneticamente Modificados: políticas internacionais e Legislação no Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 16, n. 8, p. 3571-3582, 2011.

GAVIOLI, A. P. R.; NUNES, J. S. A soja transgênica no Brasil e suas influências à saúde e ao meio ambiente. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 6, n. 2, p. 1-16, 2015.

ISAAA. 2016. **Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops**: 2016. ISAAA Brief No. 52. ISAAA: Ithaca, NY

MACHADO, V.; FIUZA, L. M. Manejo da resistência: na era das plantas transgênicas. **Oecologia Australis**, v. 15, n. 2, p. 291-302, 2011.

MARTINS, E. et al. Algodão Bt e refúgio: orientações para manejo de resistência. **Instituto Matogrossense do Algodão**, n. 9, 2014.

NAKATANI, A. S. et al. Avaliação quantitativa da microbiota em solo de cultivo de soja transgênica em seis locais do Brasil. **FERTBIO: A responsabilidade socioambiental da pesquisa agrícola**, 2012.

SCHUSTER, I. Fluxo gênico e coexistência de lavouras com espécies transgênicas e convencionais. **Associação Brasileira de Tecnologia de Sementes**, v. 23.

ZANCANARO, P. O. et al. Avaliação de tecnologias de refúgio no cultivo de milho transgênico. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.47, n.7, p. 886-891, 2012.

SÍNTESE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO 1,2,4-OXADIAZOL 3,5-DISSUBSTITUÍDO

Rodrigo Ribeiro Alves Caiana

Centro de Educação e Saúde, Universidade
Federal de Campina Grande
Cuité – Paraíba

Érick Caique Santos Costa

Centro de Educação e Saúde, Universidade
Federal de Campina Grande
Cuité – Paraíba

Maria Verônica de Sales Barbosa

Departamento de Química, Universidade Federal
Rural de Pernambuco
Recife – Pernambuco

Giselle Barbosa Bezerra

Departamento de Química, Universidade Federal
Rural de Pernambuco
Recife – Pernambuco

Francirenildo Andrade Santos

Centro de Educação e Saúde, Universidade
Federal de Campina Grande
Cuité – Paraíba

Jaqueline Ferreira Ramos

Departamento de Química, Universidade Federal
Rural de Pernambuco
Recife – Pernambuco

Daniilo Lima Dantas

Centro de Educação e Saúde, Universidade
Federal de Campina Grande
Cuité – Paraíba

Juliano Carlo Rufino de Freitas

Centro de Educação e Saúde, Universidade
Federal de Campina Grande
Cuité – Paraíba

RESUMO: A necessidade de novos medicamentos é um problema cotidiano que tem seu crescimento impulsionado por diversos fatores. Quando o assunto são fármacos antimicrobianos, esta necessidade se intensifica devido o número crescente de cepas resistentes que trazem impactos significativos na saúde pública mundial. Neste patamar, fomenta-se o desenvolvimento de moléculas que apresentem potencial para solucionar tal problema, onde destacam-se os 1,2,4-oxadiazóis, uma classe dos heterocíclicos que vem chamando atenção devido a sua diversidade de aplicações nas áreas biológicas, tecnológicas e sintéticas. A partir destes pressupostos, o presente trabalho objetivou sintetizar e avaliar o potencial antimicrobiano do 4-(3-fenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)butan-2-ona, sintetizado a partir do 4-oxopentanoato de etila empregando-se radiação de micro-ondas, sendo sua concentração inibitória mínima (CIM) determinada pelo método de microdiluição em multiplacas contra as cepas de *Staphylococcus aureus* (UFPEDA 02), *Enterococcus faecalis* (UFPEDA 138), *Escherichia coli* (UFPEDA 224), *Pseudomonas aeruginosa* (416) e *Candida utilis* (UFPEDA 1009). O 1,2,4-oxadiazol foi obtido com um rendimento de 92%, mostrando atividade contra as cepas de *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida utilis*, com valores de CIM iguais a 625 µg/mL e 156,2 µg/mL.

respectivamente. O processo de obtenção do 1,2,4-oxadiazol mostrou-se bastante efetivo para o fim almejado e sua atividade antimicrobiana chamou atenção devido sua ação frente a cepas de grande importância médica, sua ação antifúngica e sua seletividade antimicrobiana motiva outros estudos que visem entender e melhorar sua atividade.

PALAVRAS-CHAVE: Heterocíclicos, Antimicrobiano, 1,2,4-oxadiazol

ABSTRACT: The need for new medicines is an everyday problem that has its growth driven by several factors. When the subject is antimicrobial drugs, this need intensifies because of the growing number of resistant strains that have significant impacts on global public health. At this level, it is promoted the development of molecules that present the potential to solve this problem, in which the 1,2,4-oxadiazoles, a class of the heterocyclics that comes to attention due to its diversity of applications in the biological, technological areas and synthetic. From these assumptions, the present work aimed to synthesize and evaluate the antimicrobial potential of 4- (3-phenyl) -1,2,4-oxadiazol-5-yl) butan-2-one, synthesized from 4-oxopentanoate of ethylene using microwave radiation, its minimum inhibitory concentration (MIC) determined by the multi-plate microdilution method against the strains of *Staphylococcus aureus* (UFPEDA 02), *Enterococcus faecalis* (UFPEDA 138), *Escherichia coli* (UFPEDA 224), *Pseudomonas aeruginosa* (416) and *Candida utilis* (UFPEDA 1009). 1,2,4-oxadiazole was obtained in a yield of 92%, showing activity against the strains of *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida utilis*, with MIC values equal to 625 µg/mL and 156.2 µg/mL, respectively. The process of obtaining 1,2,4-oxadiazole proved to be very effective for its intended purpose and its antimicrobial activity was noticed due to its action against strains of great medical importance, its antifungal action and its antimicrobial selectivity motivates other studies aimed at understand and improve their activity.

KEYWORDS: Heterocyclics, Antimicrobial, 1,2,4-oxadiazole.

1 | INTRODUÇÃO

Desde o início da história humana, observa-se o interesse do homem em obter recursos para aliviar suas dores e tratar doenças. Com o passar dos anos e o desenvolvimento da ciência, a forma de obtenção destes recursos evoluiu até atingir o patamar atual, onde existem diversas estratégias e táticas modernas para a obtenção de novos fármacos (BARREIRO; FRAGA, 2014).

O processo de pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos (P&D) apresenta-se como um componente importantíssimo para a manutenção da vida no mundo, justificando o constante interesse por parte de pesquisadores, indústrias e outros componentes que se movem a partir do mesmo. Fato que coopera para a afirmação do seu impacto e importância é a sua posição como uma das oito áreas que merecem atenção especial dos órgãos reguladores (GOLDIM, 2007).

Em meio às distintas estratégias para obtenção de novos fármacos, destacam-se as modificações moleculares, uma vez que tais transformações químicas possibilitam a obtenção de moléculas com características adequadas de eficácia e segurança, assegurando, deste modo, um melhor perfil farmacodinâmico e farmacocinético (LUCIO NETO, 2011).

Constantemente novos fármacos são planejados e sintetizados visando suprir as necessidades do cotidiano da população, como por exemplo: o combate a agentes patogênicos resistentes aos fármacos atuais, o aperfeiçoamento do tratamento de doenças existentes, o tratamento de doenças recém-identificadas/negligenciadas e o desenvolvimento de moléculas mais seguras pela redução ou remoção de efeitos adversos (THOMAS, 2012).

Vale ressaltar que o desenvolvimento de resistência de microrganismos aos antimicrobianos tradicionais é um problema de saúde pública que se alastra mundialmente, conforme mostrado na Figura 1, evidenciando a necessidade de descoberta de novos agentes terapêuticos (OWENS, 2007; BRITO; CORDEIRO, 2012).

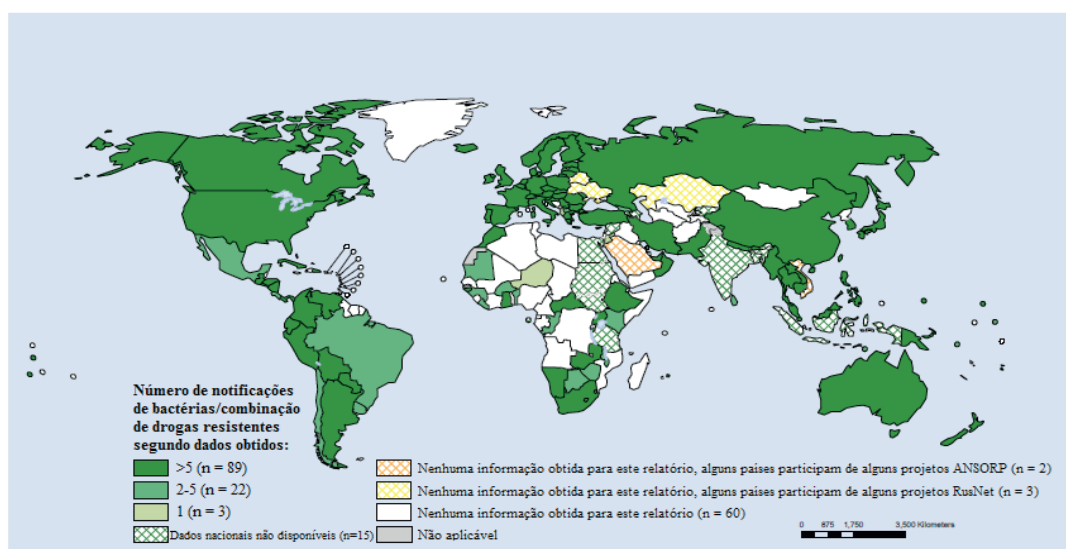


Figura 1: Dados sobre a resistência de bactérias/combinção de drogas antimicrobianas.

Fonte: Adaptado de WHO (2014).

A Organização das Nações Unidas (ONU) reconhece e alerta cada vez mais para este problema, acreditando que se for mantido este ritmo surgirão doenças incuráveis pela tecnologia atual, podendo matar 10 milhões de pessoas até o ano de 2050 (ONU, 2017).

Diante desta problemática, faz-se necessário o incentivo aos processos que objetivem atenuar esta necessidade. Frente a isso, uma alternativa é aumentar o investimento na descoberta de novos fármacos, como por exemplo sintetizar moléculas contendo um anel heterocíclico, em destaque os oxadiazóis (WANNMACHER, 2004).

O interesse na inserção deste núcleo heterocíclico na estrutura do fármaco

é devido a mais da metade dos compostos conhecidos apresentarem natureza heterocíclica, a citar as vitaminas e moléculas presentes em plantas e organismos marinhos. Além disso, inúmeros fármacos apresentam em sua estrutura pelo menos um anel heterocíclico (SILVA, 2006; MARTINS et al., 2008).

Os oxadiazóis são anéis heterocíclicos de cinco membros e têm sido cada vez mais estudados devido as suas possíveis aplicações biológicas, das quais destacam-se sua atuação como antiasmático, antidiabético, anti-inflamatório, antitumoral, neuroprotetor, imunossupressor, antioxidante e antimicrobiano (PACE; PIERRO, 2009; GOBEC et al., 2015; CUNHA; AGUIAR, 2015).

No mais, os relatos da aplicação dos oxadiazóis como antimicrobiano salientam que estas moléculas são promissores candidatos contra diversas espécies de bactérias e fungos (TALES et al., 2011; OLIVEIRA et al., 2012).

Tendo em mente os problemas que marcam a atualidade e o futuro dos antibióticos, bem como as interessantes atividades apresentadas pelos oxadiazóis, em especial sua atividade antimicrobiana, o presente trabalho objetivou sintetizar e avaliar o potencial antimicrobiano de uma molécula contendo o anel 1,2,4-oxadiazólico, o 4-(3-fenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)butan-2-ona, a fim de contribuir para o desenvolvimento de novas opções terapêuticas seguras e eficazes.

2 | METODOLOGIA

2.1 Equipamentos e análise dos dados

As análises de ressonância magnética nuclear (RMN) foram realizadas em um espectrômetro VARIAN® modelo *Unity Plus-300* utilizando como solvente o clorofórmio deuterado (CDCl_3). Este espectrômetro foi calibrado usando tetrametilsilano (0,00 ppm) como referência interna para os núcleos de ^1H e ^{13}C , e todas as constantes de acoplamento (J) foram descritas em hertz (Hz). O espectro de infravermelho (IV) foi registrado em um espectrofotômetro de infravermelho com transformada de Fourier no *Spectrum 400 FT-IR/FT-NIR Spectrometer* modelo PerkinElmer, sendo a amostra preparada como pastilhas de KBr, com número de *scans* de 16, resolução 4 e número de onda de 4000 a 400 cm^{-1} . A rotação específica foi determinada em um polarímetro digital da marca JASCO® P-2000 equipado com a luz de sódio em comprimento de onda 589 nm. A amostra foi preparada em concentração de 1% (m/v) (em MeOH) em uma cubeta de 1 mL. O ponto de fusão foi realizado no Electro-thermal série IA 9100 *Digital Melting Point*. A chapa de agitação com aquecimento e a manta aquecedora foram da marca Fisaton modelo 754A e 102E, respectivamente. O solvente foi removido utilizando um evaporador rotativo da Büchi Rotavapor modelo R-114 conectado a uma bomba de vácuo modelo KNF Neuberger, e o solvente remanescente foi removido utilizando uma bomba de alto vácuo da Edwards modelo RV3. As estruturas dos

compostos foram geradas através do *software* ChemBioUltra® versão 12.0.

2.2 Materiais, solventes e reagentes

O monitoramento das reações foi realizado através da cromatografia em camada delgada (CCD) utilizando placas de sílica-gel contendo indicador fluorescente F_{254} da Merck. Para visualização, as placas foram colocadas em solução ácida (EtOH/ H_2SO_4 , 95:5) e solução de vanilina. A purificação através da cromatografia líquida em coluna foi realizada utilizando sílica-gel 60 (70-230 mesh) como fase estacionária e sistemas hexano:acetato de etila como fase móvel numa coluna de vidro em diferentes proporções. Os solventes comerciais foram purificados de acordo com os protocolos descritos na literatura (PERRIN; AMAREGO, 1996). O hexano e o acetato de etila foram destilados isoladamente com coluna de *vigreux*, o diclorometano foi destilado sob hidreto de cálcio e o metanol foi destilado sob magnésio metálico e iodo sublimado. Os reagentes benzonitrila, cloridrato de hidroxilamina e o levulinato de etila foram adquiridos da empresa Sigma Aldrich.

2.3 Síntese da Benzamidoxima

Em um balão de fundo redondo com capacidade de 50 mL contendo benzonitrila (1,03 g; 10 mmol) dissolvida em etanol (10 mL), foi adicionada uma solução contendo água destilada (10 mL), carbonato de sódio (1,33 g; 12,5 mmol) e cloridrato de hidroxilamina (1,74 g; 25 mmol). A mistura foi levada para um banho ultrassônico e irradiada a uma temperatura de 50°C por um tempo de 60 minutos. A reação foi acompanhada por CCD e, após o término da reação, concentrou-se a mistura reacional sob pressão reduzida, resultando em um sistema bifásico. Lavou-se o sistema com 20 mL de acetato de etila e 20 mL de uma solução saturada de cloreto de amônio para obter a separação das fases. A fase orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro ($MgSO_4$) e, em seguida, filtrada. Extraíu-se o solvente orgânico sob pressão reduzida, aumentando a concentração do produto de reação. Por fim, realizou-se a cristalização da benzamidoxima com uma solução de clorofórmio:hexano na proporção de 90:10, respectivamente.

2.4 Síntese do 4-(3-fenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)butan-2-ona

Em um reator de vidro foi adicionado carbonato de potássio (0,17 g; 0,75 mmol), levulinato de etila (0,13 g, 1 mmol), benzamidoxima (0,23 g; 1,5 mmol) e uma gota de dimetilformamida (DMF). A mistura foi homogeneizada e o reator de vidro inserido dentro do forno de micro-ondas utilizando potência de 100% (574 W). A reação foi acompanhada por meio de cromatografia de camada delgada (CCD). Ao término da reação, foi adicionada à mistura reacional uma pequena quantidade de acetato de etila

e aqueceu-se para garantir a total solubilização do produto. O produto foi filtrado e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida, sendo posteriormente purificado através da cromatografia em coluna utilizando uma solução de hexano:acetato de etila na proporção de 97:3, respectivamente.

2.5 Culturas de microrganismos

O potencial antimicrobiano do 4-(3-fenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)butan-2-ona foi determinado frente às bactérias gram-positivas *Staphylococcus aureus* (UFPEDA 02), *Enterococcus faecalis* (UFPEDA 138), as bactérias gram-negativas *Escherichia coli* (UFPEDA 224), *Pseudomonas aeruginosa* (416) e o fungo *Candida utilis* (UFPEDA 1009). Todos os microrganismos utilizados foram provenientes do Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). A suspensão foi padronizada através da escala de McFarland, com turvação de 0,5, concentração equivalente 108 UFC/mL para bactérias e 107 UFC/mL para fungos.

2.6 Determinação da concentração inibitória mínima (CIM)

Empregou-se a técnica da microdiluição em multiplacas com 96 poços, conforme as recomendações da norma técnica de 2002 M38-A e M27-A2 do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), para a determinação da CIM. O meio de cultura líquido Sabouraud (Sab) foi utilizado para fungos e o meio líquido Mueller Hinton (MH) para as Bactérias. Os antibióticos Metronidazol (2,5 μ L) e Fluconazol (2,5 μ L) foram utilizados como controle positivo, e o acetato de etila como controle negativo. As microplacas foram cultivadas em triplicatas a uma temperatura de 37 °C para bactérias por um período de 18 a 24 horas e 30 °C para Fungos por 48 a 72 horas.

Após o período de cultivo, foi realizada a revelação das microplacas adicionando-se a cada poço 10 μ L de uma solução indicadora de risazurina sódica em água destilada estéril de concentração 0,01% (p/v). Posteriormente, as mesmas foram incubadas por um período de duas horas ao abrigo da luz. A mudança de coloração determina a ocorrência de inibição ou não, onde a cor azul inalterada evidencia a CIM (menor concentração capaz de inibir o crescimento dos microrganismos), a qual tem como concentração final 2.500 μ g/mL. Também foi utilizado o método de turbidez para a verificação do crescimento (turvação) ou inibição das linhagens fúngicas.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A primeira etapa do trabalho consistiu na síntese da benzamidoxima a partir da benzonitrila utilizando-se o protocolo descrito por Barros et al. (2011). A reação foi concluída após 60 minutos sob irradiação de ultrassom, e o produto foi obtido na forma de um sólido cristalino com um rendimento de 85%.

Após as análises de caracterização da benzamidoxima constatou-se que este

composto apresentou: ponto de fusão entre 79-80 °C; no espectro de infravermelho as principais bandas de absorção foram de 3945, 3453, 3361, 3229, 3057, 2893, 2285, 1649, 1591, 1450, 1387, 1104, 926, 17, 79, 691, 582 cm⁻¹; e através da ressonância nuclear de hidrogênio os deslocamentos químicos foram de 8,91 ppm (s, 1H, OH); 7,64-7,62 ppm (m, 2H, H aromático); 7,4-7,3 ppm (m, 3H, H aromático); 4,96 ppm (s, 2H, NH₂). Adicionalmente, os dados encontrados estão de acordo com os descritos por Srivastava et al. (2009).

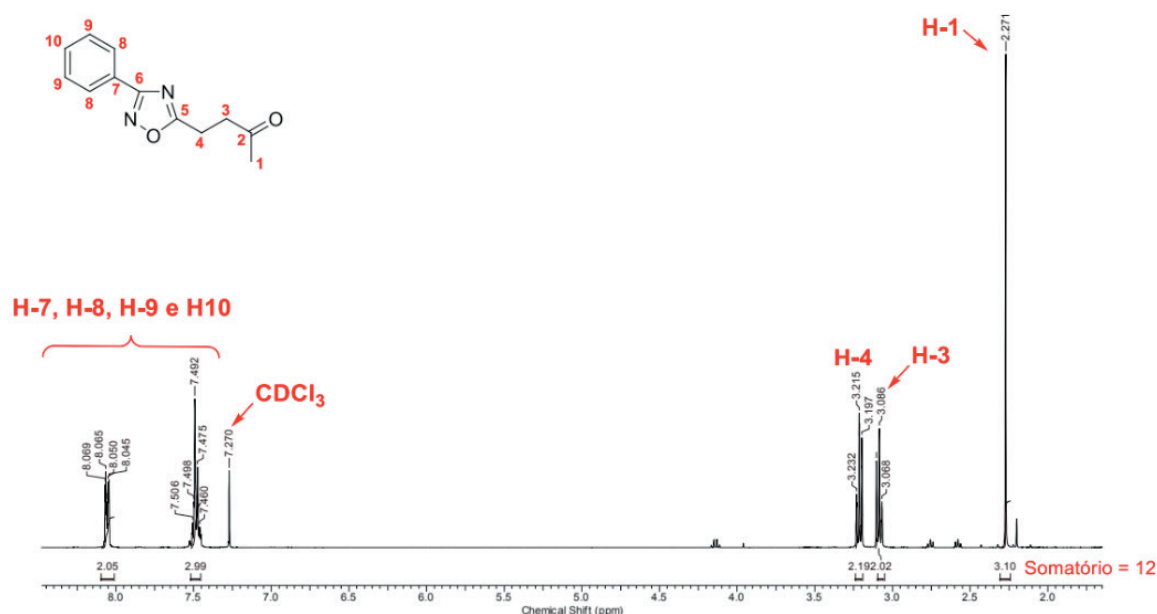


Figura 2. Espectro de RMN ¹H (CDCl₃, 400 MHz) do 4-(3-fenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)butan-2-ona.

Fonte: Próprio autor.

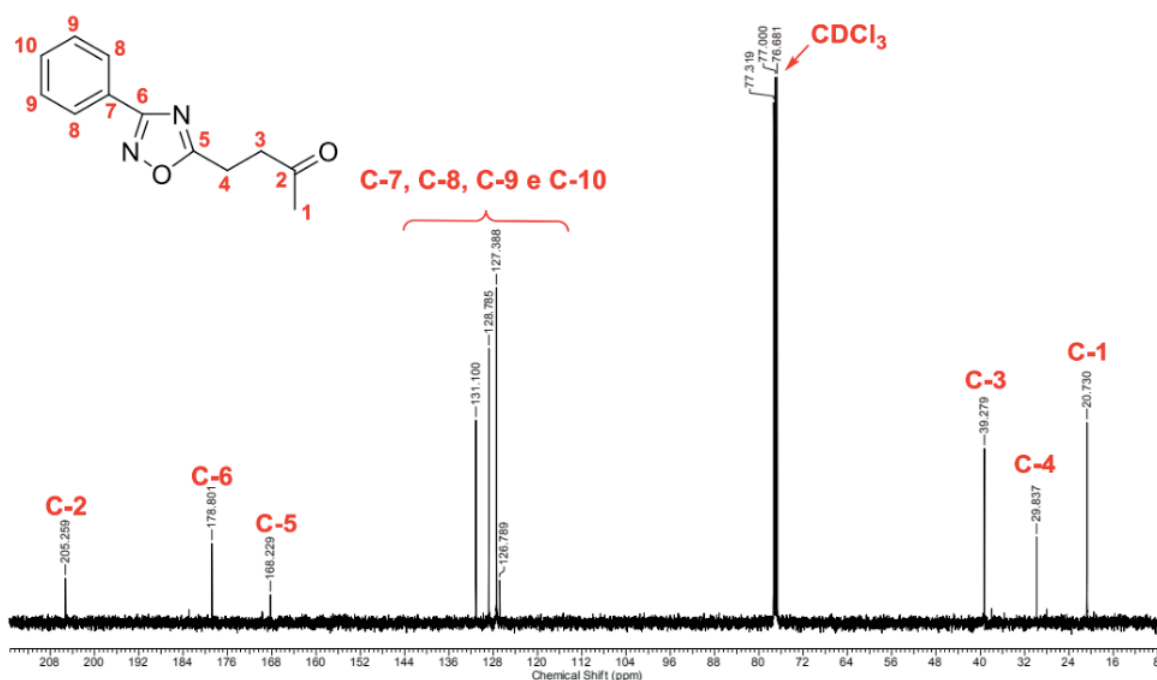


Figura 3. Espectro de RMN ¹³C (CDCl₃, 100 MHz) do 4-(3-fenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)butan-2-ona.

Fonte: Próprio autor

Adicionalmente, as imagens dos espectros de RMN ^1H e ^{13}C (Figura 2 e 3) indicam os deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono presentes na estrutura da molécula sintetizada. (PODE VIM DEPOIS DA FIGURA??)

Uma vez obtido a benzamidoxima partiu-se para a síntese do 4-(3-fenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)butan-2-ona utilizando o protocolo elaborado por Barros et al. (2014), com algumas modificações. Após a purificação, o 4-(3-fenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)butan-2-ona foi obtido na forma de um líquido com um rendimento reacional de 92%, semelhante ao obtido por Freitas et al. (2007).

Este oxadiázol foi submetido aos testes de atividade antimicrobiana in vitro, a fim de avaliar a influência deste composto no ciclo de vida de cinco cepas de microrganismos diferentes (bactérias e fungos).

Foram selecionados microrganismos de intensa relevância médica, a saber: as bactérias *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e o fungo *Candida utilis*. O resultado desta avaliação é apresentado na Tabela 1. W

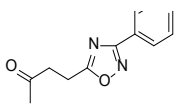
Composto	Bactérias			Fungo	
	<i>Staphylococcus aureus</i> (Gram-positiva)	<i>Enterococcus faecalis</i> (Gram-positiva)	<i>Escherichia coli</i> (Gram-negativa)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Gram-negativa)	<i>Candida utilis</i>
	-	-	-	625 µg/mL	156,2 µg/mL

Tabela 1. Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) do 4-(3-fenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)butan-2-ona.

Fonte: Próprio Autor.

A molécula testada demonstrou uma interessante atividade antimicrobiana, onde sua ação antibacteriana foi expressiva contra a cepa de *Pseudomonas aeruginosa*, esboçando uma CIM de 625 µg/mL.

Este resultado semelhante ao encontrado por Srivastava et al. (2003), onde compostos 1,2,4-oxadiazólicos demonstraram atividade antimicrobiana moderada, ao passo que o composto de maior similaridade com o 4-(3-fenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)butan-2-ona não apresentou nenhuma ação antimicrobiana contra os microrganismos testados. Em outro trabalho, Leite et al. (2000), também realizou estudos de atividade antimicrobiana com compostos semelhantes, obtendo bons resultados contra cepas de *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis*, porém a ação destes compostos frente a *Pseudomonas aeruginosa* se mostrou pouco pronunciada.

A *Pseudomonas aeruginosa* constantemente tem sido o centro de dados

preocupantes devido seu envolvimento em infecções hospitalares, se mostrando como uma das principais causas deste evento nos hospitais brasileiros, além de se destacar como um dos microrganismos mais resistentes a antibióticos, gerando altos índices de morbimortalidade (NEVES; MAMIZUKA; LICOPAN, 2011; DIGIANDOMENICO et al., 2017). Por tais motivos chama-se atenção a atividade demonstrada pelo 4-(3-fenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)butan-2-ona, podendo este se tornar futuramente uma forma de solução para o problema relatado.

A atividade antifúngica contra a cepa de *Candida utilis* foi notada como mais potente, com uma CIM de 156,2 µg/mL, resultado este bastante interessante, uma vez que diversas pesquisas envolvendo outros derivados oxadiazólicos demonstraram baixa atividade antifúngica, como descrito no estudo de Krishna et al. (2015).

Comparativamente, o desenvolvimento de fármacos com ação antifúngica se mostra bem mais complexo que aqueles de ação antibacteriana, uma vez que as células eucariontes dos fungos são bastante semelhantes às células humanas, fazendo com que o arsenal contra estes tipos de patógenos seja ainda mais limitado (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012). O 1,2,4-oxadiazol estudado apresentou uma boa atividade antifúngica, o que não foi notado em moléculas semelhantes envolvidas em outros estudos, se mostrando como um bom protótipo para este limitado arsenal.

Um dado altamente positivo foi a demonstrada seletividade da ação antimicrobiana durante os testes. Antimicrobianos de amplo espectro mostram-se em diversas situações como uma desvantagem, uma vez que podem levar a destruição de grande parte da microbiota normal do hospedeiro (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012).

A toxicidade seletiva proporciona o direcionamento das ações dos antimicrobianos, resultando na afirmação de que uma das qualidades que uma molécula deve apresentar para ser considerada o antimicrobiano ideal é não causar dano ao hospedeiro (BURTON; ENGELKIRK, 2012). Um problema que frequentemente vai contra esse pensamento é a agressão da microbiota normal por parte dos antimicrobianos.

Há muito se reconhece a importância da microbiota normal, estando ela envolvida no sistema imunológico, sendo uma das barreiras imunológicas do nosso corpo, além de outros processos, como por exemplo, no auxílio da produção da vitamina K humana. Esta barreira impede o desenvolvimento de infecções ao realizar diversas ações que combatem a proliferação de patógenos externos e internos, como por exemplo, a produção de antibióticos seletivos e o impedimento da fixação, nutrição e desenvolvimento destes agentes. Uma agressão a esta frente de defesa deixa o corpo vulnerável a ataques de microrganismos patogênicos (HARVEY; CHAMPE; FISHER, 2008).

Isso nos leva a conclusão de que agentes com espectro reduzido como o 1,2,4-oxadiazol em estudo, se mostram como uma vantagem, podendo ser empregados no tratamento de infecções específicas sem comprometer a microbiota normal (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2017).

4 | CONCLUSÕES

O processo de síntese para a obtenção do 4-(3-fenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)butan-2-ona se apresentou bastante efetivo para o fim almejado, expressando um bom rendimento a cada etapa reacional em um tempo reduzido.

A ação antimicrobiana apresentada pelo 4-(3-fenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)butan-2-ona chama bastante atenção devido a características singulares que destacam esta molécula, a diferenciando de outras, enaltecendo-a como um protótipo para este fim. Entre estas características temos: sua ação contra *P. aeruginosa*, um microrganismo de intensa importância médica; sua atividade antifúngica expressada e sua demonstrada seletividade antimicrobiana, diminuindo assim uma possível agressão ao usuário.

As características singulares esboçadas pelo 4-(3-fenil)-1,2,4-oxadiazol-5-il)butan-2-ona fazem com que sejam fomentados novos estudos que visem um melhoramento da sua atividade antimicrobiana, inserindo-a como um protótipo no desenvolvimento da escassa e importantíssima classe de novos agentes antimicrobianos, podendo-se realizar modificações estruturais a fim de amplificar sua ação.

5 | AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às agências de fomento CNPq (447361/2014-7) e ao PRONEM/FACEPE (APQ-0476-1.06/14) pelo suporte financeiro. A CAPES e CNPq pelas bolsas de concedidas e a Central Analítica do DQF-UFPE pelas análises do composto.

REFERÊNCIAS

BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M. **Química Medicinal: As bases moleculares da ação dos fármacos**. Artmed: Porto Alegre, 2014.

BARROS, C. J. P.; DE FREITAS, J. J. R.; OLIVEIRA, R. N.; FREITAS FILHO, J. R. **Synthesis of amidoximes using an efficient and rapid ultrasound method**. Journal of the Chilean Chemical Society. v. 56, n. 2, p. 721-722, 2011.

BARROS, C. J. P.; SOUZA, Z. C.; FREITAS, J. J. R.; SILVA, P. B. N.; MILITÃO, G. C. G.; SILVA, T. G.; FREITAS, J. C. R.; FREITAS FILHO, J. R. **A Convenient Synthesis and Cytotoxic Activity of 3-Aryl-5-Pentyl-1,2,4-Oxadiazoles from Carboxylic Acid Esters and Arylamidoximes under Solvent-Free Conditions**. Journal of the Chilean Chemical Society, v. 59, n. 1, p. 2359-2362, 2014.

BRITO, M. A.; CORDEIRO, B. C. **Necessidade de novos antibióticos**. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. v. 48, n. 4, p. 247-249, 2012.

BURTON, G. R. W.; ENGELKIRK, P. G. **Microbiologia para as Ciências da Saúde**. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

CUNHA, F. S.; DE AGUIAR, A. P. **Síntese e Bioatividade de 1,2,4-Oxadiazóis**. Revista Virtual Química, v. 7, n. 6, p. 2509-2530, 2015.

DIGIANDOMENICO, A.; LE, H.; PINHEIRO, M. G.; LE, V. T. M.; AGUIAR-ALVES, F.; QUETZ, J.; TRAN, V. G.; STORVER, C. K.; DIEP, B. **Protective Activity Of Medi3902 For The Prevention Or Treatment Of Lethal Pneumonia And Bloodstream Infection Caused By *Pseudomonas aeruginosa* In Rabbits**. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2017.

FREITAS, J. J. R. ; FREITAS, J. C. R. ; SILVA, Ladjane Pereira da ; FREITAS FILHO, J. R.; K, G. Y. V.; SRIVASTAVA, R. M. **Microwave-induced one-pot synthesis of 4-[3-(aryl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-butan-2-ones under solvent free conditions**. Tetrahedron Letters, v. 48, p. 6195-6198, 2007

GOBEC, M.; TOMASIC, T.; MARKOVIC, T.; MLINARC-RASCAN, I.; DOLENC, M. S.; JAKOPIN, Z. **Antioxidant and anti-inflammatory properties of 1,2,4-oxadiazole analogs of resveratrol**. Chemico-Biological Interactions, v. 240, n. 1, p. 200-207, 2015.

GOLDIM, J. R. **A avaliação ética da investigação científica de novas drogas: a importância da caracterização adequada das fases da pesquisa**. Revista Hospital das Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, v.27, n.1, p.66-73, 2007.

HARVEY, R. A.; CHAMPE, P. C.; FISHER, B. **Microbiologia ilustrada**. 2. ed. Porto Alegre: Artemed, 2008.

KRISHNA, C.; BHARGAVI, M. V.; RAO, C. P.; KRUPADANAM, G. L. D. **Synthesis and antimicrobial assesment of novel coumarins featuring 1,2,4-oxadiazole**. Medicinal Chemistry Researach, v. 24, p. 3743-3751, 2015.

LEITE, A. C. L.; VIEIRA, R. F.; DE FARIA, E. R.; WANDERLEY, A. G.; AFIATPOUR, P.; XIMENES, E. C. P. A.; SRIVASTAVA, R. M.; DE OLIVEIRA, C. F.; MEDEIROS, M. V.; ANTUNES, E.; BRONDANI, D. J. **Synthesis, anti-inflammatory and antimicrobial activities of new 1,2,4-oxadiazoles peptidomimetics**. Elsevier Science, v. 55, p. 719-724, 2000.

LUCIO NETO, M. P. **Avaliação tóxica, citotóxica, genotóxica e mutagênica do composto 3-(2-cloro-6-fluorobenzil)-imidazolidina-2,4-diona em células eucarióticas**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Piauí, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Teresina, 2011.

MARTINS, M. A.; FRIZZO, C. P.; MOREIRA, D. N.; ZANATTA, N.; BONACORSO, H. G. **Ionic liquids in heterocyclic synthesis**. Chemical reviews. v. 108, n. 6, p. 2015-2050, 2008.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia médica**. 8 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

NEVES, P. R.; MAMIZUKA, E. M.; LEVI, C. E.; LICOPAN, N. **Pseudomonas aeroginosas multirresistente: um problema endêmico no Brasil**. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. v. 47, nº 4, p. 409-420, 2011.

OLIVEIRA, C. S.; LIRA, B. F.; DOS SANTOS F. S. V.; SIQUEIRA, J. J. P.; BARBOSA, F. J. M.; DE ATHAYDE, F. P. F. **Synthesis, molecular properties orediction, and anti-sthaphylococcall activity af N-acylhydrazones and new 1,3,4-oxadiazoles derivatives**. Molecules, v. 17, n. 5, p. 5095-5107, 2012.

OWENS, J. **Drug approvals: finding the niche**. Nature Reviews Drug Discovery. v.6, n.1, p.99-101, 2007.

PACE, A.; PIERRO, P. **The new era of 1,2,4-oxadiazoles**. Organic & Biomolecular Chemistry. v. 7, p. 4337-4348, 2009.

PERRIN, D. D.; AMAREGO, W. L. F. **Purifications of laboratory chemicals**. 3 ed., Pergamon Press: Oxford, 1996.

SILVA, L. E. **Heterocíclicos aromáticos nitrogenados-Síntese e potencial quimioterápico**. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-Graduação em Química, Florianópolis. 2006.

SRIVASTAVA, R. M.; LIMA, A. A.; VIANA, O. S.; SILVA, M. J. C.; CATANHO, M. T. J. A.; MORAIS, J. O. F. **Antiinflammatory Property of 3-Aryl-5-(n-propyl)-1,2,4-oxadiazoles and Antimicrobial Property of 3-Aryl-5-(n-propyl)-4,5-dihydro-1,2,4-oxadiazoles: Their Syntheses and Spectroscopic Studies**. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. v. 11, p.1821-1827, 2003.

TALE, R. H.; RODGE, A. H.; KECHE, A. P.; HATNAPURE, G. D.; PADOLE, P. R.; GAIKWAD, G. S.; TURKAR, S. S. **Synthesis and anti-bacterial, anti-fungal activity of novel 1,2,4-oxadiazole**. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. v. 3, n. 2, p. 496-505, 2011.

THOMAS, G. **Química medicinal: uma introdução**. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 10. ed. Porto Alegre: Artemed, 2012.

WANNMACHER, L. **Uso indiscriminado de antibióticos e resistência antimicrobiana: uma guerra perdida? Uso Racional de medicamentos: temas selecionados**. Brasília: OPAS/OMS, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Antibacterial Agents in Clinical Development. An analysis of the antibacterial clinical development pipeline, including tuberculosis**. Geneva, Switzerland, WHO/EMP/IAU/2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Antimicrobial resistance: global report on surveillance**. Geneva, Switzerland, 2014.

OS PRINCIPAIS FÁRMACOS UTILIZADOS COMO ADULTERANTES EM AMOSTRAS DE COCAÍNA

Hemerson Iury Ferreira Magalhães

Universidade Federal da Paraíba – UFPB;
hemersoniury@gmail.com

Ericson Alves Silva Filho

Universidade Federal da Paraíba – UFPB;

Gleice Rayanne da Silva

Universidade Federal da Paraíba – UFPB;

Marianna Vieira Sobral

Universidade Federal da Paraíba – UFPB;

Aníbal de Freitas Santos Júnior

Universidade do Estado da Bahia – UNEB;

Breno Alves Auad Moreira

Instituto de Polícia Científica da Paraíba (IPC-PB);

Rony Anderson Rezende Costa

Instituto de Polícia Científica da Paraíba (IPC-PB);

Bruno Coelho Cavalcanti

Universidade Federal do Ceará – UFC;

Cecília Rocha da Silva

Universidade Federal do Ceará – UFC;

Hélio Vitoriano Nobre Júnior

Universidade Federal do Ceará – UFC;

José Roberto Oliveira Ferreira

Universidade Estadual de Ciências da Saúde de
Alagoas – UNICSAL;

Ricardo Rodrigues Lucas

Universidade Estadual do Ceará – UECE.

entorpecentes mais consumidas no mundo (UNODC, 2017). Sua estrutura é classificada como um alcaloide tropânico, metabólito secundário, também designado de benzoilmetilecgonina, encontrado nas folhas de plantas do gênero *Erythroxylum*, que é nativa de regiões andinas na América do Sul (GOLDSTEIN et al., 2009; BIONDICH; JOSLIN, 2015).

Derivada do ácido [1R- (exo,exo) - 3 - (benzoiloxi) - 8 - metil - 8 - azabicyclo[3.2.1] octano-2-carboxílico] (Figura 1), sendo portanto, um éster metílico. Essa droga se apresenta como uma das substâncias entorpecentes mais consumidas, chegando a mais de 14 milhões de usuários em todo o mundo (MONTAVANI et al., 2015; UNODC, 2017). Ocorre naturalmente nas folhas das plantas *Erythroxylum novogranatense* e *E. coca*, espécies endêmicas em regiões andinas e em países como o México, Indonésia e América do Sul em particular Colômbia, Bolívia e Peru (GOLDSTEIN et al., 2009).

1 | INTRODUÇÃO

A cocaína é uma das substâncias

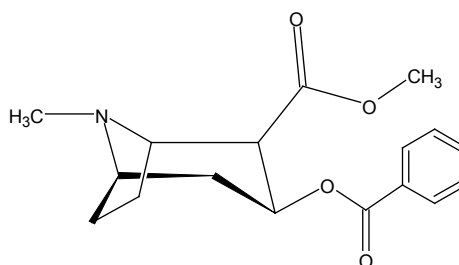


Figura 1 – Estrutura química da cocaína ácido [1R- (exo,exo) - 3 - (benzoiloxi) – 8 – metil – 8 – azabicyclo[3.2.1]octano-2-carboxílico].

A *E. coca* é um arbusto de cerca de 1,20 m a 1,80 m de altura, cresce melhor nos quentes vales das encostas orientais dos Andes, situados 1.500 a 2.000m acima do nível do mar. As folhas têm formato oval, com 5 a 6 cm de comprimento; o arbusto dá flores pequenas e brancas e produz frutos vermelhos de formato oval (SILVA et al., 2008; CHASIN; LIMA, 2008; BIONDICH; JOSLIN, 2015). Dados históricos mostram que civilizações antigas já utilizavam as folhas em rituais e cerimônias religiosos, bem como se beneficiavam de suas propriedades medicinais, sendo considerada uma planta sagrada para os indígenas (BIONDICH; JOSLIN, 2015).

Nas regiões andinas, principalmente regiões de fronteiras é comum encontrar pessoas mascando o *epadu* (um preparado de folhas torradas da *E. coca* com compostos alcalinos que otimiza a absorção dos alcaloides), costume herdado dos índios nativos da região e que foi sendo repassado século após século (MONTOVANI et al., 2015).

Após séculos de uso das folhas da *E. coca* pela população, principalmente das regiões andinas, somente em 1859, Albert Niemann conseguiu isolar a partir de extratos da folha da planta, numerosos alcaloides, merecendo destaque a cocaína, que posteriormente foi verificada como sendo um dos componentes bioativos da planta (SILVA et al., 2010).

No século XIX, a substância era largamente utilizada, compunha diversas formulações farmacêuticas de uso livre, como tônicos, elixires, merecendo destaque para a presença na bebida não alcoólica Coca-Cola, formulação de vinhos, como o vinho Marianni que continha 0,2 mg/mL e era tido como um tônico, vendido na Itália e na França (SILVA et al., 2010).

Pelos idos de 1880, o alcalóide foi introduzido na prática clínica devido sua propriedade anestésica sobre o sistema nervoso periférico e estimulante no sistema nervoso central, sendo também utilizada par tratamento de depressão, alcoolismo e até mesmo dependência de morfina (FERREIRA; MARTINI, 2001; CHASIN; LIMA, 2008; SILVA et al., 2010).

No entanto, em 1891, foram relatados casos de intoxicação pelo uso excessivo da substância, onde também foi verificada a possibilidade de dependência por parte dos consumidores que utilizavam produtos contendo a cocaína na formulação, assim o registro de algumas mortes que, de fato, contribuíram para a sua proibição pelo *The*

Harrison Narcotics Act em 1914, quando a catalogou com as mesmas proibições e penalidades imputadas à morfina (OLIVEIRA; WAGNER, 2015).

Na segunda metade do século XX, após 50 anos da proibição do seu uso, a cocaína passou a ser uma das substâncias ilícitas mais consumidas e traficadas em todo o mundo, tendo o consumo sido generalizado em todas as classes sociais, principalmente após a introdução da sua apresentação na forma de base livre (UNODC, 2017).

Embora a planta *E.coca* seja cultivada em grandes volumes em países da América do Sul, o uso das folhas de coca para fins industriais e farmacêuticos pode ser legalizado, porém o processo de refino da cocaína é proibido, e a substância é classificada como ilegal em muitos países do mundo (OLIVEIRA; WAGNER, 2015).

As estimativas mundiais indicam que 17 milhões de pessoas usaram cocaína pelo menos uma vez no ano de 2013, o equivalente a 0,37% da população entre 15 e 64 anos (FUKUSHIMA et al., 2014). No continente europeu, mais de três milhões de pessoas consumiram essa droga em 2015 (EMCDDA, 2015). Em um levantamento realizado no ano de 2012 estimou que a cocaína fumada (na forma de base livre – o crack) foi usada por aproximadamente 370.000 pessoas nas capitais brasileiras, incluindo o Distrito Federal, enquanto no sudeste do Brasil, onde localiza-se São Paulo, a capital mais populosa, 115.000 usuários foram estimados (BRASIL, 2013).

2 | FORMAS DE APRESENTAÇÃO E PADRÕES DE USO

Encontrada sob as mais diversas formas e aspectos apresenta muitas denominações de acordo com os aspectos regionais e popularidade do produto como: basuco, branquinha, brisola, *crack*, coca, farinha, pó, neve, dentre outros nomes (PASSAGLI; RODRIGUES, 2013).

Nos anos 1980 observou-se um aumento expressivo no consumo e consequentemente tráfico da cocaína e suas apresentações (OLIVEIRA; WAGNER, 2015), a seguir são apresentados as principais formas de apresentação da cocaína com suas características:

Cloridrato de cocaína – Sal de coloração branca, obtido a partir de extração alcalina e re-extração ácida das folhas da *E. coca*. Dos componentes extraídos das folhas da planta, é o produto com o maior grau de pureza. Apresenta ponto de fusão em torno de 195°C e geralmente é utilizada pela via respiratória, oral e intravenosa (OLIVEIRA; WAGNER, 2015).

Pasta base – Base livre da cocaína, obtido da fase aquosa, durante a extração do sal, por após processos de oxidação e lavagem. Contém entre 40 a no máximo 80% dos alcaloides ativos, ceras solúveis e impurezas, como acetona, ácido benzoico, ácido sulfúrico, éter, gasolina, metanol, permanganato de potássio e querosene.

Merla - Semelhante à pasta de cocaína, (base livre, úmida de aspecto branco),

porém o teor de solventes contaminantes é maior, obtida a partir da alcalinização do meio utilizando hidróxido de amônia (NH_4OH) (PASSAGLI; RODRIGUES, 2013).

Crack – A forma mais popular da cocaína (base livre), de coloração marfim ou amarelada, apresenta baixo ponto de fusão, volatilizando-se a aproximadamente 90°C .

Devido ao baixo, o preço para obtenção da droga, o crack tornou-se uma das drogas ilícitas mais consumidas no mundo (CASTRO et al., 2015).

Oxi – Produto oriundo da oxidação da pasta base, trata-se de uma mistura de pasta base de cocaína com uma substância alcalina e um solvente, também conhecido como *oxidado* (PASSAGLI; RODRIGUES, 2013; MONTOVANI et al., 2015).

Sendo a quarta droga mais consumida do mundo, os processos relacionados ao tráfico da cocaína são muito complexos, envolvendo várias rotas de produção e distribuição (EMCDDA, 2015). Historicamente, com o aumento do consumo, a cada apreensão feita pode-se observar que existem muitas diferenças, no tocante a qualidade do produto apreendido, a cocaína comercializada na América do Norte e Europa apresentam teores diferenciados de princípio ativo quando comparada a droga comercializada na América do Sul, que apresenta menor percentual de alcaloides e maior quantidade de diluentes e adulterantes OLIVEIRA; WAGNER, 2015).

O aumento do mercado consumidor da droga induziu a instalação de laboratórios de transformação (adulteração) da cocaína, onde tal procedimento realizado por traficantes estimulou crescimento nas vendas e também nas rotas de tráfico tanto interestaduais no Brasil.

Estudo realizado pelo Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência verificou que a pureza das formas de apresentação de cocaína, vendidas na rua, variava entre 20% e 75% (EMCDDA, 2015). No Brasil, um estudo realizado no Estado de Minas Gerais mostrou que 72 % da cocaína apreendida na rua exibiu um grau de pureza inferior a 20 % (MAGALHÃES et al., 2013).

3 | ADITIVOS DA COCAÍNA (ADULTERANTES E DILUENTES), IMPUREZAS E CONTAMINANTES

As últimas décadas viu a escalada do narcotráfico com grandes volumes de drogas sendo comercializados, isso tem contribuído para a produção de drogas com cada vez mais adulterantes, impurezas ou contaminantes, a fim de aumentar os lucros dos produtores e distribuidores (LAPACHINSKE et al., 2014; BROSÉUS et al., 2016).

É importante salientar que os adulterantes presentes em drogas ilícitas podem ter seus teores bastante diferenciados de acordo com o mercado consumidor para onde a droga é destinada. Em alguns países a droga pode ser adulterada de acordo com a disponibilidade de adulterantes encontrados na região, já em outras nações, as adulterações podem ocorrer com substâncias extraídas de plantas ou ainda outras drogas proscritas para adulterar a droga alvo comercializada, onde a cocaína é uma

das drogas mais adulteradas em todo o mundo (ALCANTARA, 2016; KUDLACEK et al., 2018).

Raramente a cocaína é traficada em sua forma pura, sendo a incorporação dos adulterantes e diluentes uma solução para aumentar o volume do produto oferecido aos consumidores, além de disfarçar o sabor e facilitar a administração da substância, mascarando assim a péssima qualidade da droga (PASSAGLI; RODRIGUES, 2013; CONCEIÇÃO et al., 2014; ALCANTARA, 2016). Enquanto geralmente os diluentes são substâncias que não possuem sinergismo ou algum efeito similar ao da cocaína, sendo usados apenas para aumentar o volume do produto final, os adulterantes podem intensificar os efeitos da droga (BRASIL, 2018).

Dentre os adulterantes podem ser destacados substâncias sem atividade biológica definida (também chamados agentes de corte) ou moléculas de classes farmacológicas diversas (KNUTH et al., 2018). Dentre os adulterantes presentes como diluentes presentes na cocaína e classificados como não farmacológicos destacam-se: o amido, açúcar, ácido bórico, carbonato e bicarbonato de sódio, talco (silicato de magnésio), além de pó de vidro, pó de mármore (OLIVEIRA; NAPPO, 2008; PASSAGLI; RODRIGUES, 2013).

Os componentes utilizados no processo de adulteração da cocaína, por exemplo, podem simular ou potencializar os efeitos do princípio ativo desencadeando severos quadros de intoxicação (ALCANTARA, 2016).

Já foram identificados adulterantes em amostras de cocaínas que também são de comercialização ilegal em vários países ou de comercialização controlada como anfetaminas e congêneres (metilenodioximetanfetamina ou “Êxtase” que aumenta a meia vida dos produtos de biotransformação da cocaína elevando os efeitos estimulantes); catinonas sintéticas (mefedrona, metilona atuam de forma semelhante as metanfetaminas, aumentando os efeitos excitatórios da cocaína); cafeína que também é utilizada por seu efeito estimulante e comumente é encontrada como adulterante da cocaína (KUDLACEK et al., 2018).

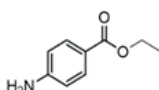
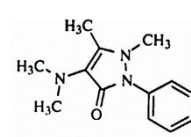
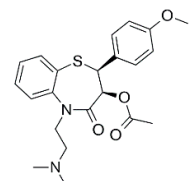
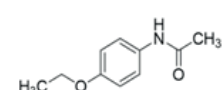
Esses eventos tem despertado preocupação junto aos profissionais de saúde por refletirem um problema emergente de saúde pública, onde poucos profissionais estão preparados para o manejo do quadro clínico apresentado por esse público, ao procurarem os serviços médicos de urgência e emergência (CHANG et al., 2010; MAGALHÃES, et al., 2013; ALCANTARA, 2016).

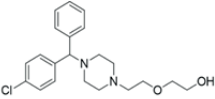
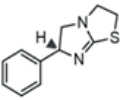
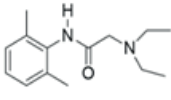
4 | ADULTERANTES MEDICAMENTOSOS QUE PODEM ESTAR PRESENTES NA COCAÍNA

Os adulterantes considerados farmacologicamente ativos podem ser usados para potencializar o efeito da cocaína e derivados, ou mesmo para minimizar os efeitos colaterais adversos que ocorrem devido ao abuso da droga (KNUTH et al., 2018).

O monitoramento da composição da cocaína foi alvo de estudo na Holanda e também na América do Sul, em um período de 12 anos foi verificado que os principais componentes presentes como adulterantes farmacológicos da droga foram: benzocaína, diltiazem, dipirona (também utilizada na adulteração de opióides), fenacetina, hidroxizina, levamisol, lidocaína e procaína (Quadro 01). No ano de 2007 foi verificado que pouco mais de 53% das amostras apreendidas e analisadas estavam adulteradas, sendo o diltiazem, a fenacetina, a hidroxizina e o levamisol os medicamentos mais identificados (BRUNT et al., 2009).

Estudo semelhante foi realizado no Brasil no período compreendido entre 2008 a 2010, onde os principais adulterantes presentes na cocaína apreendida em Minas Gerais foram a cafeína, a lidocaína e a benzocaína (RODRIGUES et al., 2013).

Adulterante	Uso Lícito	Potencial razão para ser adulterante	Riscos para a Saúde Pública	Consequências para saúde	Referência
 Benzocaína	Analgésico; protetor solar	Propriedades analgésicas	Altas doses podem causar distúrbios sanguíneos	Meta-hemoglobinemia (alta taxa de hemoglobina que não se liga ao oxigênio)	OLIVEIRA; WAGNER, 2015 KNUTH et al., 2018 VINKOVIC et al., 2018
 Dipirona	Analgésico; anti-inflamatório, antipirético	Propriedades analgésicas	Uso restrito, altamente tóxica para a medula óssea	Agranulocitose	MALDANER et al., 2016 KNUTH et al., 2018 MARCELO, 2016 OID, 2016 UNDOC, 2005 VINKOVIC et al., 2018
 Diltiazem	Bloqueador dos canais de cálcio	Propriedades anti-hipertensivas	Intensifica a insuficiência cardíaca ou disfunção ventricular esquerda induzida pela cocaína	Risco de arritmias e insuficiência cardíaca	ALCÂNTARA, 2016 MALDANER et al., 2016 KUDLACEK et al., 2017 KNUTH et al., 2018
 Fenacetina	Analgésico	Analgesia; Propriedades similares a cocaína	Associado a falha renal e potencial ação cancerígena	Anemia hemolítica Falha renal Câncer de Bexiga	KUDLACEK et al., 2017 KNUTH et al., 2018 VINKOVIC et al., 2018

 Hidroxizina	Anti-histamínico	Bloqueio da condução axonal, apresentando leves efeitos anestésicos locais	Atividades anticolinérgicas e sobre o sistema nervoso central (pode ocorrer secura da boca e sonolência, geralmente de caráter moderado e transitório)	Risco de acidentes devido a sedação intensa	ALCÂNTARA, 2016 KNUTH et al., 2018 VINKOVIC et al., 2018
 Levamisol	Anti-helmínico	Desconhecida; Pode intensificar os efeitos	Altamente tóxico para humanos; Uso veterinário	Febre Agranulocitose	OLIVEIRA; WAGNER, 2015 MALDANER et al., 2016 VINKOVIC et al., 2018
 Lidocaína	Analgésico	Efeito analgésico similar a cocaína; confere a sensação de ser uma cocaína de melhor qualidade	Em baixas doses alterações cardiovasculares e do sistema nervoso central; Em doses altas aumenta a toxicidade da cocaína	Tremores Convulsões Alterações no SNC Náuseas e tontura	OLIVEIRA; WAGNER, 2015 ALCÂNTARA, 2016 KNUTH et al., 2018 VINKOVIC et al., 2018

Quadro 01 – Principais adulterantes com atividade farmacológica que passíveis de serem detectados em amostras de cocaína

5 | O FINGERPRINTING DA COCAÍNA

O *Fingerprinting* é caracterizado com a análise de química de um conjunto de amostras de modo rápido, onde um grande número de compostos podem ser avaliados simultaneamente e seja revelada “a impressão digital” ou perfil químico dos elementos pesquisados. É utilizado para identificar e também comparar vários perfis ou modelos que podem variar em resposta a alterações de preparo, composição, armazenamento, de compostos e com grande aplicabilidade para análise de drogas, como a cocaína (SOUZA, 2014).

Grande parte das metodologias para pesquisa de cocaína e seus derivados são métodos qualitativos, sendo testes iniciais de *screening* são rápidos, de baixo custo de fácil execução e interpretação dos resultados apresentados, onde é possível destacar a presença dos compostos investigados ou compostos quimicamente semelhantes pelos testes rápidos como o teste de Meyer (que utiliza o tetraiodo mercurato II de potássio), também os ensaios que utilizam o tiocianato de cobalto e o teste de Scott simples ou acidificado (TSUMURA et al., 2005; PASSAGLI; RODRIGUES, 2013; MONTOVANI et al., 2015).

Os ensaios rápidos também apresentam desvantagens como a inespecificidade, servindo apenas como teste de triagem e em alguns casos como a análise de drogas

contendo corantes, como as cocaínas coloridas podem ter uma leitura com falso-negativo ou na presença de adulterantes como a lidocaína um resultado falso-positivo (TSUMURA et al., 2005).

Sendo assim, ensaios confirmatórios posteriores são necessários para comprovar a presença do analito pesquisado, podendo também apresentar outros componentes presentes em amostras analisadas como adulterantes e diluentes (PASSAGLI; RODRIGUES, 2013; OLIVEIRA; WAGNER, 2015).

Dentre as metodologias analíticas confirmatórias bastante utilizadas, por exemplo, pelos Institutos de Polícia Científica, destacam-se as análises cromatográficas como: cromatografia a líquido de alta eficiência (CLAE), e cromatografia a gás acoplada a espectrometria de massas (CG-EM). A exemplo da análise de cocaína, a cromatografia é amplamente utilizada na pesquisa forense (SOUZA, 2014; KNUTH et al., 2018).

As propriedades físico-químicas da cocaína e seus derivados, possibilitam a otimização analítica da droga valendo-se da técnica de CG-EM, sendo apropriada para pesquisa qualitativa e quantitativa dos componentes da amostra, sendo também a técnica mais indicada pelos guias de análise da UNODC e institutos de criminalística em todo Brasil, apesar da pesquisa de adulterantes não constituir rotina para a maioria dos laboratórios oficiais das perícias forenses brasileiras (COSTA; OLIVEIRA, 2013; SOUZA, 2014).

A figura 02 a seguir apresenta um cromatograma referente a análise de cocaína onde a amostra (tecido nervoso de cadáver) foi enriquecida com alguns adulterantes para padronização da técnica de detecção e identificação por cromatografia a gás acoplada a espectrometria de massas, conforme relatado por Knuth e colaboradores (2018).

Ao longo dos anos, devido a numerosas evidências referente aos efeitos

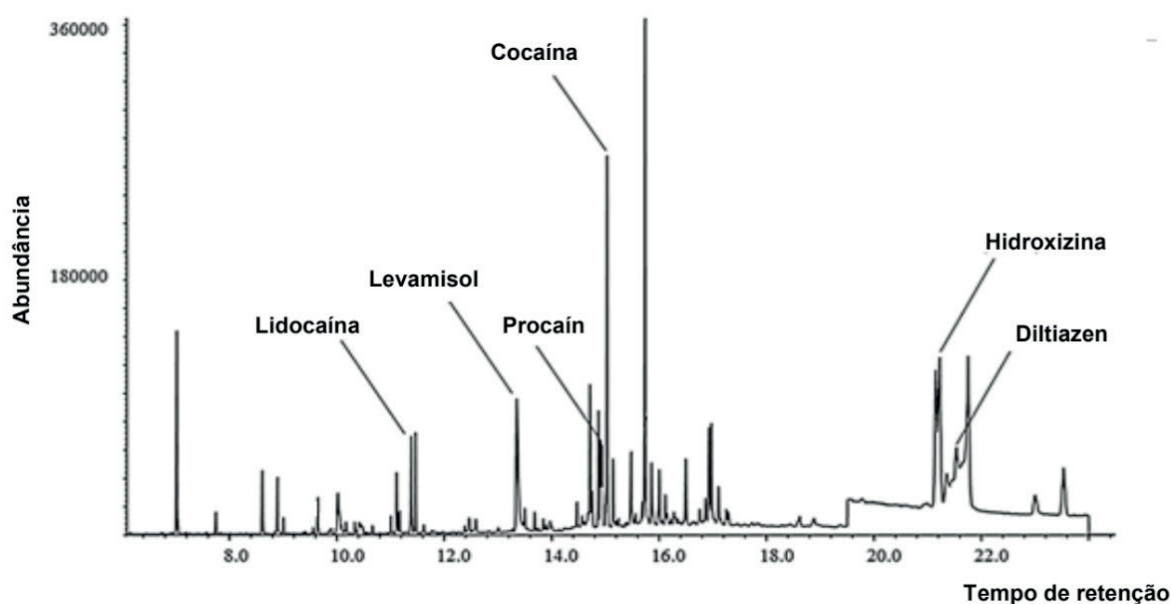


Figura 02 - Cromatograma de tecido cerebral humano enriquecido com cocaína, diltiazem, hidroxyzina, levamisol, lidocaína e procaína, 1000 ng/g (análise por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massa (CG-EM) da fração de extração após extração em fase sólida. Foi possível inferir que a toxicidade da cocaína é intensificada quando algumas dessas substâncias estão presentes como adulterantes. Adaptado de KNUTH et al., 2018.

6 | A IMPORTÂNCIA NA IDENTIFICAÇÃO DE ADULTERANTES EM DROGAS ILÍCITAS

O ato do consumo de drogas com o intuito recreativo muitas vezes pode trazer problemas graves de saúde ao consumidor que não sabe que além do princípio ativo que pensa estar consumindo, existem diversos componentes (adulterantes) de natureza extremamente tóxica e danosa (BELTON et al., 2013; UNODC, 2017).

Alguns eventos colaterais adversos, como dores de cabeça, tremores ou reações alérgicas ligadas, os adulterantes não devem ser excluídos como componentes que desempenhem um papel considerável nas intoxicações fatais por cocaína, por exemplo (BRUNT et al., 2009).

Dessa forma a identificação da presença de adulterantes em drogas como a cocaína refletem um risco e um potencial problema de saúde e segurança pública, onde urge a implementação de políticas públicas eficazes direcionadas para a educação, com o intuito de combater esse problema em ascensão.

REFERÊNCIAS

BELTON, Patrick et al. **Cardiac Infection and Sepsis in 3 Intravenous Bath Salts Drug Users.** Clinical Infectious Diseases, 2013.

BIONDICH, AS, JOSLIN, JD. **Coca: High Altitude Remedy of the Ancient Incas.** Wilderness & Environmental Medicine, 26, 567–571, 2015.

BRASIL. MINISTÉRIO DA CASA CIVIL. **Estimativa do número de usuários de crack e/ou similares nas capitais brasileira.** Casa Civil, Brasil, 2013.

BRASIL. **Relatório brasileiro sobre drogas.** Disponível em: www.senad.gov.br. Acessada em setembro de 2018.

BRUNT, T.M., RIGTER, S., HOEK, J., VOGELS, N., van DIJK, P., NIESINK, R.J.M. **An analysis of cocaine powder in the Netherlands: content and health hazards due to adulterands.** Addiction 104:798–805, 2009.

CASTRO, RA.; RUAS RN.; ABREU RC.; ROCHA, RB.; FERREIRA, RF.; LASMAR RC.; AMARAL, AS.; XAVIER AJD. **Crack: farmacocinética, farmacodinâmica, efeitos clínicos e tóxicos.** Revista Medica de Minas Gerais 25(2): 253-259, 2015.

CHASIN AAM, LIMA IV. **Alguns aspectos históricos do uso da coca e da cocaína.** Revista de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade. 1(1):33-44, 2008.

COSTA RAR.; OLIVEIRA EJ. **Adulterantes Identificados em Amostras de Crack Apreendidas no Estado da Paraíba por CG-EM, RMN-1H e CLAE-DAD.** Anais do Encontro de Nacional de Química Forense Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics 14:191-252, 2013.

EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION (EMCDDA), Annul Report 2015. Available at: http://www.emcdda.europa.eu/attachements.cfm/att_239505_DE_TDAT15001DEN.pdf. (Acesso em 21 de setembro de 2018).

FERREIRA PEM, MARTINI RK. **Cocaína: lendas, história e abuso.** Revista Brasileira de

Psiquiatria. 23(2):93-96, 2001.

FUKUSHIMA AR, CARVALHO VM, CARVALHO DG, DIAZ E, BUSTILLOS JOWV, SPINOSA HS, CHASIN AAM. **Purity and adulterant analysis of crack seizures in Brazil.** *Forensic Science International.* 243:95-98, 2014.

GOLDSTEIN RA, DESLAURIERS C, BURDA AM. **Cocaine: history, social implications, and toxicity: a review.** *Seminars in Diagnostic Pathology.* 26(1):10-17, 2009.

KNUTH M., TEMME, O., DALDRUP, T., PAWLIK E. **Analysis of cocaine adulterants in human brain in cases of drug-related death.** *Forensic Science International* 285:86–92, 2018.

KUDLACEK, O.; HOFMAIER, T.; LUF, A.; MAYER, FP.; STOCKNER, T.; NAGY, C.; HOLY, M.; FREISSMUTH, M.; SCHMID, R.; SITTE H.H. **Cocaine adulteration.** *Journal of Chemical Neuroanatomy.* In press, 2017.

MALDANER, A.O.; BOTELHO, ED. ZACCA, J.J. MELO, RC.A. COSTA, J.L.; ZANCANARO, I.; OLIVEIRA, C.S.L. KASAKOFF LB. PAIXÃO T.R.L.C. **Chemical Profiling of Street Cocaine from Different Brazilian Regions.** *Journal Brazilian Chemical Society,* 27(4):719-726, 2016.

MANTOVANI, C.C., PEGO, A.M.F., YONAMINE, M. **Cocaína.** In: *Toxicologia Forense.* DENIS-OLIVEIRA, R.J., CARVALHO, F.D., BASTOS, M.L. 1ª edição, Lisboa – POR, Cap. 12, p.217-231, 2015.

MARCELO, M.C.A., FIORENTIN, T.R., MARIOTTI, K.C., ORTIZ, R.S., LIMBERGERB, R.P. FERRÃO, M.F. **Determination of cocaine and its main adulterants in seized drugs from Rio Grande do Sul, Brazil, by a Doehlert optimized LC-DAD method.** *Analytical Methods.* 8(26):5212-5217, 2016.

OID - Inter-American Drug Abuse Control Commission. Inter-American Observatory on Drugs. Subregional compendium: **Analysis of the chemical composition of smokable cocaine substances:** Argentina, Brazil, Chile, Paraguay, and Uruguay, 2016.

OLIVEIRA, LFM, WAGNER SC. **Cocaína e sua adulteração.** *Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade.* 6(1):15-28, 2013.

PASSAGLI, M. RODRIGUES, RF. **Drogas estimulantes do Sistema Nervoso Central.** In: PASSAGLI, M. *Toxicologia Forense – Teoria e Prática.* 4ª edição, Campinas – SP. Editora Millenium. Cap. 5 p.158-191, 2013.

SILVA BMS, CESARINO F, SADER R, LIMA JD. **Germinação e armazenamento de sementes de COCA (*Erythroxylum ligustrinum* DC. - *Erythroxylaceae*).** *Revista Brasileira de Sementes.* 30(3):25-29, 2008.

SILVA MI, CITÓ, MC VASCONCELOS PF, VASCONCELOS SM, SOUSA FC. **Cocaína: antecedentes históricos, neurobiologia do vício e recaídas e perspectivas terapêuticas.** *Acta Medica Protuguesa.* 23(2):247-258, 2010.

SOUZA, LM. **Fingerprinting de Cocaína: Um Estudo do Perfil Químico no Estado do Espírito Santo.** *Dissertação de Mestrado em Química.* Centro De Ciências Exatas - Universidade Federal Do Espírito Santo. 100 p. 2014.

TSUMURA, Y.; MITOME, T.; KIMOTO, S. **False positives and false negatives with a cocaine-specific field test and modification of test protocol to reduce false decision.** *Forensic Science International,* 155:158–164, 2005.

UNDOC - United Nations Office on Drugs and Crime, **Methods for Impurity Profiling of Heroin**

and Cocaine, United Nations: New York, USA, 2005.

UNODC - **United Nations Office on Drugs and Crime.** World Drug Report 2017, United Nations Office on Drugs and Crime: Vienna, 2017.

VINKOVIC, K.; GALIC N. SCHMID MG. **Micro-HPLC–UV analysis of cocaine and its adulterants in illicit cocaine samples seized by Austrian police from 2012 to 2017.** Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies 41:1, 6–13, 2018.

ANÁLISE BIOENERGÉTICA: UM PANORAMA DOS ESTUDOS PUBLICADOS NA ATUALIDADE

Any Caroliny Alves de Souza

Universidade Federal do Vale do São Francisco
(UNIVASF)
Petrolina – PE

Ana Carolina Pereira Eugênio

Universidade Federal do Vale do São Francisco
(UNIVASF)
Petrolina - PE

Camila Diniz de Carvalho Souza

Universidade Federal do Vale do São Francisco
(UNIVASF)
Petrolina - PE

Jorge Francisco Sandro Souza Silva

Universidade Federal do Vale do São Francisco
(UNIVASF)
Petrolina - PE

Yasmin Karla de Araújo Oliveira

Universidade Federal do Vale do São Francisco
(UNIVASF)
Petrolina – PE

Alexandre Franca Barreto

Universidade Federal do Vale do São Francisco
(UNIVASF)
Petrolina - PE

RESUMO: A Análise Bioenergética é uma abordagem da Psicologia Somática fundada por Alexander Lowen e entende que mente e corpo são uma unidade. É voltada para a psicoterapia corporal e representa o fruto da ruptura com

a análise clínica puramente verbal. No Brasil, os estudos a respeito da Bioenergética são pouco popularizados e, consequentemente, há preconceitos relacionados ao tema. Dessa forma, o presente estudo busca fazer uma revisão integrativa das publicações realizadas no campo, nos últimos 10 anos (2008-2017), a fim de mapear e analisar os estudos baseando-se nos aportes teóricos utilizados na atualidade, as metodologias e as temáticas de interesse da área. Com isso, definimos quatro descritores para a realização das buscas no Portal de Periódicos da CAPES, que contém as principais bases de dados na área da saúde e psicologia, e, posteriormente analisamos os estudos contidos nas publicações do *The Clinical Journal of Bioenergetic Analysis* e das principais bases de dados internacionais. A partir desse mapeamento, foi possível elaborar uma síntese crítica das produções da AB na atualidade e, assim, divulgar os resultados a fim de desmistificar conceitos e trazer um panorama dessa abordagem.

PALAVRAS-CHAVE: Análise Bioenergética. Psicologia Somática. Psicoterapia Corporal. Revisão Integrativa.

ABSTRACT: Bioenergetic Analysis is an approach to Somatic Psychology founded by Alexander Lowen and understands that mind and body are one unit. It is focused on Body

Psychotherapy and represents the fruit of rupture with purely verbal clinical analysis. In Brazil, the studies about Bioenergetics are little popularized and, consequently, there are prejudices related to the theme. In this way, the present study seeks to make an integrative review of the publications carried out in the field, in the last 10 years (2008-2017), in order to map and analyze the studies based on the current theoretical contributions, methodologies and thematic of interest in the area. Thus, we defined four descriptors for the search in the CAPES Journal Portal, which contains the main databases in the area of health and psychology, and later we analyze the studies contained in the publications of The Clinical Journal of Bioenergetic Analysis and the main international databases. From this mapping, it was possible to elaborate a critical synthesis of BA's productions today and, thus, to disseminate the results in order to demystify concepts and bring a panorama of this approach.

KEYWORDS: Bioenergetic Analysis. Somatic Psychotherapy. Body Psychotherapy. Integrative Review.

1 | INTRODUÇÃO

A Análise Bioenergética foi desenvolvida no século passado por Alexander Lowen, um psiquiatra americano. Este fundou a Análise Bioenergética se fundamentando nos trabalhos de Reich das décadas de 20 e de 30, o qual era seguidor de Freud (Lowen, 2007). Lowen começou a construir a AB junto com John Pierrakos em 1953, desenvolvendo uma prática clínica diferente, que via o sujeito não apenas pelos seus processos psicológicos, mas também pelo corpo e energia, buscando sempre uma compreensão analítica psicodinâmica do sujeito. (Lowen, 2015).

Percebendo a importância que a linguagem do corpo apresenta, Lowen formulou uma tipologia de caráter que envolve, além dos aspectos do corpo daquele indivíduo, suas disposições existenciais, os quais, juntos (corpo e mente), podem guiar o psicoterapeuta no seu trabalho clínico. Com isso, Lowen desenvolve e propõe uma diversidade de exercícios para serem utilizados como instrumento no tratamento de variadas questões (Lowen, 1997).

Assim, percebe-se que a Análise Bioenergética possui diversas aplicabilidades, podendo ser utilizada não somente na prática clínica psicológica, mas também em outros campos de cuidado, como na educação, em trabalhos sociais e ainda em organizações (Correia, 2014). Uma grande parte do que foi produzido pelo nosso grupo de pesquisa está de acordo com o contexto da saúde pública, servindo de complemento para o tratamento de patologias específicas, a exemplo da hipertensão arterial e no uso abusivo de psicoativos (Barreto et. al., 2015; Moraes & Barreto, 2012) ou servindo no processo de promoção de saúde integral (Barreto et. al., 2014).

O *International Institute for Bioenergetic Analysis* (IIBA) é um grande contribuinte desde a década de 50 na divulgação dos trabalhos de Lowen através da formação

de vários profissionais com interesse na área da Análise Bioenergética. No Brasil, criou-se a Sociedade Brasileira de Análise Bioenergética (SOBAB) em 1981, pelas psicólogas Myrian de Campos e Odila Weigand, em São Paulo. Em 1989m o Brasil, além de outros países da América Latina, recebeu a visita de Lowen, o que acabou difundindo mais ainda o seu trabalho.

Há uma grande quantidade de praticantes da AB em diversos grupos e instituições atualmente, tendo, portanto, uma importância significativa nacional e internacionalmente. Há muitas Sociedades de Análise Bioenergéticas ligadas ao IIBA espalhadas pelo mundo, a exemplo da Europa (Áustria, Bélgica, França, Alemanha, Itália, Holanda, Polônia, Portugal, Espanha, Suíça, Dinamarca, Noruega e Suécia), Ásia (Israel, China e Rússia), Oceania (Nova Zelândia) e América (Canadá, Estados Unidos, Argentina e Brasil). Filiadas ao IIBA, no Brasil existem seis instituições, sendo três delas no estado de São Paulo, e as outras em Brasília, Recife (abarcando várias regiões do nordeste) e Rio de Janeiro, tendo o reconhecimento da Análise Bioenergética pelo Conselho Regional de Psicologia (CRP) como uma abordagem da psicologia desde 2003 (Piahy & Lima, 2014).

Dessa forma, o presente trabalho tem como finalidade apresentar uma Revisão Integrativa da Análise Bioenergética, nos últimos 10 anos, em três segmentos: Os aportes teóricos e as releituras utilizadas pelo campo, as metodologias utilizadas no campo e as temáticas de interesse da área.

2 | MÉTODO

O método de maneira geral para as três linhas seguiu as recomendações dos autores que falam sobre a Revisão Integrativa, sendo realizada por meio de algumas etapas. Primeiro foram definidos os temas e hipóteses para cada segmento, depois os objetivos de cada estudo foram delimitados. Depois, como norteador da pesquisa foi delimitado qual seria o período dos trabalhos que iríamos analisar, sendo os últimos dez anos de publicação no campo (2008-2017).

Após essas decisões, foram escolhidos os descritores que iriam ser utilizados para a pesquisa dos trabalhos nos principais portais de bases de dados. Os descritores escolhidos foram: “*Somatic Psychology*”; “*Body Psychotherapy*”; “*Bioenergetic Analysis*” e “*Alexander Lowen*”, inicialmente utilizados para a busca no Portal de periódicos da CAPES tendo o acesso integral aos estudos através da rede de internet da instituição de origem desse estudo. Dessa forma pode-se ter acesso ao Lilacs, BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), Medline, Scielo, entre outras importantes bases de dados.

Em seguida, bases de dados internacionais foram analisadas pois são onde os estudos realizados na Análise Bioenergética mais se concentram. Dessa forma, os artigos publicados no “*The Clinical Journal of Bioenergetic Analysis*”, editado pelo IIBA (International Institute for Bioenergetic Analysis) foram analisados, além do site

Escandinavo “*Skandinavisk Institut for Bioenergetisk Analyse*”, visto que apresenta um considerável número de estudos acerca de evidências científicas no campo da Análise Bioenergética.

Quando essas buscas foram encerradas, os estudos que, de fato, iriam ser analisados foram escolhidos de acordo com o que poderiam ofertar para cada segmento da pesquisa, aportes teóricos, metodologias e temáticas de interesse. Com essa seleção feita, uma planilha foi construída para facilitar a visualização das informações colhidas através de um instrumental previamente definido pelo grupo. Tal planilha contém os seguintes dados: (a) o nome do estudo, (b) nome do autor e ano da publicação, (c) o tipo de trabalho, (d) se há releituras da Análise Bioenergética, (e) as contribuições da AB para outros campos, (f) se há aspectos teóricos de outros campos, (g) o método da pesquisa, (h) os instrumentos utilizados, (i) a área do estudo, (j) como é abordado (k) quem fez a análise e (l) o portal em que o estudo foi encontrado, com a finalidade de se ter um maior controle para a resolução de qualquer dúvida que pudesse vir a aparecer no momento da preparação para divulgar os resultados por meio de publicações e comunicações em eventos científicos, que era a principal meta do projeto de pesquisa.

Foi feita também uma revisão com experts durante o IV Congresso Latino Americano de Análise Bioenergética para se discutir os dados preliminares e ouvir as opiniões, sugestões e considerações das pessoas que trabalham na área. Os experts que estavam presentes no congresso foram convidados para essa etapa e suas considerações contribuíram para a análise de dados e as limitações da pesquisa.

3 | RESULTADOS

Apartir da realização das buscas, cada termo foi pesquisado amplamente no Portal de Periódicos da CAPES, restringindo-se ao período dos últimos 10 anos. Para o termo “*Alexander Lowen*” foram encontrados 201 resultados, aos quais quando limitados para o intervalo de tempo determinado, restaram 15, por serem os mais adequados para a pesquisa. Com relação ao termo “*Bioenergetic Analysis*” apareceram 656 estudos, e destes apenas 8 compreenderam o objetivo. Já o termo “*Body Psychotherapy*” teve um resultado de 700 arquivos, dos quais, após a análise, apenas 3 estavam realmente de acordo com a nossa pesquisa. E por fim, com o termo “*Somatic Psychology*” obteve-se um total de 255 estudos, dos quais resultaram 31 quando relacionado ao tempo delimitado, mas não restou nenhum que fosse específico na área da Bioenergética. Portanto, ao somar todos os trabalhos selecionados, excluindo as repetições e avaliando previamente os que representavam, de fato, o alvo de interesse do estudo, ficamos com um total de 18 produções iniciais para a análise.

O próximo passo foi analisar as produções do *The Clinical Journal of Bioenergetic Analysis* e os estudos encontrados no site escandinavo *Skandinavisk Institut for*

Bioenergetisk Analyse. Foram feitas leituras do resumo desses trabalhos já que não havia uma ferramenta de busca, sendo então selecionados 52 trabalhos do *The Clinical Journal of Bioenergetic Analysis* e 4 artigos do site escandinavo. Dessa forma, ao se somar todos esses trabalhos finais analisados, teve-se um total de 74 produções, as quais foram todas analisadas de acordo com o instrumental relatado na etapa da metodologia partindo-se para uma análise mais específica, então, de cada segmento. Os dados serão aprofundados nas discussões com base nos três eixos do estudo: aportes teóricos, metodologias e temáticas de interesse da AB.

4 | DISCUSSÃO

4.1 Sobre os aportes teóricos utilizados no campo da Análise Bioenergética

Com relação às contribuições teóricas de outros campos, foi percebido um grande resultado, visto que 54 estudos apresentaram esses aportes. As categorias principais que resultaram foram a Psicanálise (26), sendo a que mais apareceu, seguida das Neurociências (17), Outras Abordagens Psicocorporais (14) e Outras Abordagens Psicoterapêuticas (10).

Observou-se que em 33 dessas produções houve a presença de releituras da AB, buscando demonstrar uma atualização dos conceitos e técnicas do campo. Essas produções podem ser agrupadas, formando-se, assim, categorias, como a Teoria da Personalidade (14), Exercícios Psicocorporais (9), Relação Psicoterapêutica (4), Gênero e Sexualidade (2), Outras Temáticas (4), já o termo Grounding (11), com categoria própria, teve esse destaque por ser o que mais apareceu nos estudos.

A partir dos resultados obtidos com os aportes teóricos, foi possível perceber a grande influência da psicanálise nos estudos analisados. Nesse aporte houve subcategorias que podem ser trazidas, como a psicanálise tratada como base teórica e histórica em 10 estudos dos 26 em que a psicanálise aparece, o que nos suscita o fato de ela ser um dos pilares teóricos da AB e nos esclarece a questão de a maioria desses estudos tê-la utilizado com função de contextualização e base para o raciocínio textual inicial. 7 apresentavam especificamente o conceito de transferência e contratransferência e outros 2 estudos apresentaram a visão da Psicanálise sobre o desenvolvimento e a dinâmica das relações para a construção do seu texto. Além desses, 4 se relacionavam à Teoria do Apego, 2 outros se utilizam dos conceitos da Psicanálise sobre a sociedade, 1 relacionava ao Complexo de Édipo, 1 à Teoria Imago das Relações e, por fim, nos 2 estudos restantes, é tratado sobre a Teoria da Regulação Afetiva.

Em relação às neurociências, segundo aporte teórico mais encontrado, pode-se inferir que têm sido tratadas para buscar um suporte científico à área da AB. Dentre os 17 estudos foram trazidos os seguintes temas: Neurônios Espelho,

Aprendizagem em adolescentes, Reavaliação de conceitos fundamentais da AB baseando-se na neurociência (catarse, carga e autorregulação, grounding), Parte cognitiva dos processos transferenciais, Carga/Energia, Teoria Polivagal, Percepção do ser, Contribuição nas Psicoterapias, Formação de Memórias traumáticas, Novos conceitos/ descobertas e, por fim, o Apego. Toda essa diversidade de temas traz o quão importante as neurociências têm sido para as produções na área da AB atualmente, possibilitando um novo olhar para conceitos e teorias da AB.

Há também a presença de outras abordagens psicocorporais como aporte (16 estudos), sendo observadas a Psicologia Corporal Reichiana, a Análise Transacional de Eric Berne, a Biossíntese, a Psicomotricidade, a Psicoterapia Psicomotora, a Core Energetics e a Psicoterapia Respiratória. Estas abordagens trazem o ponto de vista e contribuições de outras áreas afins e próximas à AB. Além dessas, há uma categoria de Outras Abordagens Psicoterapêuticas (10 estudos), estando relacionadas diretamente à área da psicologia. Estas são: Fenomenologia, Ludoterapia, Psicologia do Desenvolvimento, Psicoterapia Organísmica, Abordagem Centrada na Pessoa, Psicologia Formativa, Terapia Comunitária Sistêmica Integrativa, Terapia Sistêmica e Gestalt. Por fim, tem-se a categoria de Ciências Médicas (5 estudos), abrangendo a Imunologia, a Obstetrícia e Embriologia, a Psiquiatria, o Estudo da Dor e a Medicina Chinesa, e a categoria de Outras Áreas (7 estudos), contendo Pedagogia, Teologia, Serviço Social, Gênero e Sexualidade, Sociologia, Literatura Poética e Atenção Corporal. Apesar de ter-se obtido vários resultados interessantes, mesmo com esse movimento, é possível perceber que os estudos da AB ainda tributam de fortes influências do campo da psicanálise e da biologia.

A respeito das releituras, percebeu-se a grande quantidade presente no estudo, o que pode suscitar a ideia de que está havendo um movimento de atualização da área, acompanhando as mudanças que ocorrem na sociedade. Ao especificarmos as categorias das releituras, pode-se trazer que a Teoria da Personalidade contemplou: estruturas de caráter, coraça, padrões energéticos, família, autoconhecimento, tensões corporais e ego.

A categoria Exercícios Psicocorporais, envolveu atividades práticas de exercícios bioenergéticos na clínica psicocorporal e, de forma destacada, a vemos no manejo da respiração. Outra categoria é a de Grounding, conceito fundamental do trabalho de Lowen, que, pelo alto número de trabalhos possuiu categoria própria. Esta traz diversos aspectos do conceito relacionados a contextos diferentes, como o grounding e a área da obstetrícia. Ao lembrarmos que esse conceito é base para o campo e possibilita o entendimento dos outros conceitos e exercícios da AB, fica claro entender o porquê de um único termo ser tão presente.

Relação Terapêutica foi uma outra categoria, trazendo nela temas como a análise do corpo, transferência e contratransferência, limites e vínculo terapêutico. A penúltima categoria é a de Gênero e Sexualidade, com 2 produções, trazendo uma nova visão da Análise Bioenergética a respeito desse tema e, finalmente, a categoria

de Outras Temáticas, com 4 produções, trazendo releituras de conceitos como saúde e adoecimento, amor, desejo, vergonha, autoexpressão, integração e compartilhamento. Podemos observar as informações relatadas na tabela 1, a seguir:

Sub-área	Temas de Concentração	Publicações/Quantidade
	Relação Psicotera- pêutica estudos	Moselli, 2017; Tuccillo, 2013; Pla, 2017; Cryns, 2017 / 4
	Gênero e Sexualidade	Cockburn, 2008; Hadar, 2008 / 2 estudos
	Grounding	Tord & Bräuninger, 2015; Pizzi, 2014; Helferich, 2015; Heinrich-Clauer, 2015; Fauser, 2015; Carzedda, 2015; Pedroza, 2010; Resneck-Sannes, 2012; Cinotti, 2012; Allard, 2011 / 10 estudos
	Teoria da Personali- dade	Júnior, 2016; Schoroeter, 2016; Cockburn, 2012; Glasenapp & Sapelli, 2015; Pizzi, 2014; Mucher, 2013; Ventling, 2013; Moselli, 2017; Cockburn, 2008; Allard, 2011; Cinotti, 2012; Klopstech, 2008; Helferich, 2015; Pedroza, 2010 / 14 estudos
	Exercícios Psico- corporais	Mucher, 2013; Heinrich-Clauer, 2015; Helferich, 2015; Edwards, 2011; Pizzi, 2014; Miller, 2010; Shapiro, 2009; Giustiniani, 2013; Koemeda-Lutz, 2012 / 9 estudos
Releituras Conceituais	Outros temas de releituras conceituais	Júnior, 2016; Glasenapp & Sapelli, 2015; Hadar, 2008; Pedroza, 2010 / 4 estudos
	Psicanálise	Nascimento, 2012; Pizzi, 2014; Klopstech, 2009; Schroeter, 2009; Clauer, 2011; Allard, 2011; Lewis, 2011; Koemeda-Lutz <i>et al</i> , 2015; Fauser, 2015; Cockburn, 2013; Rhoads, 2009; Mills, 2009; Heinrich-Clauer, 2015; Bedrosian, 2015; Giustiniani, 2013; Tuccillo, 2013; Cockburn, 2012; Shahri, 2014; Perlman, 2016; Nascimento, 2014; Cardenuto, 2014; Clauer, 2016; Pla, 2017; Resneck-Sannes, 2012; Cinotti, 2012; Schroeter, 2014 / 26 estudos
	Neurociências	Pizzi, 2014; Ghédighian-Courier, 2011; Klopstech, 2009; Giustiniani, 2013; Ventling, 2013; Shahri, 2017; Tuccillo, 2013; Klopstech, 2008; Heinrich, 2014; Shahri, 2014; Schroeter, 2014; Schoroeter, 2016; Clauer, 2016; Pla, 2017; Resneck-Sannes, 2012; Koemeda-Lutz, 2012; Lewis, 2012 / 17 estudos
	Outras Abordagens Psico- corporais	Allard, 2011; Berg, 2009; Clauer, 2011; Fréchette, 2010; Helferich, 2015; Klopstech, 2009; Koemeda-Lutz, Kaschke, Revenstorf, Sherrmann, Weiss e Soeder, 2006; Pereira, 2008; Ventling, Bertschi e Gerhard, 2006; Nascimento, 2012; Koemeda-Lutz <i>et al</i> , 2015; Shapiro, 2009; Edwards, 2011; Weigand, 2014 / 14 estudos
	Outras Abordagens Psico- terapêuticas	Carzedda, 2015; Heinrich, 2014; Allard, 2011; McCarthy, 2009; Clauer, 2011; Helferich, 2015; Nascimento, 2012; Koemeda-Lutz <i>et al</i> , 2015; Pedroza, 2010; Moselli, 2017 / 10 estudos
	Ciências Médicas	Resneck-Sannes, 2014; Schroeter, 2009; Koemeda-Lutz, 2012; Mucher, 2013; Fauser, 2015 / 5 estudos
Aportes teóricos de outras áreas	Outras Áreas	Edwards, 2011; Cardenuto, 2014; Pla, 2010; Munroe, 2009; Berg, 2009; Pereira, 2008 / 6 estudos

4.2 Sobre métodos utilizados no campo da Análise Bioenergética

O quantitativo total de produções analisadas com metodologias e procedimentos técnicos de investigação no campo da Análise Bioenergética foi de 65. O quantitativo de acordo com o tipo das publicações foi de: 61 artigos, duas (2) dissertações de mestrado e duas (2) teses de doutorado.

Após tabulação e análise das informações, percebeu-se a concentração dos estudos majoritariamente entre dois grupos, que para melhor visualização, os apresentamos da seguinte forma: “Revisão Bibliográfica” e “Estudos Clínicos”. Tais grupos apresentam uma interface entre si em parte significativa do material analisado. Além destes, definimos um terceiro, intitulado “Outros métodos”, com este apresentando produções que utilizaram metodologias que surgiram somente uma vez durante a pesquisa. Na tabela abaixo está representadas a quantidade de produções em cada grupo:

Revisão Bibliográfica	53
Estudos Clínicos	53
Outros	4

Tabela 2 - Panorama Geral das metodologias utilizadas.

Sobre a metodologia presente no primeiro grupo, Antônio Carlos Gil (2002) dirá que com a Revisão Bibliográfica é possível obter uma cobertura mais ampla de uma gama de fenômenos além do que se fôssemos estudá-los individualmente. Gil (2002) afirma que praticamente todos os tipos de estudos exigem uma etapa desta, havendo uma predominância deste procedimento técnico em quantidade significativa das publicações atuais (artigos, trabalhos de conclusão de cursos, dissertações de mestrado, teses de doutorado, etc.), visto que se faz necessário apresentar um panorama teórico-conceitual para que seja possível embasar os estudos pretendidos. A natureza do tipo de Revisão Bibliográfica de todas as publicações foi narrativa, que segundo Rother (2007), nos permite adquirir e atualizar o conhecimento sobre determinada temática rapidamente, atribuindo aspectos qualitativos aos trabalhos que utilizam deste método. Na tabela 3 está representado o quantitativo, autoras e ano de produções pertencentes a este grupo:

Fonte de Publicação	Autoras(es) / Ano
Portal de Periódicos CAPES	(Friedman & Glazer, 2009), (Glasenapp & Sapelli, 2015), (Hadar, 2008), (Junior, 2016), (Massoti, 2017), (Miller, 2010), (Nascimento, 2012), (Pereira, 2008), (Pizzi, 2014), (Sakvarelidze, Buachidze-Gabashvili, & I Robakidze, 2015) & (Tord & Bräuninger, 2015).

Jornal Clínico do IIBA	(Allard, 2011), (Baum, 2008) (Baum, 2008), (Bedrosian, 2015), (Berry, 2011) (Cardenuto, 2014), (Carzedda, 2015), (Cinotti, 2012), (Clauer, 2011), (Clauer, 2016), (Cockburn, 2008), (Cockburn, 2012), (Cockburn, 2013), (Cryns, 2017), (Fauser, 2015), (Fréchette, 2009), (Giustiniani, 2013), (Heinrich, 2014), (Heinrich-Clauer, 2015), (Heinrich-Clauer, 2016), (Helferich, 2015), (Hofstad, 2013), (Klopstech, 2008), (Klopstech, 2009), (Koemeda-Lutz, 2010), (Koemeda-Lutz, 2012), (Koemeda-Lutz, Crameri, Schulthess, Von Wyl & Tschuschke, 2016) (Koemeda-Lutz, Kaschke, Revenstorf, Sherrmann, Weiss & Soeder, 2015), (Lewis, 2012), (McCarthy, 2009), (Mills, 2009), (Moselli, 2017), (Mucher, 2013), (Munroe, 2009), (Nascimento, 2014), (Pedroza, 2010), (Perlman, 2016), (Pla, 2007), (Pla, 2017), (Resneck-Sannes, 2012), (Resneck-Sannes, 2014), (Rhoads, 2009), (Schroeter, 2009), (Schroeter, 2014), (Shahri, 2014), (Shahri, 2017), (Shapiro, 2009), (Tonella, 2008), (Tuccillo, 2013), (Ventling, 2013) & (Ventling, Bertschi & Gerhard, 2006).
Instituto Escandinavo de Análise Bioenergética	(Koemeda-Lutz, 2015) & (Tschuschke, Crameri, Koemeda, Schulthess, Von Wyl & Weber, 2010).

Tabela 3 - Fontes e Autoras(es) que utilizaram o método de Revisão Bibliográfica.

No grupo denominado “Estudos Clínicos”, continham-se produções que abordavam discussões com enfoque à atuação clínica de psicoterapeutas, aspectos de avaliação das práticas profissionais e técnicas empregadas em intervenções e também reflexões sobre o manejo nos processos psicoterápicos. A seguir, na tabela 4, os métodos, autoras(es), ano e o quantitativo de produções referentes ao grupo:

Métodos	Autoras(es)	Quantitativo
Relato de caso clínico	(Allard, 2011), (Baum, 2007), (Cardenuto, 2014), (Cinotti, 2012), (Cockburn, 2012), (Fréchette, 2010), (Heinrich-Clauer, 2016), (Helferich, 2015), (Koemeda-Lutz, 2012), (Mucher, 2013), (Perlman, 2016) & (Tord & Bräuninger, 2015).	12
Ilustração Clínica	(Bedrosian, 2015), (Clauer, 2011), (Fauser, 2015), (Giustiniani, 2013), (Hadar, 2008), (Klopstech, 2009), (Lewis, 2012), (McCarthy, 2009), (Moselli, 2017) & (Tuccillo, 2013).	10
Relato de Experiência	(Cardenuto, 2014), (Cockburn, 2013), (Lewis, 2011), (Mills, 2009), (Pedroza, 2010), (Pla, 2007), (Resneck-Sannes, 2014), (Schroeter, 2009) & (Tuccillo, 2013).	9
Estudos pré-experimentais	(Koemeda-Lutz, Crameri, Schulthess, Von Wyl & Tschuschke, 2016), (Koemeda-Lutz, Kaschke, Revenstorf, Sherrmann, Weiss & Soeder, 2006), (Nascimento, 2012), (Pizzi, 2014), (Thomas Heinrich, 2014), (Ventling, Bertschi & Gerhard, 2006), (Ventling, Herbert Bertschi e Urs Gerhard, 2006), (Von Wyl, Crameri, Koemeda, Tschuschke & Schulthess, 2013)	8
Estudos de casos	(Carzedda, 2015), (Clauer, 2016), (Heinrich-Clauer, 2015), (Rhoads, 2009), (Schroeter, 2014), (Shahri, 2014) & (Shahri, 2017).	7
Estudos descritivos da técnica	(Giustiniani, 2013), (Heinrich-Clauer, 2016), (Koemeda-Lutz, 2010), (Nascimento, 2014) & (Shapiro, 2009).	5

Testemunho/Relato de experiência pessoal	(Mills, 2009) & (Resneck-Sannes, 2012).	2
--	---	---

Tabela 4 - Métodos, autoras(es) e quantitativo em “Estudos Clínicos”.

As metodologias encontradas no grupo “Outros métodos” foram: Pesquisa-Ação (1), Relato Biográfico (1), Pesquisa Experimental (1) e Estudos comparativos entre Métodos (1). Neste grupo, temos metodologias que apareceram somente uma vez durante a pesquisa.

A primeira delas, a “Pesquisa-Ação”, caracteriza-se pela associação de uma pesquisa a uma ação, havendo a participação ativa do(a) pesquisador(a) frente a situação e/ou juntamente aos participantes (Gil, 2002). Este método esteve presente no estudo de Pereira (2008) realizado em contexto educacional, a partir do interesse em pesquisar as contribuições que a Análise Bioenergética poderia oferecer na formação e/ou atuação de educadores.

O “Relato Biográfico” aconteceu no artigo produzido por Friedman e Glazer (2009), ao se debruçarem sobre a história de vida de Alexander Lowen, fundador da Análise Bioenergética, discutindo suas contribuições e práticas em psicoteria.

A metodologia de “Pesquisa Experimental”, presente no estudo é de Koemeda-Lutz, Kaschke, Revenstorf, Scherrman, Wess & Soeder (2015) fora realizada com o objetivo de quantificar e comparar vários métodos de modalidades psicoterápicas, dentre elas a Análise Bioenergética, utilizando de questionários e inventários de sintomas na comparação entre os grupos.

Já o “Estudo Comparativo entre Métodos” foi o procedimento técnico utilizado no estudo de Tschuschke, Crameri, Koemeda, Schultess, Von Wyl & Weber (2010), que dá enfoque a controvérsia existente entre a pesquisa randomizada e a pesquisa naturalista, indicando esta última como a mais eficaz em psicoterapia.

Ao se contrastar os métodos utilizados das produções analisadas do campo da Análise Bioenergética com a escala de classificação de estudos científicos do contexto da “prática baseada em evidências” que tem origem na medicina e passa a ser adotada por todos os campos da saúde na contemporaneidade. Tal prática considera a evidência científica da publicação como um fator que aumenta a probabilidade de se tomar decisões acuradamente e que auxilia nas práticas e tomadas de decisões sob este viés. Nesta perspectiva, considera-se apenas três tipos de metodologias encontradas nos estudos da pesquisa, sendo estas: estudos quase-experimentais, estudos descritivos e relato de caso (no grupo “Estudos Clínicos”), a partir dos níveis hierárquicos de maneira decrescente de evidência (Sampaio & Mancini, 2007). Com isso, nota-se que a maioria das metodologias identificadas sugere pouca evidência e confiabilidade, por estas adotarem metodologias mais limitadas, segundo o critério da escala de evidência.

A partir do contraste desafios no campo da Análise Bioenergética surgem. Em

uma perspectiva, aponta para fragilidades metodológicas no interior do campo e noutra, discute sobre uma diferença epistemológica que prioriza produções de caráter narrativo, experienciais e fenomenológicos em âmbito clínico.

4.3 Sobre as áreas de interesse da Análise Bioenergética

No que se refere a áreas de interesse foi realizado mapeamento do maior número de contribuições possíveis - sendo avaliados todos os trabalhos do estudo (74) - no campo da AB visando difundir mais conhecimento da abordagem e sua aplicabilidade, com o intuito também de perceber quais os temas de maior interesse no campo, atualmente. Foram separadas três temáticas principais: Saúde (63), Educação (5) e Social (6), com subáreas entre elas, para delimitar melhor sobre o que cada estudo trazia em seu foco, dentro desses macrocampos. O estudo possibilitou constatar que ainda há um longo caminho a percorrer, na busca de contribuir para que a área se torne mais conhecida, seja no âmbito nacional e / ou internacional. O que reforça o pensamento de Guy Tonella (2008) em seu escrito intitulado: *“Paradigmas para Análise Bioenergética no alvorecer do século XXI”*. Nesse discorre sobre a necessidade de divulgar a área para que possa ser mais conhecida e respeitada, a começar pelas instituições acadêmicas. E a melhor maneira é através das novas pesquisas e publicações.

Corroborando com as preocupações apresentadas por Tonella, foi possível averiguar, a partir dos achados da Revisão integrativa, que há uma evolução quanto às produções. Vários foram os casos clínicos trazidos, como ilustrações clínicas e revisões de conceitos na atualidade. Diante disso os temas mais abordados dentro do campo da AB e áreas de interesse estão voltados para questões relacionadas a saúde (63). Dentro das produções de saúde, houve destaque para as práticas clínicas e psicoterapias (47), que demonstram a eficácia do tratamento em Análise Bioenergética dentro de alguns contextos, tal como as conduções e recursos terapêuticos mais utilizados no campo e atualização de conceitos dentro da área. Outro destaque foi o campo da neurociência, que aparece dentro da área da saúde com oito produções, frisando o que foi dito anteriormente - nos aportes teóricos.

A área da educação teve em suas subáreas questões voltadas para formação e aprendizagem, compreendendo 5 estudos, sendo 4 e 1, respectivamente. Pode ser percebido nestas áreas que a formação diz respeito à própria AB, com a formação de novos terapeutas bioenergéticos, tal como formação em outras áreas de atuação que se utilizam da abordagem para fundamentar seus trabalhos, como a formação de atores, por exemplo. O estudo feito sobre aprendizagem se encaixou na área de educação por ter sido feita numa escola com estudantes, porém é importante frisar que ele visa também a eficácia da AB e de seus exercícios, dentro do contexto de educação.

Por fim, dos estudos encaixados na categoria do social foi possível observar

duas subáreas, sendo elas relacionadas a gênero e sexualidade com 3 estudos e formação de *self*/indivíduo, igualmente com 3 estudos. Estes estudos vêm trazendo as teorias da AB como uma fundamentação para suas ideias sobre questões atuais de gênero, como por exemplo a formação dos papéis sociais do masculino e feminino, e a formação do indivíduo dentro da sociedade nos panoramas atuais. Estes estudos apresentam também algumas releituras da AB para tentar atualizar seus conceitos, não anulando, é claro, as ideias iniciais de Lowen, mas tentando manter sua essência adaptando-se aos tempos atuais.

Abaixo segue a tabela com os estudos, as quantidades de cada área e subárea, tal como suas respectivas referências para melhor visualização das análises feitas:

SAÚDE	TEMAS DE CONCENTRAÇÃO	REFERÊNCIAS UTILIZADAS
NEUROCIÊNCIAS (S1)	Compreensão do trauma (4)	Glaserapp, Sapelli, 2015; Ghédighian, 2011; Shahri, 2017; Schroeter, 2016.
	Reorientação de conteúdo terapêutico (4)	Lewis, 2012; Klopstech, 2008; Koemeda-Lutz, 2012.; Heinrich, 2014.
	Atualizações e informações de conceitos da AB (13)	Júnior, 2016; Friedman, Glazer, 2009; Sakvarelidze, Buchidze-Gabashvili, 2015; Stollznow, 2011; Helfaer, Case, Conger, Koemeda, Schroeter, 2015; Ventling, 2013; Tuccillo, 2013; Tonella, 2008; Weigand, 2014; Perlman, 2016; Hafstad, 2013; Pla, 2017; Allard, 2011.
PROCESSOS, PRÁTICAS CLÍNICAS, PSICOTERAPIAS E TEORIAS DA ANÁLISE BIOENERGÉTICA (S2)	Recursos terapêuticos do campo e exercícios (11)	Miller, 2010; Klopstech, 2009; Helferich, 2015; Heinrich-Clauer, 2015; Bedrosian, 2015; Giustiniani, 2013; Baum, 2017; Resneck-Sannes, 2014; Nascimento, 2014; Heinrich-Clauer, 2016; Clauer, 2011.
	Condução terapêutica para determinadas patologias e sofrimentos (9)	Nascimento, 2012; Shapiro, 2009; Rhoads, 2009; Carzedda, 2015; Moselli, 2017; Clauer, 2016; Cryns, 2017; Cockburn, 2012; Koemeda-Lutz, 2010.
	Efetividade, avaliação e benefício do tratamento (8)	Mills, 2009; Koemeda-Lutz <i>et al.</i> , 2015; Margit <i>et al.</i> , 2014; Koemeda-Lutz M <i>et al.</i> , 2016; Tschuschke <i>et al.</i> , 2010; Ventling, Bertschi, Gerhard, 2015; Koemeda-Lutz, Kaschke, Revenstorf, Sherrmann, Weiss, Soeder, 2015; Von Wyl <i>et al.</i> , 2013.
	Compreensão do trauma (2)	Fauser, 2015; Shahri, 2014.

SISTEMAS TERAPÊUTICOS E PRÁTICAS DE BEM ESTAR (S3)	Compreensão teórica sobre determinados quadros patológicos (2)	Frechette, 2010; Schroeter, 2009.
	Vínculo terapêutico (2)	Lewis, 2011; Cinotti, 2012.
	<i>Core energetic</i> (1)	Weigand, 2014.
	Compreensão conceitual para a terapia dança e movimento (2)	Tord, 2015; Lima, Neto, 2011.
	Teoria focada no afeto (2)	Berg, 2009, Schroeter, 2014.
	Ludoterapia (1)	McCarthy, 2009.
	Medicina chinesa (1)	Mücher, 2013.
	Psicoterapia respiratória (1)	Edwards, 2011.
EDUCAÇÃO	TEMAS DE CONCENTRAÇÃO	REFERÊNCIAS UTILIZADAS
	Formação (4)	Massoti, 2017; Pereira, 2008; Munroe, 2009; Cockburn, 2013.
	Aprendizagem (1)	Pizzi, 2014.
SOCIAL	TEMAS DE CONCENTRAÇÃO	REFERÊNCIAS UTILIZADAS
	Debate / Teoria sobre gênero e sexualidade (3)	Hadar, 2008; Cockburn, 2008; Baum, 2008.
	Formação do self/indivíduo na contemporaneidade (3)	Pedroza, 2010; Pla, 2010; Cardenuto, 2014.

Tabela 5 – Áreas de interesse da Análise Bioenergética

5 | CONCLUSÃO

O desenvolvimento dessa pesquisa possibilitou averiguar os escritos dos últimos 10 anos da Análise Bioenergética, sendo bastante pertinente para conhecer os temas mais abordados, aportes e métodos utilizados nas produções da área. Foi possível perceber, dessa forma, um movimento de atualização na Análise Bioenergética em relação a conceitos-chave do campo. Contudo, mesmo com esse movimento, os

estudos da AB ainda tributam de fortes influências do campo da psicanálise e da biologia.

Além disso, pode-se observar que a maioria dos achados está associada à área da saúde e com temáticas voltadas para a psicoterapia corporal e as neurociências, nesta última percebe-se estudos com o objetivo de atribuir uma maior cientificidade para o campo da AB. Com a pesquisa, ressalta-se também como os trabalhos publicados na Análise Bioenergética contribuem para outros campos, como nas práticas clínicas e de cuidado na saúde e educação. Ademais, os estudos sinalizam predominância das metodologias da “Revisão Bibliográfica” e “Estudos Clínicos”, de contribuição legítima ao campo. Mas, em certa medida, isto pode indicar uma carência de expansão do uso deste conhecimento a setores e áreas de atuações mais amplas em saúde, ressaltando a necessidade do uso de metodologias outras para que se possa cada vez mais utilizar de metodologias das “práticas baseadas em evidência”.

A pesquisa contribuiu para ressaltar a importância de realização do mapeamento das publicações no campo, contribuindo para a identificação de onde a prática em Bioenergética mais predomina na atualidade, a clínica. Pode-se realizar uma crítica ao fato de parte significativa das produções do campo estar pouco acessível, devido a uma indexação e disponibilização limitada de estudos em bases de dados de livre acesso, sendo isso um empecilho para que haja a popularização do conhecimento, assim como dissipação de preconceitos e ampliação das compreensões limitadas sobre o campo.

É importante ressaltar também as limitações da pesquisa, as quais se referem aos descritores adotados, o que restringe por certo outras publicações do campo. Apesar de um número expressivo de estudos ter sido analisado aqui, não podemos reduzir estes resultados a totalidade de produções contemporâneas da AB. Outros descritores podem ser utilizados em pesquisas futuras e apontar mais informações acerca do campo da AB.

REFERÊNCIAS

ALLARD, J. L. **What Has Changed for Clients of the Bioenergetics Approach therapy in the Realm of Their Relationship with God?**. The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis. v. 21, p. 57-82, 2011.

BARRETO, A.F. et al. **Cuidando e formando de modo integrativo: A Psicologia Corporal como via de Humanização e Educação Permanente no SUS de Juazeiro/BA**. In: BARRETO, A.F. (Org.). Práticas Integrativas em Saúde: proposições teóricas e experiências na Saúde e Educação. Recife: Editora Universitária da UFPE, 2014.

BARRETO, A.F.; MIRANDA, A.C.S.; SOUSA, L.B.; LIMA, H.O. **Atenção biopsicossocial a pessoas com hipertensão no SUS**. Revista Latino-Americana De Psicologia Corporal, v. 4, n. 1, p. 54-66, 2015. Recuperado de <https://psicorporal.emnuvens.com.br/rlapc/article/view/36>

BEDROSIAN, G. **The “Energetics” of Couples Therapy**. The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis. v. 25, p. 73-94, 2015.

- BERG A. **Affect-focused body psychotherapy in patients with generalized Anxiety Disorder: evaluation of a integrative method.** Journal of psychotherapy integration. V.19, p. 67 -85, 2009. <http://dx.doi.org/10.1037/a0015324>
- CARDENUTO, L. M. **Creativity and grounding in a liquid World.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 24, p. 85-104, 2014.
- CARZEDDA, G. **Feeling Ridiculous and the Emotion of Shame in Psysical Experiences During Analysis.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis. v. 25, p. 121-44, 2015.
- CLAUER, J. **Neurobiology and psychological Development of grounding and Embodiment.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis. v. 21, p. 17-56, 2011.
- CLAUER, J. **Elements of Comprehending Change-Processes in BA From Isolated Self-Regulation to Interactive Regulation: Embodied Resonance (Empathy) and Physical Encounter .** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis. v. 26, p. 63 - 92, 2016.
- CINOTTI, N. **The Expression of an Age-Old Need for Company - Infant Research and Bioenergetic Analysis.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 22, p.87-108, 2012.
- COCKBURN, G. **Standing On Both Legs: A Bioenergetic Perspective on the Family, Gender Roles and the Development of the Self in the 21st Century.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 18, p. 11-26, 2008.
- COCKBURN, G. **An Object Relations Perspective on Bioenergetics and Pre-Oedipal Transferences.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 22, p. 29-56, 2012.
- COCKBURN, G. **Seeing what is so simple present” Learning To Be A Bioenergetic Therapist.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 23, p. 75-100, 2013.
- CORREIA, G. W. B. **Análise Bioenergética para além das quatro paredes.** Revista Latino-Americana De Psicologia Corporal, v. 1, n. 1, p. 28-43, 2014. Recuperado de <https://psicorporal.emnuvens.com.br/rlapc/article/view/12>
- CRYNS, I. **The Borderline Client, Shame and Somatic Counter-Transference.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 27, p. 111-156, 2017.
- EDWARDS, SD. **Breath Psychotherapy**, 2011.
- FAUSER, W. **The Importance of Integrating Pre- and Perinatal Issues into Bioenergetic Analysis.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 25, p. 95-120, 2015.
- FRECHETTE, L. **Trusting the Wisdom of the Failing Body: From Well-Being to Illness: A Journey towards Wholeness.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 20, p. 53-78, 2010.
- GHÉDIGHIAN-COURIER, J. **Psycho corporal therapy (aka mind-body therapy) - From retrospectives to theoretical applications.** Sexologies, v. 20, p. 94-99, 2011. Doi : 10.1016/j.sexol.2010.11.001
- GIL, A. C. **Como Classificar as Pesquisas?.** In: Como elaborar projetos de pesquisa. São Paulo: Atlas. pp.41-58, 2002.

GIUSTINIANI, M. **Bioenergetic Stool Work in the Lying Down Position and Star-like Life Energy Pulsation.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 23, p. 63-74, 2013.

GLASENAPP, C. & SAPELLI, C. **O amor na perspectiva da psicologia corporal: um estudo neo-reichiano segundo Alexander Lowen.** XX Congresso Brasileiro e Encontro Paranaense de Psicoterapias Corporais, 2015. Recuperado de www.centroreichiano.com.br/artigos_anais_congressos.htm

HADAR, B. **The Body of Shame in the Circle of the Group.** The Group-Analytic Society, v. 41, p. 163-79, 2008. Recuperado de: <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0533316408089881>

HEINRICH, T. **Yawning.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v.24, p.63-84, 2014.

HEINRICH-CLAUER, V. **Bioenergetic Self-Care for Therapists Between Openness and Boundary Setting.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 25, p. 9-33, 2015.

HEINRICH-CLAUER, V. **La risonanza corporea e la você.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v.26, p.115 - 13, 2016.

HELFAER, P.M.; CASE, L.; CONGER, J.; KOEMEDA, M; SCHROETER, V. **A visão dos bastidores: Panorama de 30 anos 1984 - 2014.** The Clinical Journal of the Internacional for Bioenergetic Analysis, v. 25, p. 11 – 18, 2016.

HELFERICH, C. **Body and Body Psychotherapy in the Global Village.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 25, p. 19-40, 2015.

JÚNIOR, W.R.O. **Integração corpo/mente na Análise Bioenergética de Alexander Lowen: a relação entre o adoecimento corporal e as estruturas de caráter.** Doutor. Universidade Federal de Goiás Faculdade de Educação, 2016. Recuperado de: <https://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/6255>

KLOPSTECH, A. **Psychoanalyse der Lebensbewegungen. Zum körperlichen Geschehen in der psychoanalytischen Therapie - Ein Lehrbuch.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 18, p. 61-64, 2008.

KLOPSTECH, A. **So Which Body Is It? The Concepts of the Body in Psychotherapy.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 19, p. 11-30, 2009.

KOEMEDA-LUTZ, M. **Integrating Brain, Mind, and Body: Clinical and Therapeutic Implications of Neuroscience - An Introduction.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 22, p. 57-78, 2012.

KOEMEDA-LUTZ, M. et al. **Therapists' Interventions in Different Psychotherapy Approaches: Category and Temporal Aspects.** Skandinavisk Institut for Bioenergetisk Analyse, 2015. Recuperado de <http://www.skiba.dk/>

KOEMEDA-LUTZ, M. ET AL. **Avaliação da eficácia da psicoterapia corporal em pacientes ambulatoriais (EEBP); um estudo em diversos centros na Alemanha e Suíça (português).** Múltiplos saberes em Psicologia Corporal - Análise Bioenergética, v. 2, p. 301-327, 2015.

LOWEN, A. **Uma vida para o corpo.** Tradução por: Maria Silvia Mourão Netto. São Paulo: Summus, 2007.

LOWEN, A. **O corpo em terapia**. 2a ed. São Paulo, Summus, 1997.

LOWEN, A. **O que é Análise Bioenergética**. In: CLAUER, V.H. (Org.). Múltiplos saberes em psicologia corporal. Libertas: Recife., 2015.

LEWIS, R. **Broken and Veiled in Shame - Revealed by the Bodys Implicit Light. : in: Bioenergetic Analysis**. The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 21, p. 83-104, 2011.

LEWIS, R. **Neurobiological Theory and Models - A Help or Hindrance in the Clinical Encounter?** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 22, p. 109, 2012.

MCCARTHY, D. **Helping Children Discharge Negative Aggression**. The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v.19, p. 85-100, 2009.

MORAES, M. & BARRETO, A. F. **Práticas clínicas e saúde mental pública: contribuições políticas e epistemológicas para um campo em formação**. In: Barreto, A.F.; Santos, J.E. dos. (Org.). Saúde e Drogas: Por uma Integralidade do cuidado aos usuários de substâncias psicoativas. Recife: Editora Universitária da Universidade Federal de Pernambuco, v. 1, p. 15-38, 2012.

MOSELLI, P. **Intersubjetividade na construção de limites: Entre o sim e o não**. The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 27, p.9-19, 2017.

MILLER, J. **Alexander Lowen (1910–2008): reflections on his life. Body**, Movement and Dance in Psychotherapy, v. 5, n.2, p. 197-202, 2010.

MILLS, J. **Personal Musings on Countertransference in the Context of Becoming a Bioenergetic Analyst**. The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v.19, p. 137-136, 2009.

MÜCHER, J. **Die Bioenergetische Analyse als mögliches Verbindungsglied zwischen westlicher Psychotherapie und Chinesischer Medizin**, v.56, p.14-18, 2013. Recuperado de : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0415641213007297?via%3Dihub>

MUNROE, A. **The Role of Bioenergetic Supervision in Bioenergetic Training**. The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v.19, p.101-112, 2009.

NASCIMENTO, P. D. **Análise Bioenergética do sofrimento orgânico: diagnóstico e eficácia do tratamento**. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, 2012. Recuperado de: <https://tede2.pucsp.br/handle/handle/15122>

NASCIMENTO, M. **The Present Dilemma of Psychotherapy**. The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v.24, p. 11-32, 2014.

PEDROZA, M. **Bioenergetic Analysis and Community Therapy: Expanding the paradigm**. The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v.20, p.79-112, 2010.

PEREIRA, L.H.P. **Corpo e psique: da dissociação à unificação - algumas implicações na prática pedagógica**. Educação e Pesquisa, v. 34, n. 1, p. 151-166, 2008. <https://dx.doi.org/10.1590/S1517-97022008000100011>.

PERLMAN, G. **Cair, Ter e Grounding**. The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 26, p. 41-73, 2016.

PIAUHY, C.; SOARES, L; KRSUL, A. **O surgimento da Análise Bioenergética**. In: PIAUHY, C.; LIMA, F.A. (Org.). Análise Bioenergética: transformação pessoal, interpessoal e social. Libertas:

Recife, 2014.

PLA, F. **The Impact of Gender on Subjectivity.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 20, p. 113-130, 2010.

PLA, F. **From Body Structure to Bodies in Resonance.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 27, p. 71-110, 2017.

PIZZI, L. M. A. **O corpo Adolescente na Educação: Percepções relatadas por adolescentes a respeito da interferência da aplicação de exercícios de bioenergética na aprendizagem escolar.** Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias Instituto de Educação. Lisboa, 2014.

RESNECK-SANNES, H. **Neuroscience, Attachment and Love.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, V. 22, p. 9-28, 2012.

RESNECK-SANNES, H. **From Pain and Anxiety to Pleasure.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, V. 24, p. 133-143, 2014.

RHOADS, E. **A Bioenergetic Clinical Case Study of Sarah.** Bioenergetic Analysis. The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, V. 19, p. 113-126, 2009.

ROTHER, E. T. **Revisão Sistemática x Revisão Narrativa.** Acta Paulista de Enfermagem. São Paulo: Ed. Téc. da Acta Paulista de Enfermagem. pp. 01-02, 2007.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI M. C. **Estudos de Revisão Sistemática: Um guia para síntese criteriosa da evidência científica.** Revista Brasileira de Fisioterapia, São Carlos: V.1, p. 83-89, 2007.

SCHROETER, V. **Borderline Character Structure Revisited.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 19, p. 31-52, 2009.

SCHROETER, V. **Integrating Regulation Therapy and Bioenergetic Analysis.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 25, p. 105-132.

Schroeter, V. **Polyvagal Theory: Introduction for Somatic Psychotherapy.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 26, p. 9 - 36, 2016.

SHAHRI, H. **Analysis of developmental trauma.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 24, p. 41-62, 2014.

SHAHRI, H. **Traumatic Memories: A Neuroscience Perspective.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 27, p. 49-70, 2017.

SHAPIRO, B. **Rekindling Pleasure: Seven Exercises for Opening your Heart, Reaching Out and Touching Gently.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, V. 19, p. 53-84, 2009.

TORD, P. & BRÄUNINGER, I. **The Arts in Psychotherapy Grounding: Theoretical application and practice in dance movement therapy,** p.16-22, 2015.

TUCCILLO, E. **Somatopsychic Unconscious Processes and Their Involvement in Chronic Relational Trauma Somatic transference and its Manifestation in Relational, Family, and Power Dynamics.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 23, p. 17-62, 2013.

VETILING,, C. D., BERTSCHI, H., Gerhard U. **Eficácia de Psicoterapia Bioenergética com**

pacientes com diagnóstico conhecido CID-10: Uma Avaliação Retrospectiva. Múltiplos saberes em Psicologia Corporal - Análise Bioenergética, v. 2, p. 285-300, 2015.

VETILING, C. D. Lowen's Energy Concept. **A Neurobiological Explanation and Redefinition.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 23, p. 101-110, 2013.

WEIGAND, O. **A Core Energetics Approach to Negativity.** The Clinical Journal of the International Institute for Bioenergetic Analysis, v. 24, p. 153-165, 2014.

YOSHIDA, W. B. **Redação do relato de caso.** Jornal Vascular Brasileiro, 6, pp. 112-113, 2007.

ANÁLISE DE DIMENSIONAMENTO DE EQUIPAMENTOS E NÚMERO DE REFEIÇÕES EM UM RESTAURANTE COMERCIAL ÁRABE NA CIDADE DE BELÉM-PA, 2017

Fernando Filho Silva Damasceno

Universidade Federal de Pará, Faculdade de
Nutrição, Belém Pará

Elizane Leão Batista

Universidade Federal de Pará, Faculdade de
Nutrição, Belém Pará

Amanda Joyce Caldo de Souza

Universidade Federal de Pará, Faculdade de
Nutrição, Belém Pará

Andreia Pereira Silva

Universidade Federal de Pará, Faculdade de
Nutrição, Belém Pará

Rodolfo Silva de Freitas

Universidade Federal de Pará, Faculdade de
Nutrição, Belém Pará

Herison Diego Abreu de Sousa

Universidade Federal de Pará, Faculdade de
Nutrição, Belém Pará

RESUMO: Introdução: Unidade Produtora de Refeições (UPR) é o termo utilizado para designar os estabelecimentos de alimentação fora do lar sejam eles comerciais ou coletivos. O correto funcionamento de uma unidade de alimentação depende do adequado planejamento do espaço físico, a fim de evitar problemas operacionais. **Objetivo:** Avaliar o dimensionamento de equipamentos e número de refeições de um restaurante comercial árabe na Cidade de Belém-PA. **Métodos:** Estudo

observacional realizado em um restaurante comercial Árabe localizado na cidade de Belém-PA. A coleta de dados dos equipamentos e números de refeições foram realizada através de visitas ao local realizadas no mês de maio de 2016, no horário de 12:00 14:30 horas. O dimensionamento de pessoal calculado utilizando a fórmula de Indicador de Pessoal Fixo. **Resultados e Discussão:** Verificou-se que 58 preparações foram produzidas neste restaurante. Constatou-se que 43% das preparações excederam o tempo estipulado pelo restaurante, sendo este de 20 minutos desde a chegada do pedido até ser servido ao cliente. Foi observado que na distribuição das funções dos manipuladores, 2 trabalhavam no fogão de 6 bocas, um na chapa e fritadeira e um para confecção. Segundo o cálculo de Indicador de Pessoal Fixo, seriam necessários 7,73 ou 8 funcionários. **Conclusão:** O número de funcionários é insuficiente para a demanda de pedidos feitos neste restaurante. A troca de funções pode acarretar diversos prejuízos ao restaurante, como atrasos na entrega de pedidos, possível perda de público e sobrecarga dos funcionários.

PALAVRAS-CHAVE: Unidade Produtora de refeição, dimensionamento de equipamento, restaurante comercial.

ABSTRACT: Introduction :Food Production

Unit (UPR) is the term used to designate the food establishments outside the home whether commercial or collective. The correct operation the a alimentation unit depends on the proper planning of the physical space, in order to avoid operational problems. **Objective:** To evaluate the sizing equipment and number of meals of a Arab commercial restaurant in the city of Belém-PA. **Methods:** Observational study conducted at an Arab commercial restaurant located in the city of Belém-PA. The collection of equipment data and meals numbers were performed through site visits conducted in May 2016, Personnel sizing was calculated using the Fixed Person Indicator formula. **Results and Discussion:** It was verified that 58 preparations were produced in this restaurant. It was found that 43% of the preparations exceeded the time stipulated by the restaurant, being this one of 20 minutes from the arrival of the request until being served to the client. It was observed that in the distribution of the functions of the manipulators, 2 worked in the 6 burner stove, one in the plate and fryer and one for cooking. According to the calculation of Fixed Personnel Indicator, it would take 7,73 or 8 employees. **Conclusion:** The number of employees is insufficient for the demand for orders made at this restaurant .The exchange of functions can cause several damages to the restaurant, , such as delays in the delivery of orders, possible loss of public and employee overload.

KEYWORDS: Food Production Unit, sizing equipment, commercial restaurant.

1 | INTRODUÇÃO

De acordo com Alencar Butiri (presidente do Conselho Deliberativo do Sebrae-SP), as pessoas estão cada vez mais alimentando-se fora de seus lares, quando 65,3% da população brasileira come fora de casa, gastando R\$ 121,4 bilhões em 2011. Existindo em São Paulo cerca de 141 mil pequenos empreendimentos (bares, restaurantes, lanchonetes, deliveries, quiosques, entre outros) voltados diretamente à alimentação fora do lar que empregam mais de 266 mil pessoas com carteira assinada, gerando uma massa salarial de R\$ 2,7 bilhões por ano (CONEXÃO, 2012).

Unidade Produtora de Refeições (UPR) é o termo que vem sendo utilizado recentemente para designar todos os estabelecimentos do segmento de alimentação fora do lar sejam eles comerciais (restaurantes, bares, etc.) ou coletivos (cantinas escolares, cozinhas de empresas, entre outros). De forma geral, basicamente, o grau de fidelidade dos clientes é o que diferencia as UPR comerciais das coletivas (SANTOS e MACEDO, 2015).

Segundo Colares e Freitas (2007) apud Pohern, et al. (2013), a estrutura organizacional de uma unidade de alimentação é simples, mas se torna complexa dependendo do tipo de cardápio e quantidade de refeições produzidas bem como o modo de gerenciamento e de contrato.

Para que haja o correto funcionamento de uma unidade é necessário que

inicialmente se faça um planejamento adequado do espaço físico para posteriormente haver a elaboração da planta da unidade de alimentação para evitar problemas operacionais, como cruzamento desnecessários que oferecem potenciais risco de contaminação entre os alimentos (contaminação cruzada) e acidentes de trabalho entre os manipuladores (SOARES, 2015).

Um arranjo físico inadequado pode gerar demora na entrega de pedidos e perda de clientes em função de fluxos imprevisíveis, filas excessivas, além de poder ocasionar desperdícios e elevação dos custos de produção. Uma vez elaborada a planta, não deverá ser realizada nenhuma modificação, já que por menor que seja a alteração, demandará a reformulação de vários cálculos e desenhos, dessa forma aumentando consideravelmente o custo operacional (CORREIA e ROCHA, 2012; SOGLIA, et al., 2015).

Sant’Ana e Campos (2012), informam que essa inadequação nas áreas de unidades de alimentação não são incomuns de serem observadas. Isso se deve, muitas vezes, à ausência de um profissional (nutricionista) que conheça as necessidades da unidade durante o planejamento do projeto da edificação. Em vários casos, os locais de funcionamento foram apenas adaptados, não havendo inicialmente um planejamento para a produção de refeições.

Dessa forma, objetivou-se nessa pesquisa analisar o dimensionamento de equipamentos e número de refeições de um restaurante comercial Árabe na Cidade de Belém-PA.

2 | METODOLOGIA

Estudo observacional realizado em um restaurante comercial Árabe localizado na região metropolitana de Belém-PA. A coleta de dados da estrutura física, dos equipamentos e números de refeições foi realizada através de visitas ao local realizadas no mês de maio de 2016, no horário de maior movimento da unidade (de 12:00 às 14:30).

As medidas da estrutura física do restaurante foram feitas com auxílio de uma fita métrica da marca Sparta Pyretka Elastica 3m x 16 mm. O tipo de equipamentos e marcas foram todos anotados para posteriormente avaliar a capacidade máxima de produção e comparar ao número de refeições produzidas.

A cozinha analisada contava com 1 chapa, usada de forma integral com capacidade para a preparação de 15 filés simultaneamente; 1 fogão industrial (Progás) de 6 bocas; 1 microondas (Style Panasonic NNST652W); 1 moedor de carne (Skywsen) com capacidade de 100kg/dia; 2 processadores (Metvisa) para pastas de carnes com capacidade de 180g cada; 1 forno turbo (Style), com capacidade para dois carneiros de uma vez por 3 horas em temperatura de 160° a 180° C, 1 fogão industrial (super luxo) de 2 bocas, de uso exclusivo para frituras e empanados; 1 freezer (Electrolux) com

80cm de altura (A) , 68cm de comprimento (C) e 155cm de largura (L), utilizado para o armazenamento da proteína e produtos árabes, 1 freezer (sem marca especificada) para o armazenamento dos mariscos, com 80 cm de A, 63cm de C e 48cm de L; 1 freezer para o armazenamento de gelo com 70cm A, 68cm de C e 120cm de L; 1 refrigerador para o armazenamento de pastas e molhos- salgados, com 1,45cm de A, 65cm de C e 70cm de L contendo 5 prateleiras; 1 refrigerador utilizado para armazenar hortifrute, a cozinha possui 6 bancadas, destas: 1 possui 180 cm de C e 86cm de L; 4 com 70cm de C e 70cm de L; 1 com 100 cm de C e 65cm de L, a cozinha conta com 3 cozinheiras mais um funcionário para serviços gerais e a sua área total é de 38,34 m².

Analísaram-se todos os parâmetros disponíveis no estabelecimento, para então serem realizados os cálculos de tempo de preparo de cada preparação, tempo médio de espera para a entrega do prato, calculados com a ferramenta do programa OFFICE EXCEL 2013, já para o dimensionamento de pessoal necessário foi usada a fórmula do Indicador de Pessoal Fixo (IPF). Sendo $IPF = \frac{\text{número de refeições} \times n \text{ minutos}}{\text{jornada de trabalho}}$ (fórmula adaptada de TEIXEIRA et al ,2007).

Onde *n minutos* é o tempo médio gasto em minutos para o preparo e distribuição de refeição e *jornada de trabalho* é igual ao número de horas diárias normal de trabalho.

3 | RESULTADOS

No presente estudo verificou-se que do total de 58 preparações efetuadas pela cozinha internacional do restaurante em questão, o tempo mínimo gasto no preparo foi de 9 minutos, e o tempo máximo de 34 minutos, sendo a média de tempo de 20 minutos.

Destas 58, observou-se que 19 preparações obtiveram menos de 17 minutos para serem preparadas, 14 levaram entre 17 e 20 minutos, 21 preparações foram feitas entre 20 e 30 minutos e para 4 foram necessários mais de 30 minutos para serem produzidas. Estes resultados correspondem a 33%, 24%, 36% e 7% do tempo de preparação das refeições, respectivamente (gráfico 1).

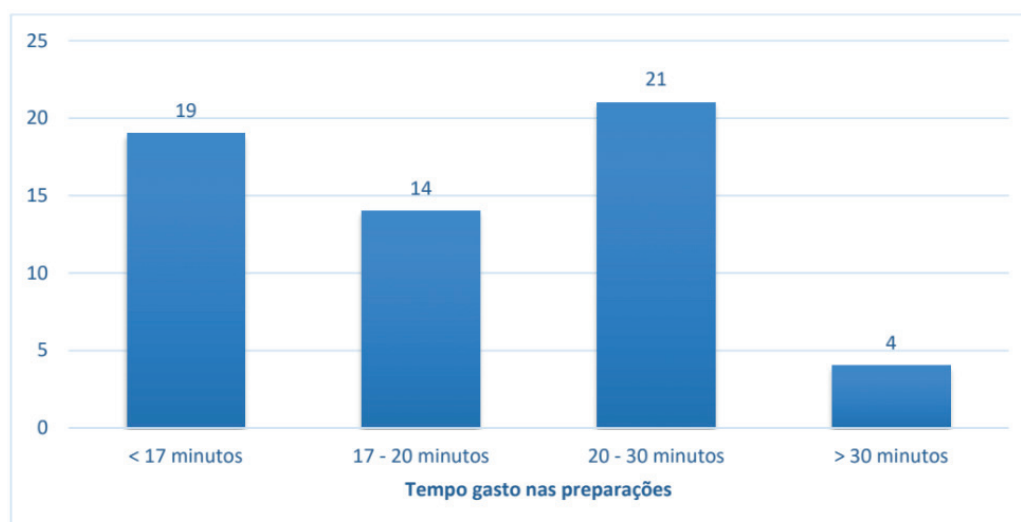


Gráfico 1 – Quantitativo de tempo gasto na produção das preparações realizadas em um

Das preparações produzidas durante o período de estudo, percebeu-se que 28 delas usaram o fogão, 25 utilizaram a chapa, 5 o processador, 11 a fritadeira, 4 o forno e 23 utilizam o fogão e chapa para preparar os alimentos. Todos os pratos foram confeccionados nos balcões.

Dentre as preparações que utilizam o fogão estão a Porção de Babaganoj, Arroz Branco, Arroz Yakimechi, Carneiro à Moda Árabe e Filé Sultão. Nas que utilizam a chapa estão o Carneiro à Moda Árabe, Arroz Yakimechi, Chapa Mista, Espeto de Kafta, Espeto de Lahan Michui, Filé Sultão, Frango à Milanese, Prato de Kafta, Yakisoba de Carne, Yakisoba Especial. Das que utilizam o processador estão as Porções de Homus e o Kibe Crú. Das que utilizaram a fritadeira estão o Kibe de Carne, salgadinhos Ali Babá, Camarão à Milanese, Frango à Milanese, Peixe à Milanese, Camarão Catupiry e Batatas Fritas. As únicas preparações que foram utilizadas com o uso do forno foram Esfirras de Carne.

Dos pratos que utilizam o fogão observou-se que 43% levaram menos de 17 minutos para serem preparados, 14% de 17 a 20 minutos, 32% de 20 a 30 minutos e 11% mais de 30 minutos (Gráfico 2).

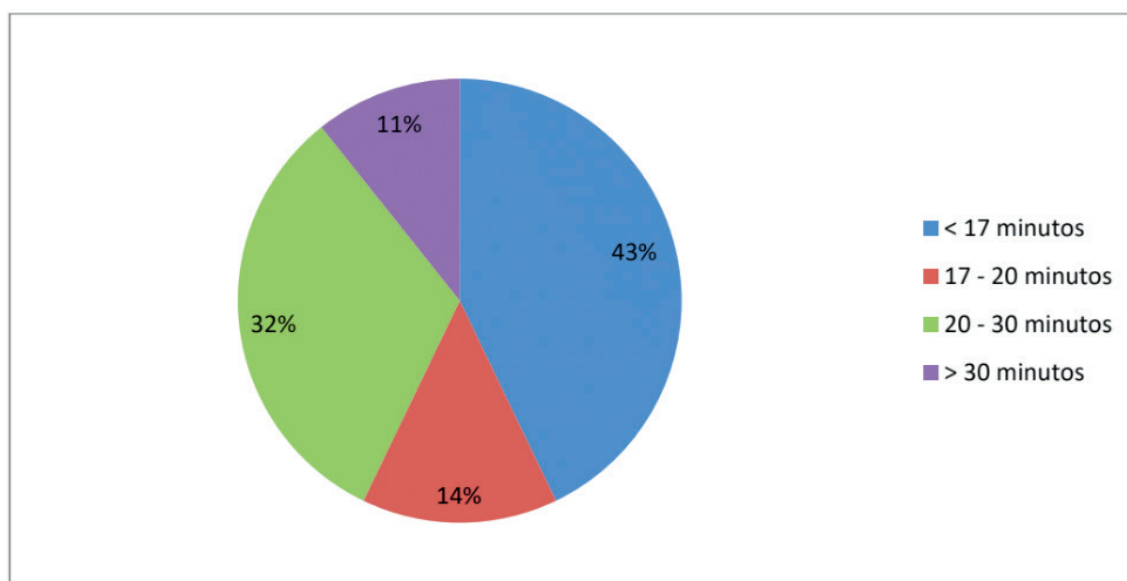


Gráfico 2 – Percentual de tempo gasto com as preparações que necessitavam de uso do fogão em um restaurante árabe em Belém-Pa, 2017.

Fonte: Damasceno et al, 2017.

Dentre os que utilizaram a chapa, 56% demandaram um tempo menor que 17 minutos para serem preparados, 28% de 17 a 20 minutos, 12% de 20 a 30 minutos, e 4 % levaram mais de 30 minutos (Gráficos 3).

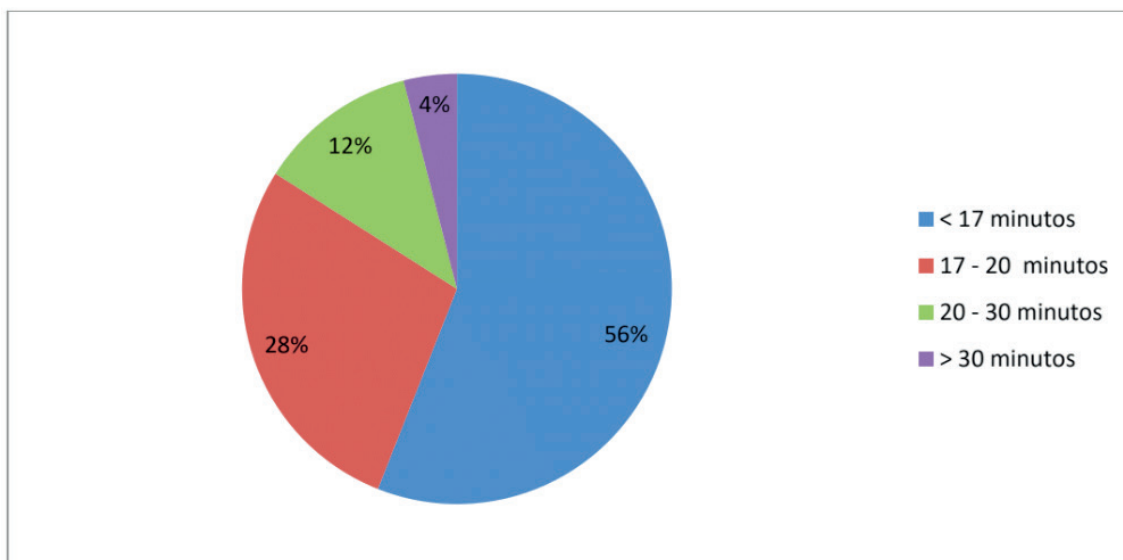


Gráfico 3 – Percentual de tempo gasto com as preparações que necessitavam de uso de chapa em um restaurante árabe em Belém-Pa, 2017.

Fonte: Damasceno et al, 2017.

Nas preparações que foram realizadas por meio do uso do processador verificou-se que 67% obtiveram o tempo mínimo de 17 a 20 minutos, e o restante de 20 a 30 minutos (Gráfico 4).

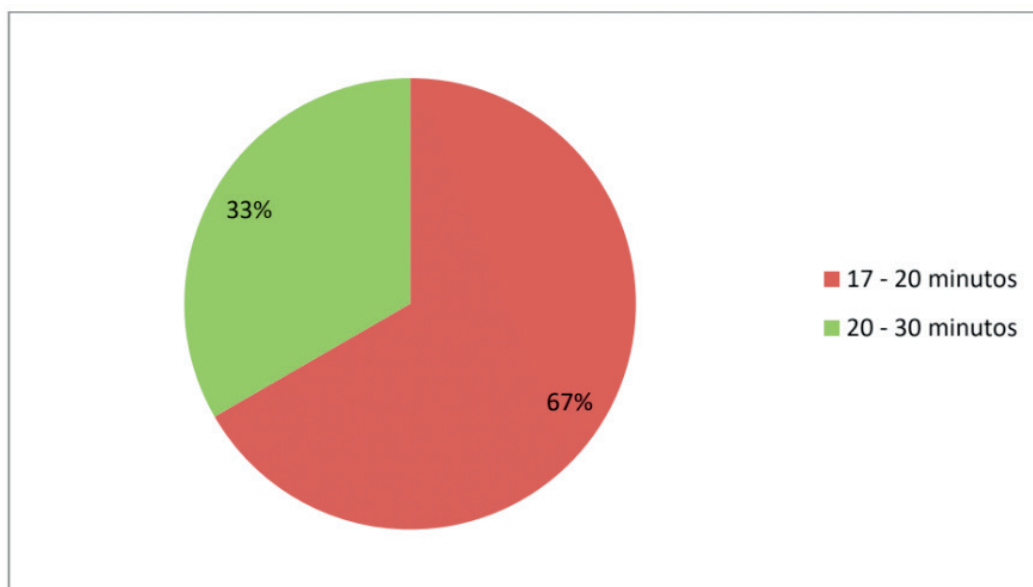


Gráfico 4 - Percentual de tempo gasto com as preparações que necessitavam de uso do processador em um restaurante árabe em Belém-Pa, 2017.

Fonte: Damasceno et al, 2017.

Naquelas preparações que utilizavam a fritadeira foi observado que 55% levaram menos de 17 minutos, 18% entre 17 e 20 minutos e 27% de 20 a 30 minutos, nenhuma das preparações que utilizavam este equipamento excederam o tempo de 30 minutos (Gráficos 5). Todas as preparações que usavam o forno apresentavam tempo de preparação dentro da faixa de 20 a 30 minutos.

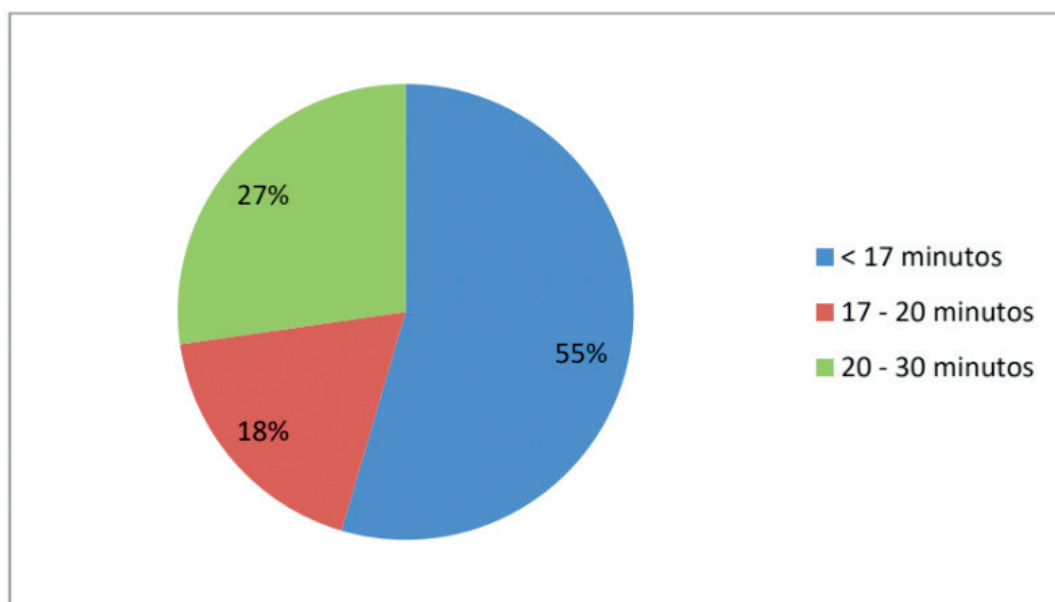


Gráfico 5 - Percentual de tempo gasto com as preparações que necessitavam de uso de fritadeira em um restaurante árabe em Belém-Pa, 2017.

Fonte: Damasceno et al, 2017.

Dentre os pratos oferecidos pelo restaurante, o Filé Sultão, feito na chapa e fogão, considerado o “carro-chefe” do restaurante, observou-se que dentre as 58 refeições produzidas, 23 (39,65%) eram preparações do referido prato. Os resultados obtidos do tempo de produção para esta preparação foram: 44% em menos de 17 minutos; 13% entre 17 e 20 minutos; 39% de 20 e 30 minutos e; 4% necessitou mais de 30 minutos para ser produzido (Gráfico 6).

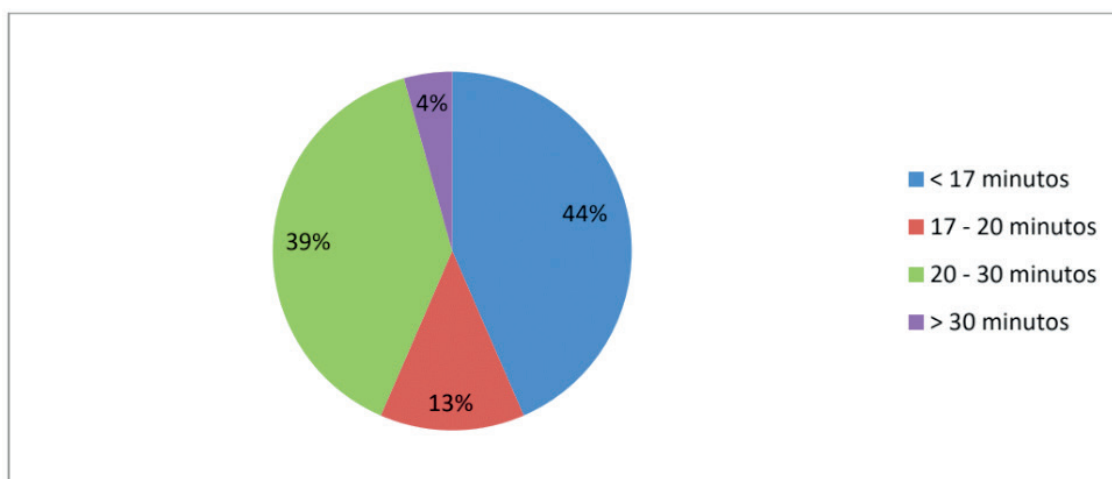


Gráfico 6 - Percentual de tempo gasto no prepare do prato Filé Sultão em um restaurante árabe em Belém-Pa, 2017.

Fonte: Damasceno et al, 2017.

4 | DISCUSSÕES

Através dos resultados obtidos, pode-se constatar que no total 43% das preparações excederam o tempo estipulado pelo restaurante, sendo este de 20 minutos

desde a chegada do pedido até ser servido ao cliente. Dentre os diversos fatores que podem influenciar neste aumento de tempo, pode-se ressaltar a quantidade de equipamentos e o número de funcionários que trabalham neste local.

Os resultados foram insatisfatórios em relação ao tempo de preparo por cada equipamento. Das preparações em que o fogão foi utilizado, 44% excederam o tempo estipulado; das que utilizaram a chapa, 16% o extrapolaram; processador e fritadeira apresentaram 33% e 27%, respectivamente que também excederam o tempo.

Nas preparações que utilizaram o forno, foi observado que todas excediam o tempo máximo estipulado. Entretanto, as únicas preparações efetuadas foram as Esfirras de Carnes, que segundo informações cedidas, levam em média de 3 a 5 minutos para seu preparo. O forno em questão apresenta capacidade adequada para efetuar estas preparações dentro do tempo hábil. Através deste resultado, pode-se considerar que o equipamento existe em quantidade adequada, porém não existiam manipuladores disponíveis para usa-lo nas preparações.

Observou-se que o principal prato do restaurante, o Filé Sultão, também apresentava resultados superiores ao tempo estipulado, sendo 43% em 20 minutos. Este, dentre todos os pratos analisados durante o tempo de observação, utiliza mais de um dos equipamentos analisados para seu preparo, como a chapa e o fogão. O prato apresenta uma grande demanda dentro deste restaurante, e o tempo de preparo mostra-se inadequado para os padrões estipulados, podendo acarretar no atraso de entregas e insatisfação do cliente em relação ao serviço prestado pelo restaurante.

A cozinha contava com 5 funcionários, sendo 4 fixos e um em período de experiência. Dos funcionários fixos, 3 são manipuladores e 1 serviços gerais, o funcionário “novato” também trabalhava como manipulador.

Foi observado que na distribuição das funções dos manipuladores, 2 trabalhavam no fogão de 6 bocas, um na chapa e fritadeira e um para confecção. Desta forma, pode-se analisar que não existiam manipuladores trabalhando com forno e processador. Observou-se que, quando eram feitos pedidos onde eram utilizados estes outros utensílios, era necessário que um dos funcionários abandonasse, temporariamente, sua função para poder trabalhar na produção deste prato.

5 | CONCLUSÃO

As ações podem ter influenciado diretamente nos resultados obtidos, pois esta troca de funções pode acarretar atrasos no preparo dos alimentos. Segundo o cálculo de Indicador de Pessoal Fixo, adaptado de TEIXEIRA (2007), onde foram verificados número de refeições multiplicado pelo tempo estabelecido pelo restaurante para o preparo das refeições pelo tempo observado pelo estudo (150 minutos), observou-se que a cozinha desta UPR necessita de 7.73 ou 8 funcionários. Desta forma, verifica-se que o número de funcionários é insuficiente para a demanda de pedidos feitos para

esta cozinha.

Estes resultados podem acarretar prejuízos ao estabelecimento, como atrasos na entrega de pedidos, possível perda de público e sobrecarga dos funcionários.

REFERENCIAS

CONEXÃO, Sebrae- SP, **Alimentação em Foco**. Ano V/ nº 30, Mai-Jun, 2012. Disponível em: <http://www.sebraesp.com.br/arquivos_site/noticias/revista_conexao/conexao30/conexao30.pdf>. Acesso: 16/04/2017.

CORREIA, M. J. F. S.; ROCHA, A. M. C. N. A importância dos Fatores Estruturais na Garantia da Segurança Alimentar na Produção de Refeições para Escolares. **Demetra**, 2012; 7(1); 39-46.

POHREN, N. F. et al. Avaliação da Estrutura Física de uma Unidade de Alimentação e Nutrição. **Revista Univap**, São José dos Campos, SP, v. 20, n. 36, dez.2014.

SANT'ANA, H. M. P., CAMPOS, F. M. Dimensionamento dos Setores da Unidade de Alimentação e Nutrição. In: **Planejamento Físico-Funcional de Unidades de Alimentação e Nutrição**. Rio de Janeiro: Rubio, 2012.

TEIXEIRA, et al, Administração aplicada às unidades de alimentação e nutrição. São Paulo, Ed. Atheneu , 2007.

SOARES, A. R. **Análise da Estrutura Física de Serviços de Alimentação Localizados na Zona Sul de João Pessoa – PB**. 2015, 52 f. Trabalho de conclusão de curso (Nutrição), Universidade Federal da Paraíba- UFPB, João Pessoa, 2015.

SOGLIA, L. V. M. et al. **Otimização do Arranjo Físico de um Restaurante Universitário: Estudo de Caso**. XXXV Encontro Nacional de Engenharia de Produção, Perspectivas Globais para a Engenharia de Produção. Fortaleza, CE, Brasil, 13 a 16 de outubro, 2015.

ANÁLISE DE NOTIFICAÇÕES DE QUEIXA TÉCNICA E EVENTO ADVERSO DE MEDICAMENTOS E MATERIAL MÉDICO HOSPITALAR EM UM HOSPITAL SENTINELA

Ana Laura de Cabral Sobreira

Universidade Federal de Campina Grande, Cuité
– PB

Danillo Alencar Roseno

Universidade Federal de Campina Grande, Cuité
– PB

Laura Christina Freitas

Universidade Federal de Campina Grande, Cuité
– PB

Roseana Souza Pedrosa

Universidade Federal de Campina Grande, Cuité
– PB

Adriana Amorim de Farias Leal

Hospital Universitário Alcides Carneiro, Campina
Grande – PB

RESUMO: Os medicamentos são essenciais por preservarem a vida, melhorarem a saúde e a resolubilidade dos serviços de saúde, isso graças às suas finalidades profilática, curativa, paliativa ou de diagnóstico. Diante da possibilidade de os produtos acarretarem danos aos pacientes, tornou-se necessário monitorar sua produção e uso, de forma a conhecer suas características e planejar ações preventivas para redução dos riscos. O trabalho objetivava-se a analisar os eventos adversos relacionados a medicamentos e insumos e também queixas técnicas notificadas em um hospital sentinela, na cidade de Campina Grande-PB, que foram

notificados no ano de 2015. Trata-se de um estudo de caráter documental, transversal e retrospectivo, conduzido em um hospital de médio porte, integrante da Rede de Hospitais Sentinela da ANVISA desde 2002. Utilizaram-se como fontes primárias fichas de notificação de suspeita de reações adversas a medicamentos e insumos, como também queixas técnicas provenientes da farmacovigilância e tecnovigilância. Das 71 notificações no ano de 2015, 8,5% eram correspondentes aos eventos adversos, e em relação às queixas técnicas, 40,8% correspondente à área de tecnovigilância e 50,7% correspondente a área de farmacovigilância. O mês de abril apresentou maior percentual de notificação de evento adverso (50%). Já em relação às queixas técnicas, o mês de julho apresentou maior percentual de notificações (17,91%). Os desvios de qualidade relacionados a estrutura do material médico-hospitalar foram os que apresentaram maior frequência de notificação (69,5%). Conclui-se que o sistema de notificações do Hospital Universitário Alcides Carneiro é eficiente, possibilitando monitoramento dos problemas acerca de medicamentos e material médico-hospitalar.

PALAVRAS-CHAVE: Farmacovigilância, Tecnovigilância, Notificações, Hospital Sentinela.

ABSTRACT: Medicines are essential for preserving life, improving the health and resiliability of health services, which are supported in their prophylactic, curative, palliative or diagnostic purposes. Faced with the possibility of products causing damages to patients, it was necessary monitoring their developed and use, in order to preserve their characteristics and preventive measures to reduce risks. The objective of this study is the analysis of adverse events related to drugs and supplies and also technical complaints reported in a sentinel hospital in the city of Campina Grande-PB, which were notified in the year 2015. It is a documentary, cross-sectional and retrospective study carried out in a medium-sized hospital, a member of the ANVISA Sentinel Hospitals Network since 2002. Insulin plugs for drug and drug suspensions were used as primary sources, as well as technical complaints of pharmacovigilance and technovigilance. Out of the 71 new cases in the year 2015, 8.5% corresponded to adverse events, and in relation to complaint techniques, 40.8% corresponded to the area of technovigilance and 50.7% corresponded to a pharmacovigilance area. The month of april presented the highest percentage of event notification (50%). But in relation to technical complaints, the month of July had a higher percentage of grades (17.91%). The related quality deviations related to structure of the medical-hospital material was higher than the frequency of (69.5%). It is concluded that the system of notifications of the University Hospital Alcides Carneiro is efficient, enabling monitoring of the problems on medicines and medical-hospital material.

KEYWORDS: Pharmacovigilance, Technovigilance, Notifications, Sentinel Hospital.

1 | INTRODUÇÃO

Os medicamentos são essenciais por preservarem a vida, melhorarem a saúde e a resolubilidade dos serviços de saúde, isso graças às suas finalidades profilática, curativa, paliativa ou de diagnóstico. Entretanto, seu uso oferece risco para a ocorrência de efeitos indesejados, por vezes inesperados, podendo causar danos que vão desde o prolongamento da hospitalização, necessidade de intervenções diagnósticas e terapêuticas ou até mesmo óbito. (PINHEIRO & PEPE, 2008; ANVISA, 2013; PRIMO & CAPUCHO, 2011).

A inovação tecnológica de equipamentos e de materiais médico-hospitalares (MMH) contribuiu, significativamente, para o aumento da expectativa de vida da população, avanços diagnósticos e terapêuticos (KUWABARA; ÉVORA & OLIVEIRA, 2010). Diante da possibilidade de os produtos acarretarem danos aos pacientes, tornou-se necessário monitorar sua produção e uso, de forma a conhecer suas características e planejar ações preventivas para redução dos riscos (ANVISA, 2010). Assim, no Brasil, com o objetivo de garantir a saúde da população, por meio do controle sanitário e acompanhamento da produção e comercialização de produtos e serviços, foi criada, em 1999, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 1999).

A rapidez na incorporação de novas tecnologias, em todas as áreas de atuação da saúde, tem demonstrado a necessidade de fortalecer a vigilância pós-uso/ pós comercialização destas tecnologias em saúde (ANVISA, s.d.). Toda tecnologia em saúde só pode ser comercializada após receber autorização através de um número de registro emitido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Ministério da Saúde (ANVISA/MS), porém, se faz necessário um monitoramento da qualidade destas tecnologias liberadas para o comércio com fins diagnósticos e terapêuticos (SILVA & BARBOSA, 2014).

Para fins de monitoramento das ocorrências, as tecnologias em saúde são agrupadas nas seguintes áreas: Tecnovigilância (equipamentos, materiais médico-hospitalares e kits diagnósticos), Farmacovigilância (medicamentos, vacinas, imunoglobulinas), Hemovigilância (sangue e seus componentes), Vigilância de Saneantes (produtos de limpeza, desinfecção e esterilização) e outros (ANVISA, 2002). Este controle ocorre, principalmente, por meio da Rede Brasileira de Hospitais Sentinela, implantada em 2001, composta por hospitais de alta complexidade ou de ensino que atuam no monitoramento do desempenho e da segurança de produtos utilizados nos serviços de saúde (ANVISA, 2015).

Os Hospitais Sentinelas são responsáveis por investigar a ocorrência de eventos adversos (EA) relacionados a saúde, os quais compreendem os efeitos indesejáveis do uso de produtos de vigilância sanitária; e de queixas técnicas (QT), que incluem a suspeita de irregularidade de um produto ou empresa com potencial para causar danos à saúde. Os casos investigados são notificados à ANVISA por meio do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (NOTIVISA) (ANVISA, 2015).

As QT e os EA notificados pelos Hospitais Sentinelas são analisados pela ANVISA quanto à gravidade, à previsibilidade, à relação causal entre o produto e o EA e ao risco à saúde associado. Após essa avaliação, são adotadas ações que podem abranger a inspeção nos estabelecimentos envolvidos na disponibilização do produto (fabricantes e distribuidores), divulgação de alertas e informes sobre as irregularidades do material ou equipamento, restrição do seu uso ou comercialização, interdição de lotes comprometidos ou cancelamento do registro (ANVISA, 2013).

Evento adverso relacionado a medicamento é definido como qualquer injúria ou dano, advindo de medicamentos, provocado pelo uso ou falta do uso quando necessário, portanto, qualquer iatrogenia relacionada a medicamento. Estão incluídas neste conceito as reações adversas ocorridas durante a provisão da farmacoterapia (BRYONY et al., 2005).

A reação adversa a medicamento (RAM) diz respeito ao risco inerente frente à utilização adequada de medicamentos, sendo qualquer resposta a um fármaco que seja prejudicial, inevitável, não intencional e que ocorra nas doses normalmente utilizadas em seres humanos para profilaxia, diagnóstico e tratamento de doenças, ou para a modificação de uma função fisiológica (MAGARINOS TORRES & OSORIO DE

CASTRO, 2007).

A queixa técnica sobre medicamentos é definida como a ocorrência de afastamentos ou desvios dos parâmetros de qualidade de medicamentos exigidos para sua comercialização ou registro, que se encontra regulamentado pela Resolução de Diretoria Colegiada nº 17/10 (CARRAPUCHO; CARVALHO & CASSIANI, 2011; CAON; FEIDEN & SANTOS, 2012; ANVISA, 2010). Tais desvios de qualidade podem estar relacionados com alterações organolépticas (mudança de coloração, odor, sabor, turbidez), físico-químicas (precipitação, dificuldade de dissolução, de homogeneização, fotossensibilidade, termossensibilidade) ou alterações gerais (partículas estranhas, falta de informação no rótulo, problemas de registro, troca de rótulo ou de conteúdo, rachaduras e bolhas no material de acondicionamento) (CAON, FEIDEN & SANTOS, 2012).

As notificações de QT e EA se constituem em uma das principais estratégias para reduzir as falhas e acidentes que correm durante a prática assistencial, pois possibilitam identificar precocemente as adequações necessárias aos processos, equipamentos e materiais. Além disso, facilitam a comunicação entre os gestores e a tomada de decisão oportuna para prevenir futuras ocorrências indesejáveis (AZULINO et al., 2013). Ainda, destaca-se que as notificações são fundamentais para o monitoramento dos produtos comercializados e para a implantação de indicadores de qualidade e de segurança do paciente. Neste sentido, torna-se necessário conhecer as características das queixas técnicas, a fim de subsidiar a escolha e aquisição de materiais nas instituições de saúde e minimizar os riscos decorrentes de sua utilização (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2013).

Diante disso, o trabalho objetiva-se a analisar os eventos adversos relacionados a medicamentos e insumos e também queixas técnicas notificadas em um hospital sentinela, localizadas na cidade de Campina Grande-PB, que foram notificados no ano de 2015, tendo em vista a necessidade de monitorar e conhecer as notificações, além de prevenir a ocorrência dessas notificações.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de caráter documental, transversal e retrospectivo, conduzido em um hospital de médio porte, integrante da Rede de Hospitais Sentinela da ANVISA desde 2002. Utilizaram-se como fontes primárias fichas de notificação de suspeita de reações adversas a medicamentos e insumos, como também queixas técnicas sobre medicamentos e material médico hospitalar, provenientes da farmacovigilância e tecnovigilância. Para tanto, utilizou-se como instrumento a ficha impressa do tipo de notificação, composto pelas seguintes informações: informações gerais do paciente, como idade e sexo, conhecimento da história clínica do paciente, descrição do tipo de RAM e queixa técnica, a gravidade da RAM, identificação do

material notificado, princípio ativo do medicamento, nome comercial, prazo de validade, lote, número de registro na ANVISA.

O hospital em estudo está localizado no estado da Paraíba, na cidade de Campina Grande, com 178 leitos, conta com uma estrutura ampla para atendimentos e procedimentos de forma geral em pacientes da cidade e também municípios circunvizinhos. É um hospital geral, de caráter público, universitário e de ensino, com atendimento secundário, terciário e quaternário. O Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) realiza trabalhos diários nas áreas de Farmacovigilância, Técnicovigilância e Hemovigilância.

Na pesquisa, foram incluídas todas as notificações de suspeitas de reações adversas a medicamentos e material médico hospitalar (MMH), e de queixas técnicas sobre medicamentos e material médico-hospitalar relativas ao ano de 2015. No ano do estudo, houve quatro 40 notificações de eventos adversos (EAs), 30 notificações de farmacovigilância e 36 notificações de tecnovigilância.

Esta unidade recebe notificações de forma espontânea, ou seja, voluntária (realizada pelos profissionais de saúde e encaminhada diretamente à Gerência de Risco da unidade), e por busca ativa, onde os integrantes da Gerência de Risco faz uma busca semanal por todos os setores do hospital. O mesmo acontece com as queixas técnicas, também mediante formulários impressos ou preenchidos em formato eletrônico, enviados à área de Farmacovigilância.

As notificações foram organizadas separadamente, estruturados e tabuladas no programa Microsoft Excel versão 2010. Os dados foram submetidos à análise estatística descritiva, por meio do cálculo de frequência absoluta e porcentagem simples, sendo esses resultados apresentados na forma de gráficos e tabelas.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

No ano de 2015 foram notificados quatro (04) eventos adversos em relação a medicamentos e insumos e sessenta e sete (67) queixas técnicas na área de farmacovigilância e tecnovigilância, totalizando setenta e um (71) notificações. Dessas 71 notificações, 8,5% eram correspondentes aos eventos adversos, e em relação às queixas técnicas, 40,8% correspondem à área de tecnovigilância e 50,7% corresponde a área de farmacovigilância. A frequência de notificações, de acordo com o mês do ano de 2015, pode ser observada no gráfico 1.

O mês de abril foi o que apresentou maior percentual de notificação de evento adverso (50%), e os meses de maio e novembro totalizaram 25% cada. Já em relação às queixas técnicas, o mês de maio foi o que apresentou

maior percentual de notificações (17,91%), seguido dos meses de junho e agosto, ambos com o percentual de 14,92%.

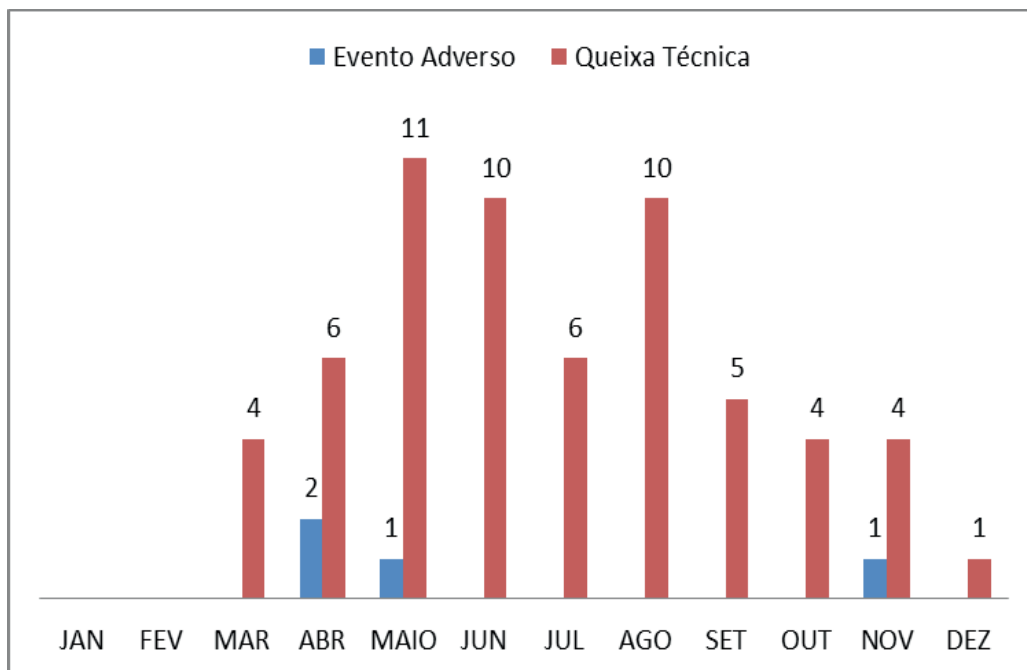


Gráfico 1: Frequência de notificação de acordo com o mês no ano de 2015 no HUAC.

Fonte: HUAC-PB.

Em relação às notificações dos eventos adversos, três foram relacionadas a medicamentos, e apenas uma estava relacionada ao material médico-hospitalar que foi considerado como um evento adverso no momento da notificação pelo hospital sentinela, já que esse material causou um dano ao paciente. A tabela 1 mostra quais foram os eventos adversos, e a qual medicamento ou insumo este evento foi relacionado, além do modo de administração desses.

EVENTO ADVERSO	MEDICAMENTO	MMH	VIA DE ADM.
Migração do coletor do local de implantação para o coração	-	Cateter	Implantável
Rush cutâneo generalizado, edema labial e hipotensão	Vancomicina	-	Intravenosa
Calafrio, cianose labial e extremidades, febre, taquicardia e taquipnéia	Linezolida	-	Intravenosa
Ineficiência no tratamento	Metilprednisolona	-	Intravenosa

Tabela 1: Descrição dos eventos adversos notificados em um hospital sentinela no ano de 2015.

*MMH= Material Médico-Hospitalar.

Fonte: HUAC-PB.

Dentre os medicamentos relacionados com os eventos adversos temos na sua maioria os antibióticos, classe de medicamento muito utilizada no hospital e que pode

trazer um grande risco para saúde do paciente, caso seja utilizado de forma errônea.

Os EAs afetam em média 10% das admissões hospitalares e representam um dos maiores desafios para a qualidade na área da saúde, refletindo no distanciamento entre o cuidado ideal e o cuidado real (GALLOTTI, 2003).

Nos EUA aproximadamente cem mil pessoas morrem em hospitais a cada ano, vítimas de EAs causados por medicamentos (CASSIANI, 2000).

De acordo com a literatura há uma incidência dos EAs que pode variar de 2,9 a 16,6 por 100 pacientes admitidos em hospitais (AMERICAN SOCIETY OF HEALTHSYSTEM PHARMACISTS). Considerando que o hospital envolvido possui 178 leitos, destaca-se o baixo número de notificações. Isto pode estar associado a alguns fatores como: receio em formalizar a ocorrência, medo de punições, dificuldade em preencher as fichas e falta de compreensão do que seja um evento adverso.

Os materiais médico-hospitalares foram estruturados e classificados de acordo com o desvio de qualidade que apresentaram na queixa técnica. Os desvios foram classificados em três categorias: estrutura (para problemas relacionados ao encaixe, obstrução, fragilidade, vazamento ou presença de corpo estranho); embalagem (para problemas ou falhas na identificação do material ou interferência na sua integridade); e aspecto alterado (para presença de mancha, odor ou presença de furos). A tabela 2 mostra a frequência e o tipo de notificações e em relação ao material utilizado.

MATERIAL MÉDICO HOSPITALAR	ESTRUTURA		EMBALAGEM		ASPECTO ALTERADO	
	N	%	N	%	N	%
Agulha de insulina	—	—	1	20	—	—
Agulha para aspiração	1	4	—	—	—	—
Bomba de infusão	9	36	—	—	—	—
Equipo	7	28	—	—	—	—
Fita microporosa	2	8	—	—	—	—
Fralda	2	8	—	—	—	—
Freesite dispositivo valvular	—	—	1	20	—	—
Infusor 4 vias	2	8	—	—	—	—
Luva Cirúrgica	—	—	—	—	6	100
Máscara N 95	1	4	—	—	—	—
Seringa	—	—	2	40	—	—
Solução injetável	—	—	1	20	—	—
Outros	1	4	—	—	—	—
Total	25	100	5	100	6	100

Tabela 2: Classificação dos desvios de qualidade notificados do material médico-hospitalar de um hospital sentinela.

Fonte: HUAC-PB.

Sobre as queixas técnicas de desvio de qualidade levando em consideração apenas os materiais médico-hospitalar, foram realizadas 36 notificações. Entre os critérios utilizados pelo estudo o desvio com relação a estrutura do material foi o mais relevante (69,5 %) e em seguida os desvios no aspecto dos materiais (13,88 %).

No desvio de estrutura, os mais significativos foram: defeitos com as bombas de infusão (36%); problemas com os equipos (28%) e com valores iguais as fraldas, infusor de 4 vias e fita microporosa (8%). A maioria dos problemas foram relacionados ao encaixe e a fragilidade dos materiais.

Durante o estudo foi verificado 30 notificações de farmacovigilância, todas relacionadas a queixa técnicas de medicamentos disponíveis no HUAC (Tabela 3).

É possível perceber que entre todos os setores do hospital que houve notificações a Farmácia foi a que mais notificou (28,71 %), seguido da Oncopediatria e UTI Adulto (19,75 %). Estudos realizados em instituições de grande porte, integradas à Rede Sentinela (rede de hospitais que notifica e monitora eventos adversos e queixas técnicas de produtos sob vigilância sanitária, caso do hospital estudado), também observaram maior número de notificações de produtos de saúde em setores de Farmácia e Clínica Médica (BEZERRA, 2009.)

Medicamento	Desvio de qualidade	Estrutura		Embalagem		Aspecto alterado	
		N	%	N	%	N	%
Aciclovir sódico	Ampola sem rótulo	-	-	2	12,5	-	-
Adrenalina	Ampola sem rótulo	-	-	1	6,25	-	-
Bicarbonato de sódio 8,4 %	Rompimento da ampola	-	-	3	18,7	-	-
Cloreto de sódio 0,9 %	Rompimento da ampola	-	-	3	18,7	-	-
Cloridrato de doxorrubicina	Ampola contendo corpo estranho	1	11,11	-	-	-	-
Cloridrato de ondasetrona	Ampola quebrada	2	22,22	-	-	-	-
Cloridrato de vancomicina	Ampola apresentando coloração diferente da original	-	-	-	-	1	20
Complexo B	Ampola contendo partícula dispersa	1	11,11	-	-	-	-
Dipirona monohidratada	Fragilidade na abertura do recipiente	1	11,11	-	-	-	-
Dipirona sódica	Ausência de dosador no recipiente	-	-	2	12,5	-	-
Fosfato de clindamicina	Ampola contendo corpo estranho	1	11,11	-	-	-	-
Glicose 5 %	Proliferação fúngica	-	-	-	-	1	20
Glicose 5 %	Ampola contendo corpo estranho	1	11,11	-	-	-	-
Glicose	Produto sem rótulo	-	-	1	6,25	-	-

Hidroxiuréia	Ausência de medicamento	1	11,11	-	-	-	-
Lidocaína	Spray sem dispositivo	1	11,11	-	-	-	-
Meropeném	Pó apresentando coloração diferente da original	-	-	-	-	2	40
Piperacilina + Tazobactam	Conteúdo líquido com cor alterada	-	-	-	-	1	20
Prednisona	Embalagem rompida	-	-	1	6,25	-	-
Simeticona	Ausência de dosador no recipiente	-	-	1	6,25	-	-
Solução Ringer + lactato	Rompimento da ampola	-	-	1	6,25	-	-
Solução Ringer + lactato	Embalagem vazia	-	-	1	6,25	-	-
Total		9	100	16	100	5	100

Tabela 3: Classificação dos desvios de qualidade dos medicamentos notificados no HUAC.

Fonte: HUAC -PB.

As notificações relativas as queixas técnicas de medicamentos foram inferiores (42,8 %) as de material médico-hospitalar (51,4 %).

Os medicamentos foram também organizados levando em consideração fatores de estrutura, embalagem e alguma alteração no seu aspecto. Desta forma, o item que mais foi caracterizado foi o de embalagem (53,33 %), onde o problema mais apresentado foi o rompimento fácil na embalagem do medicamento (43,7%), levando a perceber uma fragilidade da embalagem, normalmente na embalagem primária.

No hospital estudado, as notificações de queixas técnicas e eventos adversos ocorreram em vários locais da unidade. A tabela 4 mostra as notificações de acordo com os setores do hospital sentinela e percentual de frequência.

LOCAL DE NOTIFICAÇÃO	Nº DE NOTIFICAÇÕES	%
ALA A	2	2,81
ALA C	1	1,4
ALA D	2	2,81
CENTRO CIRÚRGICO	3	4,22
FARMÁCIA	20	28,17
INFECTOLOGIA	1	1,4
ONCOPEDIATRIA	14	19,72

PEDIATRIA	2	2,81
QUIMIOTERAPIA	5	7,1
SALA DE MANIPULAÇÃO DE QUIMIOTERÁPICOS	1	1,4
UTI ADULTO	14	19,72
UTI INFANTIL	4	5,63
NÃO ESPECIFICADO	2	2,81
TOTAL	71	100

Tabela 4: Frequência das notificações de acordo com o local de ocorrência em um hospital sentinela.

Fonte: HUAC.

Foi observado que além dos desvios descritos na tabela 3, os medicamentos hidroxiuréia, cloridrato de ondasetrona e cloridrato de doxorrubicina encontravam-se com as embalagens vazias, ou seja, sem a presença do medicamento.

Em contrapartida, a sala de manipulação de quimioterápicos, infectologia e ALA C foram os locais que apresentaram o menor percentual de notificação, representado por 1,4%. Quanto aos grupos farmacológicos é possível observar na tabela 5 os medicamentos notificados pela farmacovigilância, como também o seu prazo de validade, assim é possível verificar que todos se encontram dentro da validade, mas mesmo assim apresentaram algum tipo de desvio na qualidade.

NOME COMERCIAL	PRINCÍPIO ATIVO	PRAZO DE VALIDADE	Nº DE NOTIFICAÇÕES	%
Adren	Adrenalina/epinfrina	fev/17	1	3,45
Crisped	Prednisona	ago/16	1	3,45
Hyplex B	Complexo B	ago/17	1	3,45
Moxalgina	Dipirona sódica	out/15	2	6,9
Solução ringer com lactato	cloreto de sódio + cloreto de potássio + cloreto de cálcio + lactato de sódio	ago/16	2	6,9
Univir	Aciclovir sódico	nov/16	2	6,9
Vancocina	Cloridrato de Vancomicina	jan/17	1	3,45
Xylestesin	Lidocaína	mai/17	1	3,45
-	Bicarbonato de sódio 8,4 %	jul/16	3	6,9

-	Cloreto de sódio 0,9 %	jan/17	2	6,9
-	Cloreto de sódio 0,9 %	jul/16	1	3,45
-	Cloridrato de ondase- trona	set/16	2	6,9
-	Cloridrato de doxorru- bicina	mar/16	1	3,45
-	Dipirona monoidratada	-	1	3,45
-	Fosfato de clindamicina	out/16	1	3,45
-	Glicose	jun/16	1	3,45
-	Glicose	ago/16	1	3,45
-	Hidroxiureia	dez/16	1	3,45
-	Meropeném	abr/16	2	6,9
-	Piperacilina + Tazo- bactan	jul/16	1	3,45
-	Simeticona	mai/16	1	3,45
-	Soro glicosado	ago/16	1	3,45
TOTAL			30	100

Tabela 5: Medicamentos envolvidos nas queixas técnicas notificadas pelo setor de farmacovigilância de um hospital sentinela.

Fonte: HUAC-PB

Entre as classes terapêuticas notificadas sua maioria são adjuvante (26,7 %), por exemplo, cloreto de sódio 0,9% e bicarbonato de sódio 8,4%, apresentando desvios de qualidade principalmente na embalagem. Em seguida temos os antibióticos (16,7 %), destes o mais frequente notificado foi o meropeném (40%), as notificações deste medicamento ocorreram devido alteração na coloração do medicamento.

Entre os medicamentos mais prescritos em hospitais encontram-se os antibióticos, responsáveis por 20% a 50%. Determina-se que o uso seja inadequado em cerca de 50% dos casos (VLAHOVIC-PALCEVSKI, 2000).

As notificações são fundamentais para o monitoramento dos produtos comercializados e para a implantação de indicadores de qualidade e de segurança do paciente. Neste sentido, torna-se necessário conhecer as características das queixas técnicas, a fim de subsidiar a escolha e aquisição de materiais nas instituições de saúde e minimizar os riscos decorrentes de sua utilização (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2012).

As notificações são realizadas durante todo o ano, onde a Gerência de Risco se torna responsável pela comunicação a ANVISA dos problemas ocorridos. Esse registro acontece de forma simultânea com a identificação do problema. É comunicado a Vigilância por meio do NOTIVISA, Sistema de Notificação da Vigilância Sanitária, a alimentação dos dados é realizada de forma on-line. As notificações analisadas, em sua maioria, são comunicadas a ANVISA, por meio do NOTIVISA, algumas são consideradas notificação interna.

4 | CONCLUSÃO

Observa-se que o sistema de notificações do Hospital Universitário Alcides Carneiro é eficiente, possibilitando monitoramento dos problemas acerca de medicamentos e material médico-hospitalar, garantindo a segurança dos pacientes, usuários do serviço. A partir dos resultados obtidos nesse estudo, pode-se concluir a importância da participação de hospitais no programa da ANVISA, possibilitando um maior conhecimento sobre os problemas relacionados aos eventos adversos e desvios de qualidade dos medicamentos e insumos.

REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. **Manual de tecnovigilância: abordagens de vigilância sanitária de produtos para a saúde comercializados no Brasil**. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2010.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. **Rede Sentinela: apresentação**. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Pos+Comercializacao++Pos++Uso/Rede+Sentinela/Assunto+de+Interesse/Apresentacao>. Acesso em: 22 de Abril de 2016.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. **Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA**. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2013. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/apresenta.htm>. Acesso em 22 de Abril de 2016.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. **Conceitos Técnicos**. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/conceito.htm#1.2>>. Acesso em: 22 de Abril de 2016.

AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS et al. **Suggested definitions and relationships among medication misadventures, medication errors, adverse drug events, and adverse drug reactions**. Am J Health Syst Pharm, v. 55, n. 2, p. 165-6, 1998.

ANVISA (Brasil). **Boletim Informativo ANVISA nº24, Brasília, 2002**. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/boletim/24_02.pdf>. Acesso em: 22 de abril de 2016.

ANVISA (Brasil). Histórico, Brasília, [s.d.]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Pos++Comercializacao++Pos++Uso/Rede+Sentinela/Assunto+de+Interesse/Historico>>. Acesso em: 23 de Abril de 2016.

BEZERRA, A. L. Q et al. **Análise de queixas técnicas e eventos adversos notificados em um hospital sentinela.** Revista enfermagem UERJ, v. 17, n. 4, p. 467-472, 2009.

BRASIL. Lei nº 9.782 de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Diário Oficial União. 27 jan. 1999.

CAON, S.; FEIDEN, I. R.; SANTOS, M. A. **Desvios de qualidade de medicamentos em ambiente hospitalar: identificação e avaliação das ocorrências.** Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde, v. 3, n. 1, p. 23-26, 2012.

CAPUCHO, H. C.; CARVALHO, F. D.; CASSIANI, S. H. B. **Farmacovigilância: gerenciamento de riscos da terapia medicamentosa para a segurança do paciente.** São Paulo: Yendis, 2011.

CASSIANI, S. H. B. **Administração de medicamentos.** São Paulo: EPU; 2000.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012.** Dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial União. 13 jun; seção 1:59-62, 2013.

DA SILVA, N. D. M.; BARBOSA, A. P. **Implantação de sistema de notificação eletrônica de tecnologias em saúde.** Rahis, v. 11, n. 4, 2014.

FRANKLIN, B. D et al. **The incidence of prescribing errors in hospital inpatients.** Drug safety, v. 28, n. 10, p. 891-900, 2005.

GALLOTTI, R. M. D. **Eventos adversos e óbitos hospitalares em serviço de emergências clínicas de um hospital universitário terciário: um olhar para a qualidade da atenção.** 2003. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Departamento de Clínica Médica. Disciplina de Emergências Clínicas.

KUWABARA, C. C. T.; ÉVORA, Y. D. M.; DE OLIVEIRA, M. M. B. **Gerenciamento de risco em tecnovigilância: construção e validação de instrumento de avaliação de produto médico-hospitalar.** Revista Latino-Americana de Enfermagem, v. 18, n. 5, p. 943-951, 2010.

MAGARINOS, R. T.; OSORIO, C. G. S. C. **Gerenciamento de eventos adversos relacionados a medicamentos em hospitais.** Revista Eletrônica de Administração Hospitalar. Rio de Janeiro: jan/mar, v. 3, n. 1, 2007.

Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Resolução - **RDC nº 17, de 16 de abril de 2010.** Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0017_16_04_2010.html>. Acesso em: 24 de Abril de 2016.

PINHEIRO, H. C. G.; PEPE, V. L. E. **Reações adversas a medicamentos: conhecimento e atitudes dos profissionais de saúde em um hospital-sentinela de ensino do Ceará-Brasil, 2008.** Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 20, n. 1, p. 57-64, 2011.

PINTO, A. C. G.; DE MATOS, I. P.; DE BARROS, B. J. **Queixas técnicas realizadas pelos profissionais da saúde, relacionadas aos produtos utilizados em Hospital sentinela de Belém-Pará.** Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde, São Paulo v, v. 4, n. 3, p. 13-16, 2013.

PRIMO, L. P.; CAPUCHO, H. C. **Intervenções educativas para estímulo a notificações voluntárias em um hospital de ensino da rede sentinela.** Rev Bras Farm Hosp Serv, v. 2, p. 26-30, 2011.

VLAHOVIC, V. P.; MOROVIC, M.; PALCEVSKI, G. **Antibiotic utilization at the university hospital after introducing an antibiotic policy.** European journal of clinical pharmacology, v. 56, n. 1, p. 97-101, 2000.

ANÁLISE DO GRAU DE COMPLETUDE DAS FICHAS DE NOTIFICAÇÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL, DE RESIDENTES DO MUNICÍPIO DE PETROLINA (PE), NO PERÍODO DE 2011 A 2016

Maiara Leite Barberino

Universidade Federal do Vale do São Francisco
(UNIVASF)

Petrolina - Pernambuco

Larissa de Sá Carvalho

Universidade Federal do Vale do São Francisco
(UNIVASF)

Petrolina – Pernambuco

Lorena Maria Souza Rosas

Universidade Federal do Vale do São Francisco
(UNIVASF)

Petrolina – Pernambuco

Herydiane Rodrigues Correia Wanderley

Universidade Federal do Vale do São Francisco
(UNIVASF)

Petrolina – Pernambuco

Natália Matos Barbosa Amarante

Universidade Federal do Vale do São Francisco
(UNIVASF)

Petrolina – Pernambuco

Marcelo Domingues de Faria

Universidade Federal do Vale do São Francisco
(UNIVASF)

Petrolina – Pernambuco

RESUMO: A leishmaniose visceral (LV) é considerada uma das zoonoses mais importantes da atualidade em que, diante da sua suspeita, deve ser notificado pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação

(SINAN). Este estabelece a Ficha Individual de Notificação (FIN) como instrumento para preenchimento pelo profissional de saúde. Objetivou-se analisar a completude do preenchimento nos casos confirmados para LV, residentes do município de Petrolina (PE), no período entre 2011 e 2016. Foi realizado um estudo avaliativo e descritivo, a partir de dados secundários, com análise das variáveis de preenchimento *obrigatório* e *essencial*, identificadas no *Roteiro para uso do SINAN Net*. No período estudado foram confirmados 191 casos de LV e analisou-se 18 variáveis. Utilizou-se um critério de avaliação qualitativa que subdividiu os campos de preenchimento em 4 categorias, de acordo com o percentual de completude. Considerou-se como Categoria 1 os campos preenchidos em 0% a 25% das fichas analisadas; 25,1% a 50% como 2, 50,1% a 75% como 3 e de 75,1% a 100% como 4. Sete variáveis (38,9%) se enquadraram na Categoria 2, uma (5,5%) na 3 e dez (55,5%) na Categoria 4. As variáveis *Critério de confirmação* (48,69%) e *‘O caso é autóctone do município de residência?’* (48,69%) foram as que obtiveram pior proporção de completude. Os resultados evidenciaram falhas significativas nos campos das fichas de notificação, o que pode inferir numa interpretação equivocada dos dados. É necessário, portanto, o incentivo à educação permanente dos profissionais de saúde a fim de obtermos informações

mais completas e representativas.

PALAVRAS-CHAVE: Sistema de Informação em Saúde, Notificação de Agravos, Qualidade da informação.

ABSTRACT: Visceral leishmaniasis (VL) is considered one of the most important zoonoses present in that, in the face of the your suspicion, must be notified by the System of Information on Reportable Diseases (SINAN). This establishes the Individual Record of Notification (FIN) as an instrument to fill by the healthcare professional. Objective analyze the completeness of the fill in confirmed cases to LV, residents of the city of Petrolina (PE), in the period between 2011 and 2016. We conducted a study descriptive and evaluative, from secondary data with analysis of fill *compulsory* and *essential* variables, identified in the *Screenplay for use of SINAN Net*. In the period studied were confirmed 191 cases of LV and analyzed 18 variables. A qualitative evaluation criterion that has split up the fields into 4 categories according to the percentage of completeness. It was considered as Category 1 the fields filled in 0% to 25% of examined; **25.1% to 50% as 2, 75% to 50.1% as 3** and 75.1% to 100% in the Category 4. Seven variables (38.9%) fit in Category 2, one (5.5%) in the 3 and 10 (55.5%) in Category 4. The *Confirmation Criterion variables (48.69%)* and *the case is indigenous to the municipality of residence?* (48.69%) were those that have obtained worst proportion of completeness. The results showed significant flaws in the fields of notification, which may infer a misinterpretation of the data. It is therefore encouraging the permanent education of health professionals in order to obtain more complete information and representative.

KEYWORDS: Health Information System, Notification of diseases, Quality of information.

1 | INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV) é considerada umas das zoonoses mais importantes da atualidade, por sua ampla distribuição e alta letalidade, atingindo, em sua maioria, crianças e idosos (BRASIL, 2006).

Entre os anos 1984 a 2002, foram notificados mais de 48.400 casos de leishmaniose, predominantemente nos estados da Bahia, Ceará, Maranhão e Piauí, totalizando 66% do total de casos. Na década de 90, a região Nordeste do país foi responsável por cerca de 90% dos casos notificados, com redução para 77% deles por volta dos anos 2000 a 2002 (BRASIL, 2006), o que pode demonstrar a expansão geográfica da doença.

Fatores como baixo nível socioeconômico, pobreza, péssimas condições de moradia e de saneamento básico, somados ao clima seco do país, favorecem o crescimento e a reprodução dos vetores de transmissão da doença (BRASIL, 2006).

O *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*, conhecidos como mosquito palha ou

birigui, são os vetores responsáveis pela transmissão da doença ao homem, que se dá através da picada da fêmea infectada com o protozoário *Leishmania chagasi*, tendo como reservatório, na área urbana, o cão; e no ambiente silvestre, a raposa. (BRASIL, 2011).

A LV humana é uma doença crônica, sistêmica, que tem como principais sintomas hipertermia prolongada, perda de peso, astenia, hepatoesplenomegalia e anemia que, se não tratados, podem levar ao óbito em 90% dos casos (BRASIL, 2011). Sua notificação é compulsória e todo caso suspeito ou confirmado deve ser notificado e, posteriormente, investigado pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN (BRASIL, 2016).

O SINAN estabelece a Ficha Individual de Notificação (FIN) como instrumento necessário para preenchimento pelo profissional de saúde, quando da suspeita ou confirmação dos agravos e doenças presentes nas listas notificação compulsória e imediata, de interesse nacional, estadual e municipal. Os *campos de preenchimento obrigatório* da FIN são aqueles cuja ausência do dado impossibilita a inclusão da notificação ou da investigação no Sistema, enquanto que os *campos essenciais* são aqueles que, apesar de não serem obrigatórios, registram dados necessários à investigação do caso ou ao cálculo de indicadores epidemiológicos ou operacionais (BRASIL, 2017).

A completitude é um atributo importante na qualidade da informação, que resulta da inclusão de todos os dados necessários para responder a uma questão de determinado problema. No âmbito dos Sistemas de Informação em Saúde (SIS), pode ser entendida como “o grau em que os registros de um sistema de informação possuem valores não nulos” (ENGLISH, 1999). Com a municipalização do SUS, a alimentação dos sistemas de informação em saúde passou a ser de responsabilidade dos municípios, cabendo à gestão estadual o acompanhamento e repasse periódico dos dados para o Ministério da Saúde.

O gerenciamento da qualidade da informação dos SIS do Brasil ainda não é realizado de forma organizada e sistemática, avaliando-se apenas partes do ciclo de produção da informação. Diversos aspectos podem ser considerados na avaliação de SIS, como confiabilidade, validade, cobertura e completitude, no entanto esta última é a segunda dimensão mais avaliada nas análises (LIMA et al., 2009).

Desse modo, o presente trabalho teve como objetivo analisar a completude dos campos obrigatórios e essenciais das fichas de notificação/investigação dos casos confirmados para LV, registradas no SINAN, de residentes do município de Petrolina (PE), no período entre 2011 e 2016.

2 | METODOLOGIA

Foi realizado um estudo avaliativo, descritivo, retrospectivo, com dados

secundários dos casos confirmados de LV, residentes em Petrolina-PE, no período de 2011 a 2016, registrados na base de dados municipal do SINAN.

O município de Petrolina está situado no extremo oeste do estado de Pernambuco, possui população estimada em 337.683 (IBGE, 2016) e é sede tanto da VIII Regional de Saúde, quanto da IV Macrorregião de Saúde do Estado (Figura 1).

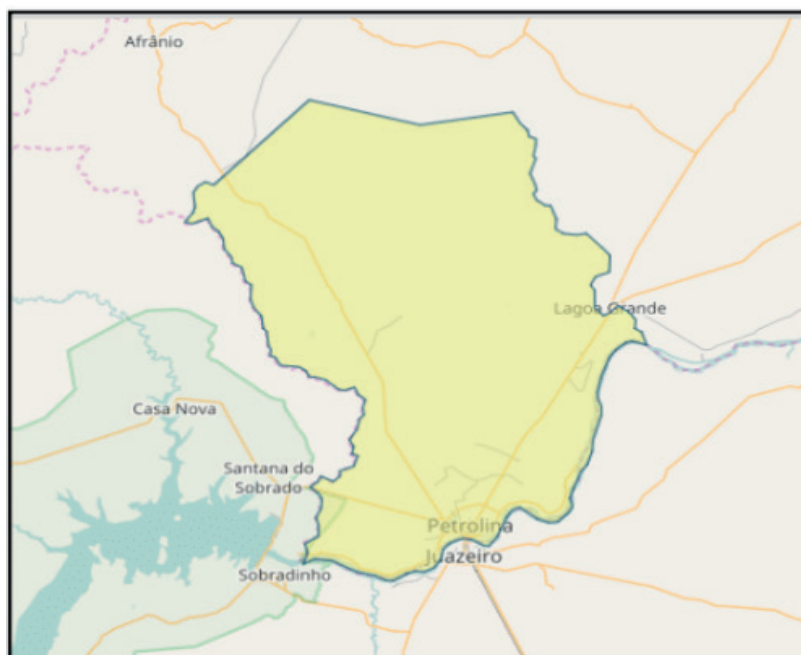


Figura 1 – Mapa do município de Petrolina, Pernambuco.

Fonte: IBGE, 2016.

A coleta dos dados foi feita na base municipal do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), no ano de 2017, por pesquisadores vinculados ao Programa de Pós-Graduação Ciências da Saúde e Biológicas da Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF).

Foram incluídas no estudo, todas as fichas de pacientes que confirmados para LV e que foram notificados no SINAN no período analisado.

As variáveis de interesse para análise de completude foram os campos essenciais e de preenchimento obrigatório das fichas de notificação da LV, obtidos do *Roteiro para uso do SINAN Net, análise da qualidade da base de dados e cálculo de indicadores epidemiológicos e operacionais*. Desta forma, foram analisadas as variáveis descritas no Quadro 1.

Variáveis obrigatórias	Variáveis essenciais
Data da investigação	Data do início do tratamento
Sinais e sintomas	Droga inicial administrada
Co-infecção HIV	Dose prescrita em MG/KG/DIA Sb ⁺⁵
Diagnóstico Parasitológico	Evolução do caso
Diagnóstico Imunológico IFI	Data do encerramento
Diagnóstico Imunológico – OUTRO	

Tipo de Entrada	
Classificação Final	
Critério de Confirmação	
O caso é autóctone do município de residência	
Local provável da fonte de infecção UF	
Local provável da fonte de infecção PAÍS	
Local provável da fonte de infecção Município	

Quadro 1 – Lista das variáveis obrigatórias e essenciais utilizadas.

A análise da completude baseou-se na classificação do SINAN para avaliação qualitativa, utilizada por Lírio et al. (2015), estabelecendo a divisão exposta no Quadro 2. Os campos *ignorados* e os deixados em branco foram considerados dados incompletos.

Categoria	Descrição
1	0 a 25% de completude
2	25,1% a 50% de completude
3	50,1% a 75% de completude
4	75,1% a 100% de completude

Quadro 2 – Critérios utilizados para classificação das variáveis estudadas.

Todas as variáveis estudadas foram transcritas no programa Microsoft Excel® para processamento e obtenção dos resultados. Os dados foram analisados por meio de estatísticas descritivas com dados percentuais.

Os pesquisadores envolvidos assinaram um termo de sigilo e confidencialidade, no qual se comprometeram a preservar as informações contidas nas fichas analisadas. Os dados de identificação dos sujeitos não fizeram parte do protocolo de coleta de dados, o que garantiu o anonimato dos indivíduos notificados. Por tratar-se de um estudo com dados exclusivamente secundários, não foi preciso submetê-lo a um Comitê de Ética em Pesquisa.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de 2011 a 2016, foram confirmados 191 casos de LV em residentes do município de Petrolina. Foram analisadas 18 variáveis e, dentre elas, sete (38,9%) se enquadraram na Categoria 2, uma (5,5%) na Categoria 3 e dez (55,5%) na Categoria 4 (Tabela 1).

Categoria de completude	Variáveis	
	N	%
1 (0,0 a 25,0%)	0	0,0
2 (25,1 a 50,0%)	7	38,9
3 (50,1 a 75,0%)	1	5,5
4 (75,1 a 100,0%)	10	55,5
Total	18	100

Tabela 1 – Número de variáveis por categoria de completude, no período de 2011 a 2016, Petrolina, PE.

Observou-se maior fragilidade no preenchimento da variável *Dose prescrita em MG/KG/DIA Sb⁺⁵*, em que apenas 51 fichas (26,70%) tiveram esse campo preenchido. Em seguida, observou-se maior deficiência no preenchimento das variáveis relacionadas ao *Local de provável da fonte de infecção* (município, UF e país), com apenas 67 fichas (35%) com esses campos preenchidos (Tabela 2).

Embora as razões para a ocorrência de óbitos para LV ainda estejam desconhecidas, pode-se atribuir à falta de diagnóstico e tratamento adequado dos casos (LUZ, 2001). Diversos aspectos devem ser considerados para tratar de forma adequada um paciente, como a presença de co-morbidades, a droga escolhida, o tempo de início do tratamento e dose prescrita. Nas fichas analisadas nesse estudo observou-se uma péssima qualidade no preenchimento da dose prescrita para o tratamento desses pacientes, gerando uma informação extremamente incerta para a gestão em saúde.

Os resultados evidenciaram falhas significativas nos campos das fichas de notificação relacionadas com o local da infecção, que tem por objetivo estabelecer o possível local de infecção do caso, de acordo com a história epidemiológica e conhecimento de ocorrência de outros casos em períodos anteriores. A caracterização da área de transmissão é de fundamental importância para o processo de investigação e adoção de medidas e controle (BRASIL, 2014).

Os resultados evidenciaram também que em apenas 93 fichas (48,69%) o *Critério de confirmação* foi informado. A mesma proporção foi observada em relação à variável '*O caso é autóctone do município de residência?*'. Em relação a variável de *Co-infecção HIV*, 135 foram preenchidos (70,68%) e 56 foram ignorados ou estavam sem preenchimento.

Na Tabela 2, estão descritas as variáveis obrigatórias referentes à LV, com seus diferentes graus de completude.

Variável	Fichas preenchidas		Categoria de completude
	N	%	
Data da investigação	189	98,95	4
Sinais e sintomas	179	93,71	4
Co-infecção HIV	135	70,68	3
Diagnóstico parasitológico	189	98,95	4
Diagnóstico imunológico IFI	189	98,95	4
Diagnóstico imunológico – outro	189	98,95	4
Tipo de entrada	171	89,53	4
Classificação final	187	97,90	4
Critério de confirmação	93	48,69	2
O caso é autóctone do município de residência?	93	48,69	2
Local provável da fonte de infecção (UF)	67	35,00	2
Local provável da fonte de infecção (país)	67	35,00	2
Local provável da fonte de infecção (município)	67	35,00	2
Data do início do tratamento	95	49,74	2
Droga inicial administrada	159	83,25	4
Dose prescrita em MG/KG/DIA Sb ⁺⁵	51	26,70	2
Evolução do caso	176	92,15	4
Data do encerramento	191	100,00	4

Tabela 2 - Completude das variáveis obrigatórias na notificação da leishmaniose visceral na base de dados do SINAN, no período de 2011 a 2016, Petrolina, PE.

Fonte: SINAN/SMS Petrolina.

HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana

IFI: Imunofluorescência Indireta

UF: Unidade Federativa

A variável *O caso é autóctone do município de residência?* enquadrou-se na Categoria 2 do grau de preenchimento, o que corresponde a 48,69% do total das fichas analisadas, demonstrando que o município não tem controle da origem georreferencial da doença e, conseqüentemente, não conseguirá aplicar medidas de controle e prevenção. Desta forma, a classificação de áreas para a vigilância e controle da LV estará comprometida, dado que as medidas de controle são particulares para cada cenário a ser trabalhado e só serão mais efetivas se aplicadas no local de transmissão (BRASIL, 2014).

O critério de confirmação do caso explicita o método utilizado pelo profissional/serviço para diagnóstico do paciente. Um caso pode ser confirmado por critério laboratorial ou clínico-epidemiológico e essa variável também apresentou representatividade insipiente no seu preenchimento.

Insucessos na coleta de dados, além de produzirem aferição desacertada da

dimensão do quesito, ainda geram alocações equivocadas dos recursos públicos para o combate e precaução da mazela (CERQUEIRA et al., 2010). Logo, aconselha-se efetuação mais eficiente no processo de intercâmbio de informações. Também recomenda-se a implementação de estratégias para capacitação dos profissionais responsáveis pelo preenchimento das fichas de notificação, oferecendo maior habilidade para execução da tarefa, maior sensibilidade para adquirir informações da população abordada e conscientização da importância da sua função na produção dos dados.

De uma forma geral, no que se refere ao SINAN, sua alimentação e utilização efetiva permite a realização de diagnóstico dinâmico da ocorrência de um evento na população; podendo fornecer subsídios para explicações causais dos agravos de notificação compulsória, além de vir a indicar riscos aos quais as pessoas estão sujeitas, contribuindo, assim, para a identificação da realidade epidemiológica de determinada área geográfica (JORGE et al., 2010).

4 | CONCLUSÕES

O estudo mostrou que há falhas importantes no preenchimento das principais variáveis da Ficha de Notificação Individual da leishmaniose visceral para o Sistema de Informação de Agravos de Notificação, evidenciando sua insuficiência em atuar como um Sistema de Informação em Saúde.

Esse cenário pode ser atribuído ao despreparo dos profissionais de saúde quanto à importância do preenchimento correto da ficha, além de uma possível falha na gestão dos serviços e de saúde local e de vigilância epidemiológica, que pode refletir problemas desde a assistência ao paciente até a digitação da ficha.

É necessário, portanto, o incentivo à educação permanente dos profissionais de saúde em todos os níveis de atenção e atuação, ou a criação de um sistema de informação universal, que interligue todas as informações de saúde em único ambiente ou base de dados, a fim de dar celeridade ao processo de alimentação desses sistemas. Só assim teremos Sistemas mais completos, que reflitam a realidade do processo saúde-doença.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da saúde **Guia de Vigilância em Saúde**. 1. ed. atual. – Brasília, p. 533-537, 2016.

_____. Ministério da Saúde. **ROTEIRO PARA USO DO SINAN NET, ANÁLISE DA QUALIDADE DA BASE DE DADOS E CÁLCULO DE INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS E OPERACIONAIS**. Caderno Geral. 1. ed. Brasília, DF: Secretaria de Vigilância em Saúde, Gerência Técnica do SINAN, 2008.

_____. Ministério da Saúde. **Leishmaniose visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade**. Brasília, p. 1-16, 2011a.

_____. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Brasília, p. 07-55, 2006.

_____. Ministério da Saúde. **Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfeção Leishmania-HIV**. Brasília, p. 521-540, 2011b.

_____. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, p. 19, 2014.

_____. Ministério da Saúde. **SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação**. Portal da Saúde, 2016. Funcionamento. Disponível em: <<http://portalsinan.saude.gov.br/funcionamentos>>. Acesso em: 26 abr. 2017.

CERQUEIRA, A. C. B.; MIRANDA, A. E. B.; MACIE, E. L. N. COMPLETUDE DO BANCO DE DADOS DE GESTANTE HIV POSITIVO E DE AIDS EM MENORES DE TREZE ANOS DO SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO: VITÓRIA, 2000 A 2006. **Caderno de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 1, p. 191-194, 2010.

ENGLISH L. P. **Improving data warehouse and business information quality**: methods for reducing costs and increasing profits. New York: John Wiley & Sons, 1999.

JORGE, M. H. P. M.; LAURENTI, R.; GOTLIEB, S. L. D. Avaliação dos sistemas de informação em saúde no Brasil. **Caderno de Saúde Coletiva**, v. 18, n. 1, p. 07-18, 2010.

LIMA, C. R. A.; SCHRAMM, J. M. A.; COELI, C. M.; SILVA, M. E. M. Revisão das dimensões de qualidade dos dados e métodos aplicados na avaliação dos sistemas de informação em saúde. **Caderno de Saúde Pública**. v. 25, n. 10, p. 2095-2109, 2009.

LÍRIO, M. et al. Completeness of tuberculosis reporting forms for disease control in individuals with HIV/AIDS in priority cities of Bahia state. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 4, p. 1143-1148, 2015.

LUZ, Z. M. P.; PIMENTA, D. N.; CABRAL, A. L.; FIÚZA, V. O.; RABELLO, A. A urbanização das leishmanioses e a baixa resolutividade diagnóstica em municípios da Região Metropolitana de Belo Horizonte. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, p. 249-54, 2001.

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO DE MICRO- ORGANISMOS ISOLADOS DE AMOSTRAS ALIMENTARES E PRODUÇÃO DE ENZIMAS HIDROLÍTICAS

Emília Mendes da Silva Santos

Universidade Católica de Pernambuco – UNICAP
Recife – Pernambuco

Ariosto Afonso de Moraes

Universidade Católica de Pernambuco – UNICAP
Recife – Pernambuco

Isabela Regina Alvares da Silva Lira

Universidade Católica de Pernambuco – UNICAP
Recife – Pernambuco

Diogo Guimarães

Universidade Católica de Pernambuco – UNICAP
Recife – Pernambuco

Juliana Moura de Luna

Universidade Católica de Pernambuco – UNICAP
Recife – Pernambuco

estratégico, pois garante o suprimento de enzimas aos mais variados processos industriais, tornando possível o desenvolvimento de novos sistemas enzimáticos. Nesse sentido, o objetivo deste trabalho foi isolar micro-organismos de amostras de frutas em decomposição com potencial de produção das enzimas celulase, amilase e protease. Este trabalho fez parte da disciplina de microbiologia da Universidade Católica de Pernambuco e os resultados obtidos mostram que os fungos isolados apresentaram atividade enzimática positiva, o que apresenta potencial biotecnológico de produção.

PALAVRAS-CHAVE: atividade enzimática, celulase, amilase, protease, micro-organismos.

RESUMO: As enzimas constituem um grupo de macromoléculas necessário para inúmeros eventos biológicos. Além disso, são úteis em muitos processos industriais, sobretudo nas áreas de biotecnologia industrial, ambiental e de alimentos. As enzimas podem ser obtidas de várias fontes, animal, vegetal ou de micro-organismos. As enzimas microbiológicas possuem vantagens sobre as de origem animal ou vegetal, pois possuem menor custo em sua produção e a possibilidade de produção em larga escala, oferecendo um amplo espectro de características físico-químicas. A pesquisa de novas fontes microbianas é de interesse

1 | INTRODUÇÃO

Os processos biotecnológicos vêm adquirindo grande destaque na área industrial, visto que exibem aspectos econômicos e operacionais que conferem vantagens em relação aos processos químicos tradicionais (FLORÊNCIO, 2011). Esses bioprocessos tornam possível a produção de uma grande variedade de metabólitos, tais como enzimas, ácidos orgânicos, antibióticos entre outros (WOICIECHOWSKI, 2013). Dentre estes principais bioprodutos, evidenciam-se as

enzimas como ativos funcionais e inovadores nesse processo. As enzimas em certas circunstâncias podem substituir compostos sintéticos e contribuir para processos menos agressivos ao meio ambiente devido a sua biodegradabilidade (NATIVIDADE, 2016).

As amilases são bastante utilizadas na indústria do processamento de alimentos, principalmente para modificar as matérias-primas que contêm amido. Sua área de aplicação mais importante é a produção de açúcares, a partir do amido (xarope de glicose, xarope de frutose), que depois se tornam ingredientes de uma ampla variedade de produtos alimentícios, como doces, produtos de panificação, sorvetes e molhos de tomate ketchup. As amilases estão naturalmente presentes em muitas matérias-primas, como cereais e leveduras. No entanto, essa forma de amilase costuma ser insuficiente ou tem um efeito muito lento. Por isso, é comum a adição de amilases produzidas industrialmente, para conduzir ou acelerar a degradação do amido (GOESAERT et al., 2009).

Celulases são enzimas que constituem um complexo capaz de atuar sobre materiais celulósicos, promovendo sua hidrólise. Estas enzimas são biocatalisadores altamente específicos que atuam em sinergia para a liberação de açúcares, dos quais glicose é o que desperta maior interesse industrial, devido à possibilidade de sua conversão em etanol (CASTRO; PEREIRA JR., 2009). As celulases são enzimas mais utilizadas na indústria têxtil, sendo aplicadas na lavagem do jeans e de outros tecidos para obtenção de aspecto envelhecido e são utilizadas em novos tecidos sintéticos como o Lyocell, também chamado Tencel (SENAI, 2009).

Por outro lado, as proteases são muito empregadas na indústria alimentícia. As proteases são utilizadas na panificação, alterando a elasticidade e a textura do glúten e melhorando a cor e o sabor do pão. As proteases também estão presentes na indústria de laticínios com a utilização da quimosina, que promove a coagulação do leite (para a produção de queijos), e a lactase, que decompõe a lactose em açúcares mais simples, impedindo assim, a tendência que a lactose possui para adsorção de odores, além de ser higroscópica, causando o endurecimento de laticínios em pó. No amaciamento da carne são usadas proteases como papaína, bromelina e ficina (FERNANDES, 2009).

Esses biocatalisadores de origem microbiana apresentam grande potencialidade para a aplicação industrial, uma vez que podem ser produzidas em larga escala, via fermentações. A produção de tais metabólitos exige o isolamento e avaliação de micro-organismos capazes de produzir de forma eficiente os bioprodutos de interesse (SENAI, 2009). O presente estudo teve como objetivo isolar micro-organismos através de amostras de frutas mofadas e avaliar o processo de produção das enzimas hidrolíticas protease, amilase e celulase.

2 | METODOLOGIA

Coleta

O presente trabalho foi realizado no Laboratório de Microbiologia do Centro de Ciências Biológicas e Saúde, situado no Campus da Universidade Católica de Pernambuco, Recife, Pernambuco. Os micro-organismos utilizados para os testes enzimáticos foram isolados de frutas como a banana em processo de decomposição, utilizando a técnica de plaqueamento, em meio sabouraud com cloranfenicol onde foram incubados em estufa bacteriológica por 72 horas à 27°C.

Atividade amilolítica

A capacidade de crescer e sintetizar amilases foi observada pela inoculação dos fungos em meio contendo sulfato de magnésio (MgSO_4), cloreto de sódio (NaCl), extrato de levedura, fosfato monopotássico (KH_2PO_4), hidrogenofosfato de potássio (K_2HPO_4), no qual foram adicionados ágar bacteriológico, acrescido de 1% de amido. Após a preparação dos meios específicos, seguiram para autoclavagem com duração de 15 minutos a 121°C. A inoculação de micro-organismos em placas de Petri fez-se com 4 pontos da placa e incubados por 72 horas a 27°C. Em seguida foi efetuada a revelação das zonas de hidrólise com adição de uma alíquota de 10 mL de tintura de iodo, composta de 1 g de iodo e 2 g de iodeto de potássio para cada 300 mL de água destilada, na superfície do meio contendo as colônias. Regiões claras em volta da colônia foi o critério utilizado para atividade amilolítica positiva. As medidas dos diâmetros dos halos e das respectivas colônias foram feitas utilizando um paquímetro e o resultado expresso em milímetros (mm) (SALAHUDDIN et al., 2011).

Atividade celulolítica

Os fungos foram testados quanto a sua capacidade de crescer e hidrolisar compostos celulolíticos em meio contendo sulfato de magnésio (MgSO_4), cloreto de sódio (NaCl), extrato de levedura, fosfato monopotássico (KH_2PO_4), hidrogenofosfato de potássio (K_2HPO_4), no qual foram adicionados ágar bacteriológico, acrescido com 1% de carboximetilcelulose (CMC). A inoculação de micro-organismos em placas de Petri fez-se com 4 pontos da placa e incubados por 72 horas a 27°C. Em seguida uma alíquota de 10 mL de vermelho congo a 1% foi adicionada em cada placa deixando-se reagir por 15 minutos em temperatura ambiente (25° C). Depois deste intervalo, o excesso da solução foi descartado e 10 mL de NaCl (1M) foram adicionados em cada placa, deixando-se reagir por 30 minutos em temperatura ambiente (25°C). Após o descarte da solução salina, foi observada a presença de áreas de hidrólise em volta das colônias, as quais foram indicativos de atividade celulolítica. As medidas dos diâmetros dos halos de hidrólise e das respectivas colônias foram efetuadas (CHARBONNEAU et al., 2012).

Atividade proteolítica

Os fungos foram testados quanto a sua capacidade de crescer e hidrolisar compostos proteolíticos em meio contendo sulfato de magnésio (MgSO_4), cloreto de sódio (NaCl), extrato de levedura, fosfato monopotássico (KH_2PO_4), hidrogenofosfato de potássio (K_2HPO_4), no qual foi adicionado ágar bacteriológico, acrescido 2% de leite em pó desnatado. A inoculação de micro-organismos em placas de Petri fez-se com 4 pontos da placa e incubados por 72 horas a 27°C . Em seguida, a revelação do meio protease ocorreu com solução de ácido acético a 5% com a formação de halos transparentes.

Índice enzimático

A determinação enzimática foi expressa como índice enzimático (IE), mediante a relação do diâmetro médio do halo de degradação e o diâmetro médio da colônia (HANKIN; ANAGNOSTAKIS, 1975); segundo a fórmula abaixo:

$$\text{IE} = \text{diâmetro do halo} / \text{diâmetro da colônia}$$

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

As enzimas são proteínas que atuam como catalisadoras de reações químicas, sendo essenciais para o sistema metabólico de todos os organismos vivos e possuem um papel fundamental na degradação da matéria orgânica, na infecção do hospedeiro e deterioração dos alimentos. As enzimas são utilizadas na biologia molecular e na biomedicina, no desenvolvimento de metodologias analíticas, na fabricação de produtos tecnológicos e no tratamento de resíduos. São bastante ativas e versáteis, não requerem altas temperaturas e valores extremos de pH e executam uma variedade de transformações de modo seletivo e rápido em condições brandas de reação, o que torna altamente desejável o seu uso como catalisadores. Geralmente, os processos industriais que empregam enzimas são relativamente simples, fáceis de controlar, eficientes energeticamente e requerem investimentos de baixo custo (ORLANDELLI et al., 2012).

Tradicionalmente, as enzimas mais estudadas são aquelas de origem animal ou vegetal, contudo as de origem microbiana apresentam grande potencial para a aplicação industrial, já que podem ser facilmente produzidas em larga escala, via fermentação. A produção de enzimas microbianas é um dos principais setores atual da biotecnologia industrial, sendo que as proteases ocupam o primeiro lugar no mercado mundial de enzimas microbianas aplicadas industrialmente, seguidas pelas amilases (ORLANDELLI et al., 2012).

Bactérias e fungos fazem parte da microbiota dominante de frutas e vegetais em geral (BEUCHAT, 1996). Mais de 20 gêneros de fungos estão envolvidos na

deterioração de frutas, como *Alternaria sp.*, *Botrytis sp.*, *Penicillium sp.* e *Phytophthora sp.*, sendo alguns generalizados em várias frutas e outros específicos para determinado tipo de fruta. Em geral, as frutas são mais susceptíveis ao crescimento de fungos ao se tornarem mais maduras ou desidratadas (BRACKETT, 1997).

Neste trabalho, utilizou-se a técnica de plaqueamento direto para isolamento dos micro-organismos das frutas em decomposição, obtendo 02 isolados, (identificados como A1 e A2). De acordo com Lealem e Gashe (1994), os micro-organismos que apresentarem índices enzimáticos (IE) superiores ou igual a 2,0 são considerados como grandes produtores de enzimas extracelulares em meio sólido. De acordo com os resultados obtidos foi possível observar que ambos isolados (A1 e A2) apresentaram índices enzimáticos de 9,2 para protease, (figura 1) 6,0 para amilase (figura 2) e 4,8 para celulase (figura 3).

Oliveira Júnior (2014) obteve produção das enzimas CMCase, xilanase, avicelase e FPase usando como substrato o bagaço do coco verde e o pedúnculo de caju seco, utilizando os microrganismos *Penicillium chrysogenum* e um fungo isolado da casca do coco (*Aspergillus fumigatus*).

Alexandrino et al. (2007) observou que o resíduo de laranja poderia ser usado como um substrato adequado para o cultivo de *Pleurotus ostreatus* e produção das enzimas lacase e Mn peroxidase, ambas com grande potencial de uso em diferentes processos industriais, visto que o resíduo de laranja sozinho proporcionou as condições nutricionais necessárias para o crescimento do fungo, não sendo necessária adição suplementar de fonte de carbono ou nitrogênio, e altas atividades das enzimas foram produzidas em períodos relativamente curtos.

Já Stamford et al. (1995) isolou microrganismos endofíticos de tubérculos de jacatupé, os quais apresentaram atividade enzimática em meio sólido. As linhagens endofíticas mais frequentes foram: *Mucor*, *Rhizopus*, *Bacillus*, *Staphylococcus* e *Nocardiopsis*. A linhagem de *Nocardiopsis* apresentou atividade amilolítica e lipolítica; a linhagem de *Staphylococcus* apresentou atividade proteolítica, e nenhuma linhagem produziu atividade celulolítica.

Com relação aos resíduos alimentares industriais, Bortolazzo (2011) estudou fungos isolados e selecionados do ambiente agroindustrial, com a capacidade de hidrolisar a fração celulósica do bagaço de cana-de-açúcar e encontrou atividade de endoglucanase e de celulase total. O resíduo do processamento do palmito foi utilizado por Israel (2005) para a produção das enzimas xilanase, carboximetilcelulase e avicelase, pelos fungos *Polyporus tricholoma* e *Polyporus tenuiculus*. Farias et al. (2015) avaliou a produção de pectina liase por linhagens de fungos filamentosos utilizando polpa de maracujá e de buriti como fontes de carbono, constatando que algumas linhagens apresentaram um potencial para a produção da pectina liase e as fontes avaliadas induziram a produção dessa enzima.

As aplicações das enzimas no mercado industrial mundial estão ligadas à biotecnologia, visando o uso de novas matérias-primas e a melhoria de processos e

das características físico-químicas de matérias-primas e produtos (ORLANDELLI et al., 2012). Visto que o mercado mundial de enzimas industriais representa 60% do mercado de enzimas (SENAI, 2009), torna-se interessante a pesquisa de enzimas cuja obtenção se dê de forma rápida, eficiente e ambientalmente sustentável. Observamos que frutas em decomposição são uma fonte relevante para a produção de enzimas utilizadas em processos industriais.

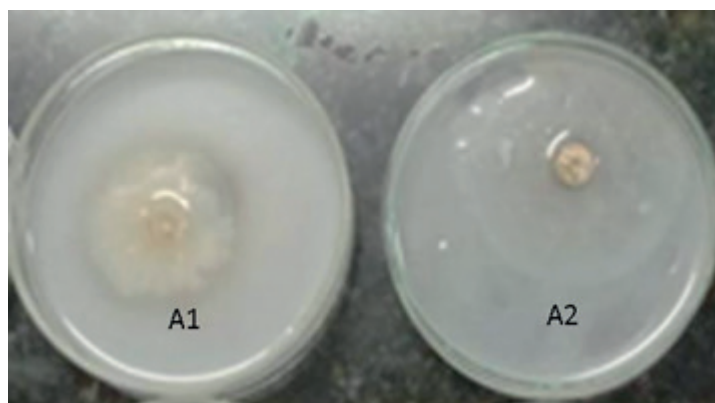


Figura 1: Revelação para protease

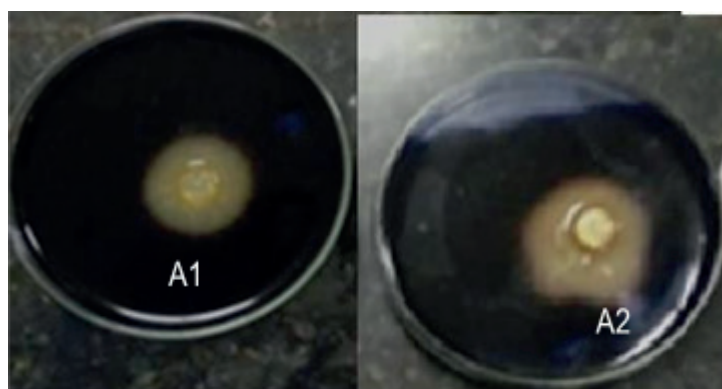


Figura 2: Revelação para amilase



Figura 3: Revelação para celulase

4 | CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos foi observado que os micro-organismos isolados apresentaram-se positivos para a produção das enzimas hidrolíticas protease, amilase e celulase. A microbiota fúngica isolada de frutas em decomposição necessita de mais estudos, uma vez que apresentaram potencial biotecnológico de produção.

REFERÊNCIAS

ALEXANDRINO, A.M.; FARIA, H.G.; SOUZA, C.G.M.; PERALTA, R.M. Aproveitamento do resíduo de laranja para a produção de enzimas lignocelulolíticas por *Pleurotus ostreatus* (Jack:Fr). **Ciênc. Tecnol. Aliment**, v. 27, n. 2, p. 364-368, 2007.

BEUCHAT, L. R. Pathogenic microorganisms associated to fresh product. **Journal of Food Protection**, v. 59, p. 204-216, 1996.

BORTOLAZZO, N.G. Isolamento e seleção de fungos celulolíticos para hidrólise enzimática do bagaço da cana-de-açúcar. Dissertação (Mestrado), Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Piracicaba, 2011.

BRACKETT, R.E. Alteración microbiológicas y microorganismos patógenos de frutas y hortalizas refrigeradas mínimamente procesadas. In: WILEY, R.C. Frutas y hortalizas mínimamente procesadas y refrigeradas. **Zaragoza: Acribia**, p. 263-304, 1997.

CASTRO, A.M.; PEREIRA JR, N. Produção, propriedades e aplicação de celulases na hidrólise de resíduos agroindustriais. **Quim. Nova**, v. 33, No. 1, p. 181-188, 2010.

CHARBONNEAU, D. M., MOUELHI, F. M., BOISSINOT, M., SIROIS, M., BEAUREGARD, M. Identification of thermophilic bacterial strains producing thermotolerant hydrolytic enzymes from manure compost. **Indian Journal of Microbiology**, v.52, p. 41-47, 2012.

FARIAS, T.N.; CARVALHO, I.F.; MACHADO, F.P.P.; SANDER, N.L.; SILVA, C.J. Produção de pectina liase por linhagens de fungos filamentosos em polpas de buriti e maracujá como fontes de carbono. **Enciclopédia Biosfera**, v.11, n.22, 2015.

FLORÊNCIO, C. Microrganismos produtores de celulases: seleção de isolados de *Trichoderma spp.* Dissertação (Mestrado) - Curso de Biotecnologia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2011.

GOESAERT, H., SLADE, L., LEVINE, H., & DELCOUR, J. A. Amylases and bread firming: an integrated view. **Journal of Cereal Science**, v. 50, n. 3, p. 345-352, 2009.

HANKIN, L.; ANAGNOSTAKIS, S. L. The use of solid media for detection of enzymes production by fungi. **Mycologia**, v. 67, n. 3, p. 597-607, 1975.

ISRAEL, C.M. Utilização do resíduo do processamento do palmito para a produção de enzimas hidrolíticas por fungos do gênero *Polyporus*. Dissertação (Mestrado), Universidade Regional de Blumenau, Blumenau, 2005.

OLIVEIRA, A. N.; OLIVEIRA, L. A.; ANDRADE, J. S.; CHAGAS-JUNIOR, A. F. Hidrolíticas Extracelulares de isolados de Rizóbia nativos da Amazônia central, Amazonas, Brasil. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 26, n. 4, p. 853-860, 2006.

OLIVEIRA JÚNIOR, S. D. Produção de enzimas por fungos em fermentação semi-sólida utilizando

bagaço de coco e pedúnculo de caju como substratos. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2014.

ORLANDELLI, R.C.; SPECIAN, V.; FELBER, A.C.; PAMPHILE, J.A. Enzimas de interesse industrial: produção por fungos e aplicações. **SaBios: Rev. Saúde e Biol.**, v.7, n.3, 2012.

REVISTA PROCESSOS QUÍMICOS/SENAI. Goiás: Faculdade de Tecnologia SENAI Roberto Mange, v.3, n.5, jan/jun. 2009.

STAMFORD, T.L.M.; ARAÚJO, J.M.; STAMFORD, N.P. Atividade enzimática de microrganismos isolados do jacatupé (*Pachyrhizus erosus* L. Urban). **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, vol.18, n.4, p.382-385, 1998.

SUBRAMAN, R.; AALBERSBERG, W. Marine actinomycetes: An ongoing source of novel bioactive metabolites. **Microbiological Research**, v. 167, p. 571–580, 2012.

WOICIECHOWSKI, A.L Emprego de Resíduos Agroindustriais em Bioprocessos Alimentares. Biotecnologia dos alimentos. Biotecnologia de Alimentos, 1ª Edição, Capítulo 6, Editora Atheneu, 2013.

BATATA YACON COMO INGREDIENTE NA ELABORAÇÃO DE PÃO PARA DIABÉTICOS: ASPECTOS FUNCIONAIS E NUTRICIONAIS

Adalgisa Gabriela dos Santos Guimarães

Faculdade de Nutrição, Universidade Federal do
Pará (UFPA)

Belém - PA

Ana Beatriz Praia

Faculdade de Nutrição, Universidade Federal do
Pará (UFPA)

Belém - PA

Nelson Rosa Ferreira

Faculdade de Engenharia de Alimentos,
Universidade Federal do Pará (UFPA)

Belém – PA

RESUMO: A Diabetes Mellitus é uma das doenças crônicas não transmissíveis mais comuns no mundo todo, com grande incidência no Brasil. A Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) é uma planta considerada um alimento funcional por conter diversos compostos bioativos, capazes de promover melhorias na manutenção da saúde humana, incluindo atividade antioxidante, hipoglicemiante e prebiótica, sendo sua raiz composta em sua maioria por água e Frutooligosacarídeos (FOS). Uma medida essencial para controle da Diabetes Mellitus é a intervenção dietética, sendo o uso de alimentos funcionais com atividade antioxidante e ação hipoglicemiante uma interessante alternativa terapêutica natural. O consumo de yacon mostra-se como um grande aliado na

promoção da saúde, sendo útil e seguro seu uso tanto para a prevenção quanto para auxiliar no tratamento da diabetes, por esse motivo, é crescente o interesse na indústria alimentícia de acrescentar os compostos bioativos da batata Yacon em diversos tipos de preparações, sendo a panificação um desses setores de interesse. O estudo de revisão em questão analisa os benefícios da Yacon e as suas funcionalidades na indústria alimentícia e sugere a elaboração de um pão fortificado com batata Yacon, para a avaliação do seu perfil nutricional e funcional, assegurando o seu uso na dieta de pacientes portadores de diabetes melitus.

PALAVRAS-CHAVE: Batata Yacon; Alimentos Funcionais; Diabetes.

ABSTRACT: Diabetes Mellitus is one of the most common chronic non-communicable diseases worldwide, with great incidence in Brazil. Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) is a plant considered to be a functional food for contain several bioactive compounds, capable of promoting improvements in the maintenance of human health, including antioxidant, hypoglycemic and prebiotic activity, and its roots are mostly water and Fructooligosaccharides (FOS). An essential way to control the Diabetes Mellitus is the dietary intervention, being the use of functional foods with antioxidant activity and hypoglycemic action an interesting natural

therapeutic alternative. The consumption of Yacon appears to be a great ally in the promotion of health, and its use is useful and safe both for prevention and to assist in the treatment of diabetes, for that reason, the interest in the food industry is increasing to add the bioactive compounds of Yacon roots in several types of preparations, with bakery being one of these sectors of interest. This review study analyzes the benefits of Yacon and its functionalities in the food industry and suggests the elaboration of a fortified bread with the Yacon roots for the evaluation of its nutritional and functional profile, ensuring its use in the diet of patients with Diabetes Mellitus.

KEYWORDS: Yacon Roots; Functional Foods; Diabetes.

1 | INTRODUÇÃO

As Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT's) indicam uma preocupação global da atualidade, sendo classificada como pandemia. A principal causa que leva a esse quadro é a obesidade e sobrepeso, acarretados pelo desequilíbrio energético, modulado por fatores metabólicos, de uma alimentação inadequada associada ao sedentarismo (CAETANO et al., 2016).

A Diabetes Mellitus é uma das DCNT's mais comuns no mundo todo, com grande incidência no Brasil. É caracterizada por desregulação no metabolismo dos macronutrientes provocada por deficiências na ação e/ou secreção da insulina, causando altos níveis de glicose sanguínea e glicosúria (ALBUQUERQUE; ROLIM, 2011; RUSSO et al., 2015).

A hiperglicemia crônica é capaz de induzir um alto estresse oxidativo, gerando elevados níveis de radicais livres, contribuindo para a progressão da doença e aumento dos riscos de desenvolvimento de outras complicações, como doenças cardiovasculares, câncer e desordens neurológicas (RUSSO et al., 2015).

A Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) é uma planta herbácea perene da família Asteraceae, proveniente das regiões andinas da América do Sul, suas raízes são de diferentes formas e tamanhos, possuem sabor doce e geralmente são consumidas cruas, devido sua textura crocante comparável com a de uma maçã. É uma planta de fácil adaptação as diferentes regiões e climas, sendo assim, é cultivada atualmente em países como a Argentina, Brasil, República Checa, Itália, Nova Zelândia e outros (CAETANO et al., 2016). É considerada um alimento funcional por conter diversos compostos bioativos, capazes de promover melhorias na manutenção da saúde humana, incluindo atividade antioxidante, hipoglicemiante e prebiótica (GUSSO; MATTANNA; RICHARDS, 2015).

A propriedade funcional de um alimento ou ingrediente, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), corresponde à capacidade de além de nutrir, produzir efeitos metabólicos e/ou fisiológicos benéficos à saúde. A eficácia dos alimentos funcionais deve estar associada ao seu consumo regular e um estilo de

vida saudável. Devem ser inseridos na dieta, podendo ser consumidos diariamente sem afetar a segurança do consumidor e sem ser necessária a supervisão médica (ANVISA, 1999).

Uma medida essencial para controle da Diabetes Mellitus é a intervenção dietética, sendo o uso de alimentos funcionais com atividade antioxidante e ação hipoglicemiante uma interessante alternativa terapêutica natural (RUSSO et al., 2015). Neste contexto, o consumo de Yacon mostra-se como um grande aliado na promoção da saúde, sendo útil e seguro seu uso tanto para a prevenção quanto para auxiliar no tratamento desta doença crônica.

Sendo assim, o estudo em questão objetiva sugerir a elaboração de um pão fortificado com batata Yacon, para a avaliação do seu perfil nutricional e funcional, assegurando o seu uso na dieta de pacientes portadores de diabetes melitus.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão de literatura com pesquisa de artigos em sites de bases de dados acerca de trabalhos sobre antioxidantes, frutooligosacarídeos (FOS), características funcionais da batata Yacon e seus efeitos benéficos na dietoterapia da diabetes melitus.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Alimentos Funcionais

O Brasil, assim como outros países em desenvolvimento, passou por uma rápida transição demográfica, epidemiológica e nutricional, o que trouxe maior urbanização e, conseqüentemente, modificações no estilo de vida da população, como sedentarismo e dieta inadequada. Houve aumento na expectativa de vida e redução dos casos de desnutrição, entretanto, um simultâneo aumento da incidência de sobrepeso e obesidade, contribuindo para a ocorrência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT's) (FORTES; MUNIZ, 2009).

A nutrição tem papel fundamental na busca da qualidade de vida, tendo capacidade de maximizar as funções fisiológicas de cada indivíduo, assegurando bem-estar e saúde, e diminuindo os riscos de desenvolver doenças. Nesse contexto, os alimentos funcionais são conceitos bastante requisitados para fornecer além da nutrição básica, funcionalidade na promoção da saúde e melhoria na qualidade de vida (FORTES; MUNIZ, 2009).

O conceito de alimento funcional surgiu no início dos anos 80 no Japão, a partir da preocupação com os problemas de saúde associados ao avanço da idade (BASHO; BIN, 2010). A propriedade funcional de um alimento ou ingrediente, segundo a Agência

Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), corresponde à capacidade de além de nutrir, produzir efeitos metabólicos e/ou fisiológicos, benéficos à saúde (ANVISA, 1999). Tais efeitos vêm sendo estudados principalmente em DCNT's como câncer, hipertensão e diabetes (VIDAL et al., 2012).

Efeito anticancerígeno, redução da pressão sanguínea, diminuição da absorção da glicose e da agregação plaquetária, atividade anti-inflamatória e antioxidante e alterações no metabolismo do colesterol são alguns dos mecanismos de ação em que componentes químicos presentes em alimentos funcionais estão envolvidos (VIDAL et al., 2012).

Muitas doenças crônicas podem ser prevenidas, ou caso o indivíduo já apresente certa patologia, seus danos podem ser reduzidos com o auxílio desses nutrientes, ou não nutrientes, com propriedades funcionais (BASHO; BIN, 2010). Todavia, a ingestão de alimentos funcionais não garante a cura de doenças, não sendo permitida tal alegação (ANVISA, 1999).

A eficácia dos alimentos funcionais deve estar associada ao seu consumo regular e um estilo de vida saudável. Devem ser inseridos na dieta podendo ser consumidos diariamente (VIDAL et al., 2012), sem afetar a segurança do consumidor e sem ser necessária a supervisão médica (ANVISA, 1999).

A lista de alegações de propriedade funcional aprovadas pela legislação brasileira é composta pelas classes: Ácidos Graxos (ômega 3); Carotenóides (licopeno, luteína e zeaxantina); Fibras Alimentares (beta glucana, dextrina resistente, frutooligossacarídeo-FOS, goma guar parcialmente hidrolisada, inulina, lactulose, polidextrose, psyllium, quitosana); Fitoesteróis; Polióis (manitol, xilitol, sorbitol); Probióticos e Proteína de Soja (ANVISA, 2008).

Inulina e frutooligossacarídeos (FOS)

A fibra alimentar é formada por polímeros de carboidratos resistentes à ação das enzimas digestivas humanas. A Inulina e os frutooligossacarídeos (FOS) são fibras componentes do grupo dos frutanos, do tipo oligossacarídeos. São solúveis em água, sendo parciais ou totalmente fermentados e utilizados como fonte energética pela microbiota do cólon, gerando gases (hidrogênio, metano e dióxido de carbono) e ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), como o acetato, propionato e butirato (BERNAUD; RODRIGUES, 2013). Como resultado, há uma diminuição no pH intracelular e colônico. A acidez aumentada no meio diminui a proliferação de organismos patogênicos e a formação de produtos de degradação tóxicos, reduz a solubilidade dos sais biliares e facilita a absorção de cálcio (SAAD; CRUZ; FARIA, 2011).

Os prebióticos, como os frutanos, são componentes alimentares não digeríveis por enzimas e não absorvidos na porção superior do trato gastrointestinal, sendo seletivamente fermentáveis e capazes de estimular o crescimento e/ou atividade de uma ou de um número limitado de bactérias benéficas no cólon, gerando benefícios

ao consumidor (BERNAUD; RODRIGUES, 2013).

A diferença dos prebióticos para outras fibras está no seu padrão de fermentação e estímulo seletivo do crescimento das bifidobactérias, capazes de produzir vitaminas do complexo B (B1, B2, B6, B12), ácido nicotínico, ácido fólico e biotina. Tais bactérias, conhecidas como probióticas, fermentam os carboidratos não digeridos no intestino delgado formando gases e AGCCs, principalmente o butirato, que é fonte de energia primária dos colonócitos (BERNAUD; RODRIGUES, 2013), além de inibir a multiplicação de patógenos, reduzir a concentração sérica de amônia e colesterol, e restabelecer a microbiota normal após antibioticoterapia (FORTES; MUNIZ, 2009).

O termo frutano refere-se a qualquer carboidrato em que uma ou mais ligações frutossil-frutose predominam dentre as ligações glicosídicas. Os frutanos do tipo inulina e FOS são os polissacarídeos não estruturais mais presentes na natureza, após o amido, e os mais utilizados como ingredientes funcionais (RAIZEL et al, 2011; SAAD; CRUZ; FARIA, 2011).

Inulina e FOS possuem semelhanças químicas e apresentam as mesmas propriedades funcionais, devido suas estruturas básicas e via metabólica em comum. Diferenciam-se devido seu grau de polimerização, ou seja, o número de unidades individuais de monossacarídeos que compõem a molécula. A inulina é constituída por subunidades de frutose ligadas entre si e a uma glicose terminal, apresentando um grau médio de polimerização de 10 ou mais. Enquanto os FOS possuem grau de polimerização inferior a 10 (FORTES; MUNIZ, 2009; SAAD; CRUZ; FARIA, 2011).

Os frutanos possuem a característica de não possuir cor e odor; ser estável em pH neutro e em temperatura $\geq 140^{\circ}\text{C}$; ter 1/3 do poder edulcorante da sacarose; ser mais solúveis que esta; não ser calórico e não precipitar; ser capaz de melhorar a qualidade dos alimentos e promover alterações satisfatórias nas características físico-químicas. Apresentam vantagens em relação às fibras comuns por não aumentar a viscosidade das soluções, não se ligar com a água, além de possuir sabor levemente doce e agradável e serem fisicamente estáveis (FORTES; MUNIZ, 2009).

O FOS possui papel preventivo da diarreia por conta de seus efeitos anti-secretórios; contribui na recuperação do quadro de constipação por sua ação bifidogênica; aumenta a resistência à colonização de patógenos, reduzindo o risco de infecções gastrintestinais e translocação bacteriana por melhorar a composição da microbiota intestinal; favorece a absorção de minerais como o Ca, Mg e Fe a partir de sua fermentação; têm mostrado bons resultados na diminuição da glicemia e hiperinsulinemia, possibilitando seu uso de forma segura para diabéticos. A inulina é capaz de neutralizar os efeitos carcinogênicos por meio dos produtos da sua fermentação (FORTES; MUNIZ, 2009).

A recomendação dietética para se obter o efeito benéfico dos prebióticos é de 18 a 20g/dia. Quantidades excessivas de prebióticos podem causar efeitos adversos, como diarreia, flatulência, cólicas, inchaço e distensão abdominal (RAIZEL et al., 2011).

Para alegação de propriedade funcional de um alimento contendo FOS ou

inulina, é necessário que a porção do produto pronto para o consumo forneça 3g do componente funcional se o alimento for sólido ou 1,5g se o alimento for líquido (ANVISA, 2008). Exemplos de fontes destes prebióticos: chicória, cebola, yacon, alho, banana, tupinambo (BERNAUD; RODRIGUES, 2013).

Batata Yacon

A Batata Yacon (*Smallanthus sonchifolius*), é um tubérculo originário da região andina, sendo sua planta da espécie Asteraceae e introduzida no Brasil em meados dos anos 80 (GUSSO; MATTANNA; RICHARDS, 2015). Tem-se popularizado rapidamente devido a suas características funcionais, sendo considerado um alimento nutracêutico e que contém o maior teor de frutooligossacarídeos (FOS), além sua capacidade de adequação a diferentes tipos de solo e condições climáticas, tornando-se um produto de bastante interesse do ponto de vista social, agrícola, tecnológico e científico (VANINI et al., 2009).

O tubérculo de Yacon assemelha-se com a batata-doce por sua aparência e sabor adocicado (MARTINS; DELMASCHIO; CORDEIRO, 2011). Entretanto, possui um teor de umidade maior que os tubérculos em geral, próximo ao de frutas como melancia e mamão, com o percentual de cerca de 80% a 90% de água em sua composição, fato este que colabora para a diminuição do seu valor energético, mas que também reduz a sua vida de prateleira (ALBUQUERQUE; ROLIN, 2011; BORGES et al., 2012).

Outra particularidade da batata Yacon é que, diferentemente dos demais tubérculos, os quais tendem a armazenar o carboidrato em forma de amido, este armazena-os em forma de frutanos, os quais compõem 70% a 80% do seu peso seco. Os frutanos presentes na Yacon são os frutooligossacarídeos (FOS) e a inulina, tipos de fibras solúveis que não são digeridas pelo metabolismo humano, o que as caracteriza como alimentos funcionais na categoria dos prebióticos (VANINI et al., 2009).

Entre os diversos benefícios para a saúde humana relacionados aos frutanos e a Yacon, tais como a não-carcinogenicidade e a redução de lipídeos no sangue, chama atenção a sua ação hipoglicemiante (MARTINS; DELMASCHIO; CORDEIRO, 2011). A ação hipoglicemiante, relacionada principalmente a FOS, se deve ao fato de que, como os polímeros de frutose não são digeridos, estes formam uma camada no intestino diminuindo a superfície de contato, o que diminui a velocidade do esvaziamento gástrico (aumentando o período de saciedade) e reduz a ação de enzimas (por meio da adsorção de gorduras e interação com nutrientes), fazendo com que a glicose entre na corrente sanguínea lentamente, diminuindo assim a resposta glicêmica (ALBUQUERQUE; ROLIN, 2011; MARTINS; DELMASCHIO; CORDEIRO, 2011).

Além disso, as frutoses são monossacarídeos os quais não dependem da insulina para serem utilizados pelas células, sendo assim, não elevam os níveis de glicose no sangue, podendo ser utilizados como substituintes do açúcar na alimentação de diabéticos (GUSSO; MATTANNA; RICHARDS, 2015).

A composição das raízes da Yacon é em sua maioria água e Frutooligosacarídeos (FOS), a primeira corresponde a mais de 70% do seu peso fresco e a outra constitui a maior parte da matéria seca, variando de 40% a 70% (ALBUQUERQUE; ROLIM, 2011; CAETANO et al., 2016; RUSSO et al., 2015).

Além disso, as raízes da Yacon acumulam potássio, triptofano e flavonoides, como a quercetina, e possuem quantidades expressivas de compostos fenólicos, sobretudo derivados do ácido cafeico, clorogênico e ferúlico (ALBUQUERQUE; ROLIM, 2011; GUSSO; MATTANNA; RICHARDS, 2015), representando 0,79% a 3,08% do seu peso seco, tornando-o uma boa fonte de antioxidantes, com capacidade de cerca de 23 e 136 $\mu\text{mol/g}$ de equivalente trolox (CAETANO et al., 2016; RUSSO et al., 2015).

As reservas de carboidratos na Yacon são os frutanos, em sua maioria do tipo FOS, moléculas de baixo grau de polimerização na forma de D-frutose. Os FOS são alimentos comprovadamente funcionais, os quais possuem atividade prebiótica, pois quando ingeridos, não são metabolizados no trato gastrointestinal, posto que são resistentes à hidrólise das enzimas digestivas humanas devido a configuração de suas ligações e outras propriedades físico-químicas, chegando ao cólon inteiros onde sofrem a fermentação microbiana, que estimula a proliferação de bifidobactérias (efeito bifidogênico), bactérias benéficas ao nosso organismo (ALBUQUERQUE; ROLIM, 2011; CAETANO et al., 2016; GUSSO; MATTANNA; RICHARDS, 2015).

Os produtos da fermentação da FOS são os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), tais como o ácido acético, propiônico e butírico, os quais também promovem o desenvolvimento de bactérias benéficas na medida em que reduzem as bactérias patogênicas ou as mantêm em pequena quantidade, modulando a microbiota intestinal. Ademais, favorecem a absorção dos minerais cálcio, ferro e magnésio (ALBUQUERQUE; ROLIM, 2011; CAETANO et al., 2016; GUSSO; MATTANNA; RICHARDS, 2015).

Características, Funcionalidades e Utilização na Panificação

A diabetes mellitus (DM) acomete milhões de adultos no mundo todo segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, sendo este número crescente e com tendência a abranger pessoas cada vez mais jovens. Projeta-se que este número chegará a 300 milhões de pessoas com DM em 2030, o que coloca a diabetes como um problema de saúde pública. Por se tratar de uma doença caracterizada por elevada taxa de glicose sanguínea, justificada pela falta de insulina (tipo I) ou pela resistência à mesma (tipo II), e por boa parte do tratamento consistir na adoção de hábitos alimentares saudáveis com controle da glicemia, a batata Yacon entra como um forte aliado destes pacientes (ALBUQUERQUE; ROLIN, 2011).

Por esse motivo, é crescente o interesse na indústria alimentícia de acrescentar os compostos bioativos provenientes da batata Yacon em diversos tipos de preparações, e os resultados das pesquisas em sua maioria são animadores. A desidratação da

Yacon na forma de farinha mostrou-se ser importante no aumento da sua vida útil e na incorporação de bolos, sucos, biscoitos e afins por ocasionar produtos saborosos, leves, macios e com textura de fácil mastigação e digestão, além de agregar maior teor de fibras e menor ou igual valor calórico (GUSSO; MATTANNA; RICHARDS, 2015; VANINI et al., 2009).

A funcionalidade da Yacon vem despertando grande interesse também na área da panificação, pesquisas comparando o pão branco com o pão adicionado de Yacon obtiveram resultados positivos tanto do ponto de vista nutricional quanto sensorial (ALBUQUERQUE; ROLIN, 2011).

Martins, Delmaschio e Cordeiro (2011) relatam uma pesquisa em que foi constatado um aumento prolongado da glicemia logo após a ingestão de 50 gramas de pão branco, enquanto que a ingestão de 250 gramas do tubérculo consumido in natura obteve um aumento intermediário de glicemia após 30 minutos. Já Albuquerque e Rolim (2011) citam uma pesquisa onde as formulações de pães adicionados de Yacon obtiveram valores de índice glicêmico próximos do pão branco, mas com uma resposta glicêmica melhor.

A medicina popular já fazia uso da Yacon devido as suas propriedades funcionais, entretanto com a comprovação de seus benefícios, a planta e as suas raízes vêm se destacando como suplemento dietético e como alvo de pesquisas tanto na área da saúde quanto na tecnologia de alimentos. O uso deste tubérculo vem se mostrando promissor na indústria alimentícia, a desidratação para obtenção de farinha é vantajosa para aumento de sua vida útil e para favorecer sua aplicação em preparações como iogurtes, doces, sucos, bolos, pães e afins. Sua adição confere um maior teor de fibras e melhoram o perfil nutricional destes produtos, diminuindo ou mantendo o valor calórico (GUSSO; MATTANNA; RICHARDS, 2015).

O perfil nutricional da yacon (65% de carboidratos, 8g de proteínas, 0,52g de lipídeos e 3,6g de fibra alimentar) o indica como excelente opção para a indústria da panificação, por seu valor nutricional e funcional. Em estudo em que foi realizado a elaboração de pão de forma com farinha de Yacon, os atributos porosidade, textura, sabor e qualidade global não apresentaram diferenças significativas quando comparados com o pão de forma tradicional, entretanto, com melhorias nutricionais por maior teor de fibras, “light” em gorduras e com carga glicêmica mais baixa (GUSSO; MATTANNA; RICHARDS, 2015).

Como as FOS não são metabolizados pelo trato digestivo humano, tendo em vista que a maioria dos açúcares solúveis de sua composição independem de insulina para serem utilizados pelas células, o seu consumo não provoca uma alta elevação do nível de glicose no sangue. Desta maneira, pode ser usado regularmente por pacientes portadores de diabetes (CAETANO et al., 2016; GUSSO; MATTANNA; RICHARDS, 2015; RUSSO et al., 2015).

Há uma necessidade de mais pesquisas sobre a utilização do Yacon na panificação, juntamente com os benefícios já esclarecidos deste tubérculo sobre a

glicemia, levando em conta que o pão é um dos alimentos mais consumidos pelos brasileiros e um dos mais restritivos para os pacientes diabéticos.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista que o pão é um alimento amplamente consumido e que faz parte da cultura alimentícia da população brasileira em geral, e levando em conta a sua restrição na dieta de diabéticos por conter um alto índice glicêmico (pão branco), este pode ser considerado um alimento alvo e que poderia ter seu perfil nutricional melhorado pela adição da batata Yacon, sendo esta a proposta sugerida por esta pesquisa, avaliando ao final da preparação as propriedades funcionais e nutricionais do novo produto, concluindo se este poderia ser um produto benéfico e de importante uso na dietoterapia de diabéticos.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, E. N.; ROLIM, P. M. **Potencialidades do Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) no Diabetes Mellitus**. Revista de Ciências Médicas, Campinas, v. 20, n. 3-4, p. 99-108, 2011.

ANVISA. **Alimentos com Alegações de Propriedades Funcionais e ou de Saúde, Novos Alimentos/Ingredientes, Substâncias Bioativas e Probióticos**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2008. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/alimentos/comissoes/tecno_lista_alega.htm>. Acesso em: 14 set. 2016.

ANVISA. **Aprova o Regulamento Técnico que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos, constante do anexo desta portaria**. Resolução nº 18, de 30 de abril de 1999. D.O.U. - Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 03 de maio de 1999.

BASHO, S. M.; BIN, M. C. **Propriedades dos Alimentos Funcionais e seu Papel na Prevenção e Controle da Hipertensão e Diabetes**. Interbio, Dourados, v. 4, n. 1, p. 48-58, 2010.

BERNAUD, F. S. R.; RODRIGUES, T. C. **Fibra Alimentar – Ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo**. Arquivos Brasileiros Endocrinologia e Metabologia, Porto Alegre, v. 57, n. 6, p. 397-405, 2013

BORGES, J. T. S.; PIROZI, M. R.; DE PAULA, C. D.; VIDIGAL, J. G.; SILVA, N. A. S.; CALIMAN, F. R. B. **Yacon na Alimentação Humana: Aspectos Nutricionais, Funcionais, Utilização e Toxicidade**. Scientia Amazonia, v.1, n. 3, p. 3-16, 2012.

BRASIL, J. A.; SILVEIRA, K. C.; SALGADO, S. M.; LIVERA, A. V. S.; FARO, Z. P.; GUERRA, N. B. **Effect of the Addition of Inulin on the Nutritional, Physical and Sensory Parameters of Bread**. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, São Paulo, v. 47, n. 1, p. 185-191, 2011.

CAETANO, B. F. R.; MOURA, N. A.; ALMEIDA, A. P. S.; DIAS, M. C.; SIVIERI K.; BARBISAN, L. F. **Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) as a Food Supplement: Health-Promoting Benefits of Fructooligosaccharides**. Nutrients, v. 8, n. 7, p. 436-449, 2016.

FORTES, R. C.; MUNIZ, L. B. **Efeitos da Suplementação Dietética com Frutooligosacarídeos e Inulina no Organismo Humano: Estudo Baseado em Evidências**. Comunicação em Ciências da

Saúde, v. 20, n. 3, p. 241-252, 2009.

GUSSO, A. P.; MATTANNA, P.; RICHARDS, N. **Yacon: Benefícios à Saúde e Aplicações Tecnológicas**. Ciência Rural, Santa Maria, v. 45, n. 5, p. 912-919, 2015.

MARTINS, M. L.; DELMASCHIO, K. L.; CORDEIRO, A. A. **Efeitos da Utilização de *Smallanthus sonchifolius* (yacon) no Tratamento de Indivíduos com Diabetes Mellitus**. Ceres, Viçosa, v. 6, n. 1, p. 35-43, 2011.

RAIZEL, R.; SANTINI, E.; KOPPER, A. M.; FILHO, A. D. R. **Efeitos do Consumo de Probióticos, Prebióticos e Simbióticos para o Organismo Humano**. Revista Ciência e Saúde, Porto Alegre, v. 4, n. 2, p. 66-74, 2011.

RUSSO, D.; VALENTÃO, P.; ANDRADE, P. B.; FERNANDEZ, E. C.; MILELLA, L. **Evaluation of Antioxidant, Antidiabetic and Anticholinesterase Activities of *Smallanthus sonchifolius* Landraces and Correlation with Their Phytochemical Profiles**. International Journal of Molecular Sciences, v. 16, n. 8, p.17696-718, 2015.

SAAD, S. M. I.; CRUZ, A. G.; FARIA, J. A. F. **Probióticos e Prebióticos em Alimentos: Fundamentos e Aplicações Tecnológicas**. 1ª Edição. São Paulo: Livraria Varela, 2011.

VANINI, M.; BARBIERI, R. L.; CEOLIN, T.; HECK, R. M.; MESQUITA, M. K. **A Relação do Tubérculo Andino Yacon com a Saúde Humana**. Ciência, Cuidado e Saúde, Maringá, v. 8 (suplem.), p. 92-96, 2009.

VIDAL, A. M.; DIAS, D. O.; MARTINS, E. S. M.; OLIVEIRA, R. S.; NASCIMENTO, R. M. S.; CORREIA, M. G. S. **A Ingestão de Alimentos Funcionais e sua Contribuição para a Diminuição da Incidência de Doenças**. Ciências Biológicas e da Saúde, Aracajú, v.1, n. 15, p. 43-52, 2012.

BIOEDUCA: RELATO DE EXPERIÊNCIA SOBRE O USO DE TECNOLOGIAS EDUCATIVAS NA FORMAÇÃO ACADÊMICA DE GRADUANDOS EM BIOMEDICINA

Lumara Silvia Santana Ferreira

Faculdade Metropolitana da Amazônia
Belém – PA

Wellenice da Silva Barroso

Faculdade Metropolitana da Amazônia
Belém – PA

Amanda Mendes Silva

Faculdade Metropolitana da Amazônia
Belém – PA

Lailson Parente Lustosa Júnior

Faculdade Metropolitana da Amazônia
Belém – PA

Etiane Prestes Batirola Alves

Faculdade Metropolitana da Amazônia
Belém – PA

RESUMO: A busca constante por melhores formas de ensinar e aprender, ocasionam o surgimento de metodologias diferenciadas, que em sala, podem despertar o potencial reflexivo na busca de novos métodos pedagógicos de ensino, permitindo aos alunos que apropriem-se do saber, assim como da capacidade de dividir esses conhecimentos e experiências. Desta forma o emprego de metodologias ativas em sala de aula deve valer-se de recursos que docentes e discentes tenham em mão, sejam eles simples ou sofisticados, com tecnologias básicas ou avançadas. Sendo assim este trabalho visou relatar uma experiência

acadêmica, em um curso de graduação em uma Faculdade de Belém do Pará, utilizando tecnologias educativas para promoção de saúde como ferramenta pedagógica numa disciplina curricular. A proposta visou suscitar intervenções lúdicas no intuito de subsidiar a reflexão e o aprimoramento do ensino sobre a importância da educação em saúde. A utilização dessas tecnologias ocorreram em sala de aula e depois em espaços de prática externa, buscando preparar os discentes para os espaços das práticas de saúde, numa concepção de que educação e saúde funcionam juntas, por meio de atividades que se desenvolvem mediante situações formais de ensino-aprendizagem. Sendo assim a metodologia usada pelo Bio Educa foi capaz de propiciar condições para uma troca enriquecedora de experiências, ideias e conhecimentos que agregaram não só na formação do discente, mas também na vida profissional do docente.

PALAVRAS-CHAVE: Educação Baseada em Competências, Educação em Saúde, Tecnologia Educacional.

ABSTRACT: The constant search for better ways to teach and learn, lead to the emergence of differentiated methodologies, which in the classroom, can awaken the reflective potential in the search for new pedagogical methods of teaching, allowing students to appropriate

knowledge, as well as the capacity of sharing such knowledge and experience. In this way the use of active methodologies in the classroom must avail himself of resources that teachers and students have in hands, be they simple or sophisticated, with basic or advanced technologies. The important thing is to achieve the ultimate goal, learn continuously, steadily and in increasing progress. Thus this work aimed to report an academic experience, in an undergraduate degree from a College of Belém in Pará, using educational technologies for health promotion as a pedagogical tool in a curricular discipline. The purpose of the proposal was to create playful interventions in order to support the reflection and improvement of teaching about the importance of health education. The use of these technologies occurred in the classroom and then in external practice spaces, seeking to prepare students for the spaces of health practices, in a conception that education and health work together, through activities that are developed through formal situations of teaching-learning. Thus, the methodology used by Bio Educa was able to provide conditions for an enriching exchange of experiences, ideas and knowledge that were added not only in the training of the student but also in the professional life of the teacher.

KEYWORDS: Competency-based education, Health Education, Educational Technology.

1 | INTRODUÇÃO

Os profissionais da saúde devem ser preparados desde a graduação para flexibilidade e capacidade de adequação às constantes mudanças que se produzem na sociedade, potencializando e formando-os para a vida em contínuo desenvolvimento de mudança, partindo-se do princípio que a sociedade atual está cada vez mais diversificada, enérgica, de costumes imediatos e instáveis (FREIRE, 2013).

Com isso, se faz necessário a promoção de novas metodologias no ensino universitário, inseridas nas Diretrizes Curriculares Nacionais (DCN), que formem futuros profissionais cuja competência esteja além da aplicação mecanicista do conhecimento adquirido em sala. Formando no discente um perfil construtor, transformador e mobilizador das mais diferentes esferas do conhecimento. Que possua um olhar crítico e questionador sobre as práticas da vivência profissional, sempre respeitando os valores éticos e morais que visem o bem estar comum ainda na graduação universitária (COTTA; COSTA; MENDONÇA, 2013).

Na busca destas novas metodologias, as estruturas de ensino devem cada vez mais convergir para a união da aprendizagem e competências, principalmente na formação de novos profissionais da saúde. Formação essa que busca atribuir ao máximo os conhecimentos explícitos (expressos em várias linguagens) e implícitos (obtido por experiências práticas), uma vez que a junção de ambos possibilita aos indivíduos em formação uma experiência com maior completude (GRUPPEN; MANGRULKAR; KOLARS, 2012; FONSECA; OLIVEIRA, 2013).

Essa construção do conhecimento dentro da graduação deve levar em conta que o processo de aprendizagem também advém, não somente da instituição que fornece a formação, mas também do interesse próprio, levando em consideração o ponto de vista, as experiências e a motivação de cada indivíduo (BACICH; MORAN, 2017).

Reforçando o papel de retaguarda do professor, sem diminuir sua importância, mas com mais proeminência em sala. Falando menos, orientando mais e instigando o discente a participar de forma mais consistente, fornecendo mais autonomia no processo de aprendizagem (BACICH, MORAN, 2017).

Desta forma o emprego de metodologias ativas em sala deve valer-se dos mais diferentes recursos que docentes e discentes tenham em mão, sejam eles simples ou sofisticados, tecnologias básicas ou avançadas. O importante é o objetivo final, que o aprender seja uma atitude permanente, constante, e em crescente progresso. Para que isso aconteça, o ambiente ao redor deve corroborar para tal processo, indo desde a gestão até os espaços físicos e digitais (BACICH; MORAN, 2017).

Assim, diferentes estratégias pedagógicas visam preparar o estudante para um contínuo dinamismo das condições de vida. Sendo essas “estratégias pedagógicas as condições que permitem o acesso a processos de ensino e aprendizagem, compreendendo ferramentas que favorecem ampliação de conhecimentos e produção de sentidos” (SOARES et al, 2017).

Portanto, é necessário metodologias em sala de aula que despertem o potencial reflexivo na busca de novos métodos pedagógicos de ensino, permitindo aos alunos a apropriação do saber e da capacidade em dividir conhecimentos e experiências (COTTA, COSTA e MENDONÇA, 2013). Auxiliando na superação do modelo tradicional de ensino na área da saúde e na identificação de práticas educativas em saúde com uma abordagem focada além da patologia e da transmissão de informações, mas considerando o diálogo e a subjetividade dos indivíduos no processo educativo (SOARES et al, 2017).

Neste sentido, o presente trabalho visa relatar uma experiência acadêmica, em um curso de graduação de uma Faculdade de Belém do Pará, utilizando tecnologias educativas para promoção de saúde como ferramenta pedagógica numa disciplina curricular.

2 | METODOLOGIA

O presente relato é sobre tecnologias educativas utilizadas na formação acadêmica de graduandos em Biomedicina, e se baseia no entendimento que a formação de uma identidade discente para uma carreira consolidada, está vinculada ao desenvolvimento do aprendizado permanente e contínuo, o senso crítico-reflexivo nas tomadas de decisões éticas, valorizando as necessidades coletivas, o diálogo autônomo, consciencioso, que seja criador e não apenas criativo.

Revelando maiores reflexões a cerca do sentido e dos fins do ensino na graduação. Onde o aluno não deve ser apenas mais um mero “reprodutor” de informações absorvidas, mas sim, também, a fonte e contribuidor do conhecimento, despertando, o domínio próprio na sua formação acadêmica/profissional (COTTA; COSTA, 2016).

Nesse contexto, foi inserido no curso de Bacharelado de Biomedicina da Faculdade Metropolitana da Amazônia (FAMAZ), na disciplina de Saúde Coletiva, a partir do ano de 2014, um Projeto de Ensino denominado Bio Educa.

A proposta visou suscitar intervenções lúdicas com vistas a subsidiar a reflexão e o aprimoramento do ensino sobre a importância da educação em saúde, tomando como premissa de que a “educação em saúde é entendida como quaisquer combinações de experiências de aprendizagem delineadas com vistas a facilitar ações voluntárias conducentes à saúde” (AVANCI; MARINS; GÓES, 2009).

Segundo Brasil (1981):

O fim da ação educativa é desenvolver no indivíduo e no grupo a capacidade de analisar criticamente a sua realidade; de decidir ações conjuntas para resolver problemas e modificar situações; de organizar e realizar a ação, e de avaliá-la com espírito crítico.

Isso foi concretizado pela utilização de várias etapas para o planejamento da tecnologia educativa das ações de saúde, para que os discentes produzissem materiais didáticos para educação em saúde infantil na disciplina, “o planejamento, sendo um processo ordenado, pressupõe certos passos, momentos ou etapas básicas, estabelecidos em uma ordem lógica” (BRASIL, 2001). As etapas utilizadas foram:

- **Etapas 1 - Diagnóstico:** compreendeu a coleta, discussão, análise e interpretação de dados secundários, obtidos de boletins epidemiológicos, sistemas de informação em saúde, artigos científicos, e outros materiais à disposição na internet. Em seguida foi realizado o estabelecimento de prioridades, ou seja, a identificação dos problemas, suas causas e consequências, e suas principais características, considerando que as ações de educação devem ser elaboradas numa situação real das relações do processo saúde-doença (condições de trabalho, alimentação, lazer, relação do homem com o meio ambiente que o cerca, educação e participação social).
- **Etapas 2 - Plano de Ação:** incluiu a determinação de objetivos, população-alvo, metodologia, recursos e cronograma de atividades;
- **Etapas 3 - Execução:** operacionalização do plano de ação;
- **Etapas 4 - Avaliação:** incluiu a verificação de que os objetivos propostos foram ou não alcançados.

Após as etapas que envolveram o planejamento, a ação foi agendada e executada em sala e depois em espaços de prática externa. Os alunos foram dispostos em seis equipes e tiveram a livre escolha da temática a ser abordada, desde que em

consonância com a Etapa 1, sendo obrigatório proporcionar a interatividade.

3 | DESCRIÇÃO DA EXPERIÊNCIA

A estratégia pedagógica gerou a produção de diversas tecnologias educativas com diferentes didáticas e abordagens, desde a implementação do Projeto de Ensino.

Os discentes produziram: júri simulado, quiz interativo, quebra-cabeças, livretos interdisciplinares, jogos de tabuleiros, teatro de fantoches, portfólios, game no estilo Passa ou Repassa®, jogo no estilo Twister®, jogo da memória, álbuns seriados, cartazes ilustrativos, utilização de vídeos, pescaria, jogo “Quem Sou Eu?”, dominó das frutas, jogo “Qual é o desenho?”, entre outros materiais, possibilitando a construção de novas formas de aprendizagem para os alunos (Figuras 1 e 2).



Figura 1 – Tecnologia educativa “Show da Bioinformação”, criada pelos discentes na disciplina de Saúde Coletiva, em Belém-PA, 2016

Fonte: Etiane Prestes Batirola Alves.



Figura 2 – Outras tecnologias educativas criadas pelos discentes na disciplina de Saúde Coletiva, em Belém-PA, 2016.

Fonte: Etiane Prestes Batirola Alves.

A utilização das tecnologias ocorreu em sala de aula, primeiramente, para preparar os discentes para os espaços das práticas de saúde, numa concepção de que educação e saúde funcionam agregadas, por meio de atividades que se desenvolvem mediante situações formais de ensino-aprendizagem (BRASIL, 2007).

Ainda segundo Brasil (2007):

Os traços mais evidentes das relações que se estabelecem em situações desse tipo são o didatismo e a assimetria expressa na ação que parte do profissional de

saúde na condição de “educador” em direção ao usuário dos serviços de saúde na condição de “educando”.

Posteriormente, os discentes aplicaram as tecnologias educativas em entidades, comunidades, entre outras instituições (Figuras 3 e 4).



Figura 3 – Aplicação das tecnologias educativas na Associação de Moradores da Comunidade da Vila da Barca, em Belém-PA, 2016.

Fonte: Etiane Prestes Batirola Alves.



Figura 4 – Aplicação das tecnologias educativas na Associação de Moradores da Comunidade da Vila da Barca, em Belém-PA, 2016.

Fonte: Etiane Prestes Batirola Alves.

Quando indagados sobre a experiência, os discentes relataram que a mesma foi desafiadora quando estes tiveram que escolher a melhor didática para a temática a ser repassada em sala de aula, buscando melhorar o potencial de aprendizagem, por mais que os assuntos fossem direcionados ao ensino básico (alfabeto, cores, nomes de frutas, etc).

Em sala, houve total adesão às propostas feitas por todos os grupos, no qual todos buscaram participar de todo o processo de aprendizagem. Com maior valorização das ações desenvolvidas por professores, criando algumas possibilidades e condições favoráveis, nas quais os discentes e a professora responsável puderam refletir sobre sua prática, além de possibilitar um clima mais condizente com o meio acadêmico universitário.

O Bio Educa propiciou condições para uma troca de experiências, ideias e conhecimentos entre professor e aluno (CESÁRIO et al, 2016). Ajudou os discentes a compreenderem que a tarefa docente tem um papel social e político insubstituível em sociedade, e que no momento atual, embora muitos fatores não contribuam para

essa compreensão, o professor e o discente devem reconhecer que todos os saberes e conhecimentos precisam ser valorizados, sejam eles científicos ou não (CANDAU, 2000).

4 | CONCLUSÃO

A atividade proporcionada pelo processo de construção de tecnologias educativas em equipes contribuiu para o conhecimento cognitivo, estimulando o exercício de habilidades integradoras entre os alunos e iniciativas de cunho criativo, interpessoal e reflexivo, essenciais para a formação profissional.

REFERÊNCIAS

AVANCI, B.S.; MARINS, L.R.; GÓES, F.G.B. Refletindo sobre a educação em saúde na graduação em enfermagem. In: Pesquisando em Enfermagem, 16.; Jornada Nacional de História da Enfermagem, 12.; Encontro Nacional de Fundamentos do Cuidado de Enfermagem, 9., 2009, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro: UFRJ, 2009.

BACICH, Lilian; MORAN, José. **Metodologias ativas para uma educação inovadora: uma abordagem teórico-prática**. Porto Alegre: Penso Editora, 2017.

BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. **Diretrizes de educação em saúde visando à promoção da saúde: documento base - documento I/Fundação Nacional de Saúde**. Brasília: Funasa, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Divisão Nacional de Educação em Saúde. “Ação educativa: diretrizes”. In: Encontro de Experiências de Educação e Saúde, 1, Brasília, 1981. **Anais ...** Brasília, Divisão Nacional de Educação em Saúde, 1981. p. 16 - 33. [Educação e Saúde, 1].

BRASIL. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. **Educação em Saúde Planejando as Ações Educativas Teoria e Prática - Manual para a operacionalização das ações educativas no SUS - São Paulo**. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde, 2001.

CANDAU, V.M. **Reinventar a Escola**. Rio de Janeiro: Vozes, 2000.

CESÁRIO, J.B. et al. Portfólio reflexivo como estratégia de avaliação formativa. **Rev. Baiana Enferm.**, v. 1, n. 1, p. 356-364, 2016.

COTTA, R.M.M.; COSTA, G.D. Instrumento de avaliação e autoavaliação do portfólio reflexivo: uma construção teórico-conceitual. **Interface** (Botucatu), v. 20, n. 56, p. 171-183, 2016.

COTTA, R.M.M.; COSTA, G.D.; MENDONÇA, E.T. Portfólio reflexivo: uma proposta de ensino e aprendizagem orientada por competências. **Ciênc. Saúde Colet.**, v. 18, n. 6, p. 1847-1856, 2013.

FONSECA, Ana; OLIVEIRA, Manuel Cardoso de. Educação baseada em competências. **Arquivos de Medicina**, v. 27, n. 6, p. 272-277, 2013.

FREIRE, P. **Pedagogia da autonomia: saberes necessários à prática educativa**. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 2013.

GRUPPEN, Larry D.; MANGRULKAR, Rajesh S.; KOLARS, Joseph C. The promise of competency-based education in the health professions for improving global health. **Human Resources for Health**,

v. 10, n. 1, p. 43, 2012.

SOARES, A.N. et al. Dispositivo educação em saúde: reflexões sobre práticas educativas na atenção primária e formação em enfermagem. **Texto Contexto Enferm.**, v. 26, n. 3, 2017.

CARACTERIZAÇÃO DO CONSUMIDOR DE QUEIJO DE COALHO NO INTERIOR DE PERNAMBUCO

Dayane de Melo Barros

Mestre em Saúde Humana e Meio Ambiente
– Centro Acadêmico de Vitória, Universidade
Federal de Pernambuco, CAV/UFPE- Pernambuco

Danielle Feijó de Moura

Mestre em Saúde Humana e Meio Ambiente
– Centro Acadêmico de Vitória, Universidade
Federal de Pernambuco, CAV/UFPE –
Pernambuco

Tamiris Alves Rocha

Mestre em Bioquímica e Fisiologia – Universidade
Federal de Pernambuco - Pernambuco

Silvio Assis de Oliveira Ferreira

Mestre em Bioquímica e Fisiologia – Universidade
Federal de Pernambuco - Pernambuco

Roberta Albuquerque Bento da Fonte

Doutora em Nutrição – Universidade Federal de
Pernambuco - Pernambuco

Erilane de Castro Lima Machado

Doutora em Nutrição – Universidade Federal de
Pernambuco - Pernambuco

Ranilson de Souza Bezerra

Doutor em Ciências Biológicas – Universidade
Federal de Pernambuco - Pernambuco

RESUMO: O queijo de coalho é um produto típico do Nordeste e amplamente consumido pela população regional, exercendo influência de âmbito social e econômico. Frente a isso, o conhecimento sobre o perfil dos consumidores

é de considerável relevância, pois permite orientar o trabalho de produção e direcionar o processo de divulgação e comercialização. Logo o objetivo do presente estudo foi caracterizar do consumidor de queijo de coalho no município de Vitória – PE. Para a caracterização do consumidor, foi aplicado um questionário com um número amostral de 100 participantes selecionados conforme a disponibilidade e critérios de inclusão, posteriormente, os participantes foram direcionados a cabines individuais a fim de, responder perguntas específicas que continham informações acerca do consumo de queijo de coalho. A avaliação do perfil do consumidor demonstrou que a maioria dos consumidores, optam por este laticínio numa frequência entre 2 ou mais vezes por semana (42%) devido a hábito alimentar (73%) e adquirem preferencialmente o produto em supermercados ou mercados (66%) porém, ainda existe a compra por meio de feira livre e vendedores ambulantes (totalizando 34%), e sobre o tipo de embalagem, 35%, costumam comprar o queijo de coalho embalado por plástico de polietileno. Diante dos achados, pôde-se verificar que o queijo de coalho é um componente alimentar comum na dieta e apesar da maior parte da sua aquisição ser através de supermercados ou mercados, há uma porcentagem significativa de indivíduos que adquirem este produto em feiras livres ou

por vendedores informais, podendo causar riscos a saúde do consumidor.

PALAVRAS-CHAVE: Caracterização, Laticínio, Nordeste, Produção.

ABSTRACT: The coalho type cheese is a typical product of the Northeast and widely consumed by the regional population, exerting influence of social and economic scope. As a result, knowledge about the profile of consumers is of considerable relevance, since it allows guiding the production work and directing the dissemination and commercialization process. Therefore the objective of the present study was to evaluate the consumer profile of coalho type cheese in the city of Vitória - PE. For the consumer characterization, a questionnaire with a sample number of 100 participants selected according to the availability and inclusion criteria was applied, after which the participants were directed to individual booths in order to answer specific questions that contained information about consumption of coalho type cheese. The consumer profile assessment showed that the majority of consumers opt for this dairy at a frequency between 2 or more times per week (42%) due to food habits (73%) and preferentially buy the product in supermarkets or markets (66%) however, there is still the purchase through a fair and street vendors (totaling 34%), and on the type of packaging, 35%, usually buy rennet cheese packed with polyethylene plastic. In view of the findings, it can be verified that coalho type cheese is a common food component in the diet and although most of its acquisition is through supermarkets or markets, there is a significant percentage of individuals who buy this product in a fair sellers and may pose a risk to consumer health.

KEYWORDS: Characterization, Dairy, Northeast, Production.

INTRODUÇÃO

No Brasil a produção de queijos possui significativa importância econômica, o país representa a sexta maior produção mundial de queijo. Dados referentes ao período de 2013 indicam que dos 35 bilhões de litros de leite produzidos em território nacional 60% (21 bilhões de litros de leite) foram disponibilizados para a produção de queijos (SEBRAE, 2018).

Dentre os queijos mais conhecidos e consumidos a nível nacional, o queijo de coalho é considerado um alimento típico brasileiro e originário da região nordeste, sua produção existe há mais de 150 anos. O nome deriva do uso de coalho no processo de fabricação, a utilização do coalho, baseia-se em uma observação de viajantes que ao atravessarem grandes distâncias levando leite nos matulões (bolsas fabricadas a partir do estômago de animais jovens), verificaram que este coagulava transformando-se em uma massa com sabor característico. Então a referida massa veio a ser popularmente conhecida como queijo de coalho (ANDRADE, 2008; QUEIROGA et al., 2013; PAQUEREAU, MACHADO e CARVALHO, 2016).

A maioria do queijo de Coalho é produzida nos estados pertencentes ao nordeste brasileiro, principalmente em: Pernambuco, Ceará, Rio Grande do Norte e Paraíba.

Em particular, Pernambuco considera o queijo de Coalho como patrimônio cultural e imaterial do estado. Os principais atributos desse queijo são o seu sabor ligeiramente ácido, podendo ser salgado e sua resistência ao calor sem derreter (PAQUEREAU, MACHADO e CARVALHO, 2016).

Apesar do queijo de coalho ser considerado um importante derivado do leite, apreciado pela população tanto pelo seu valor nutritivo quanto pelo seu sabor, as condições de processamento, armazenamento e comercialização podem comprometer suas propriedades sensoriais, bem como, torná-lo inadequado para consumo (FREITAS et al., 2009).

Diante desse contexto, o estudo do comportamento do consumidor é essencial para compreender as razões que levam os mesmos a optarem ou não pela aquisição de um produto (ENDO et al., 2009). O sucesso ou insucesso de um produto está sujeito à reação do consumidor a ele (DAGEVOS, 2005; RODRIGUES, 2004; SOLOMON, 2002). Logo, a pesquisa de mercado, tem se revelado como uma estratégia útil para a elucidação do comportamento dos consumidores de alimentos (ENDO et al., 2009).

O conhecimento acerca do perfil/preferências dos consumidores permite orientar o trabalho de produção, direcionar o processo de marketing e comercialização além de, transmitir uma ideia da importância desse segmento de consumo no mercado regional. As distintas percepções dos consumidores em relação à qualidade do produto sejam elas de ordem qualitativa ou quantitativa, evidenciam a necessidade de existirem mais investigações científicas acerca da percepção no consumo de derivados lácteos no Brasil (GOLDBARG, 2007; VIANA e REVILLION, 2010).

A pesquisa de perfil do consumidor trata particularmente, sobre a análise empírica de como ocorre o processo de compra e os fatores que estão associados ao processo de aquisição do produto. À vista disso, a comunidade científica e as organizações buscam conhecer os gostos, preferências, hábitos e atitudes dos consumidores, para que seja possível apresentar perspectivas e tendência sobre o comportamento de consumo (OLIVEIRA; THEBAUD-MONY, 1997; VIDAL, 2011).

Ressalta-se que um dos métodos mais utilizados para obter o conhecimento sobre os consumidores é a aplicação de questionários, visando traçar um perfil de suas preferências e, por conseguinte ofertar no mercado produtos com maior qualidade e que atendam às novas demandas (ROZADOS e PIFFER, 2009). Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo caracterizar do consumidor de queijo de coalho no interior de Pernambuco.

METODOLOGIA

A caracterização do consumidor de queijo de coalho foi definida como perfil descritivo de pesquisa populacional, onde foi aplicado um questionário em um plano amostral incluindo 100 participantes do município de Vitória de Santo Antão

– Pernambuco, escolhidos de acordo com a disponibilidade e critérios de inclusão (gostar de queijo de coalho e ter idade acima de 18 anos).

Previamente a aplicação do questionário, os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE em conformidade com o projeto de pesquisa submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE (CAAE 56538416.7.0000.5208), em conformidade com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

A aplicação do questionário foi realizada no Centro Acadêmico de Vitória, Universidade Federal de Pernambuco – CAV/UUFPE, onde cada participante foi direcionado para cabines a fim de, responder as perguntas de maneira individual. O questionário continha perguntas sobre: sexo, faixa etária, doença, intolerância à lactose ou alergia a queijo de coalho, frequência do consumo do queijo de coalho, motivo do consumo do queijo de coalho, local de aquisição e tipo de embalagem do queijo de coalho. O questionário foi utilizado como material de pesquisa sobre a opinião pública e como indicativo do perfil do consumidor de queijo de coalho.

Posteriormente, a aplicação do questionário, foi construído um banco de dados no programa Excel (Microsoft Corporation, versão 2010), sendo os resultados expressos em porcentagens.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Participaram do questionário 100 participantes (incluindo docentes, discentes e técnicos do CAV/UFPE, distribuídos da seguinte forma: 51% do sexo masculino e 49% do sexo feminino, com idade entre 18 e 49 anos. Todos os avaliadores afirmaram não possuir nenhum tipo de doença, intolerância à lactose ou alergia a queijo de coalho.

Em relação frequência do consumo de queijo de coalho, a maioria dos participantes (Figura 1) relatou que o consome duas ou mais vezes por semana (42%) ou pelo menos uma vez ao dia (17%). Conforme Vidal (2011), 45,25% dos apreciadores de queijo de coalho da cidade de Natal-RN, consomem este derivado lácteo de uma a três vezes/semana e 17,5% afirmaram consumir diariamente, demonstrando sinergia com o estudo.

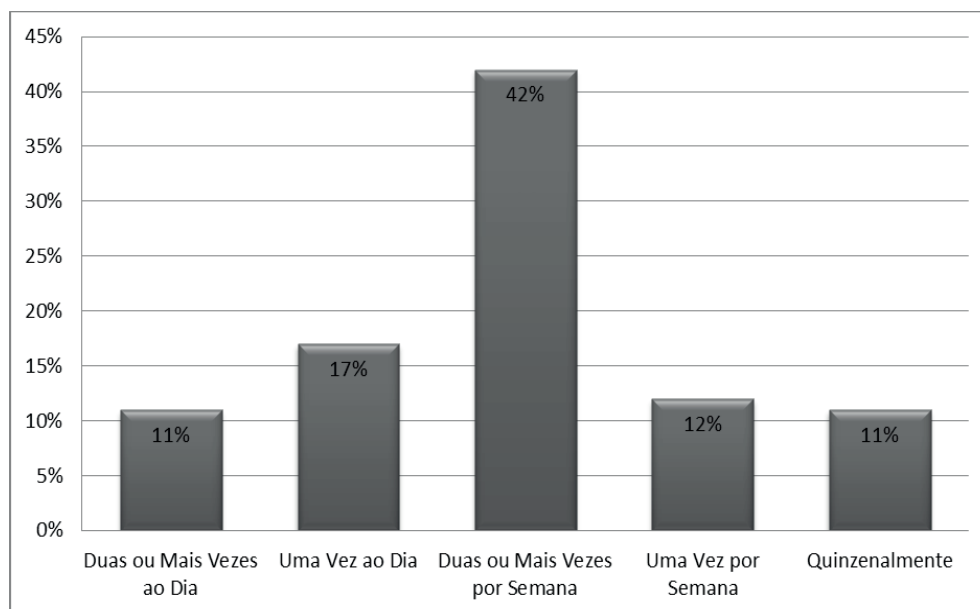


Figura 1: Frequência do consumo de queijo de coalho.

Sobre os motivos pelos quais os participantes preferem consumir queijo, os mesmos puderam responder mais de uma opção. Dentre as razões (Figura 2), 73% dos indivíduos, a maioria, garantiu consumi-lo por hábito, demonstrando sua tipicidade na região, ou seja, este dado que este produto é habitual, popular e faz parte da cultura nordestina (MENEZES, 2011; ALMEIDA, PAIVA JÚNIOR e GUERRA, 2013).

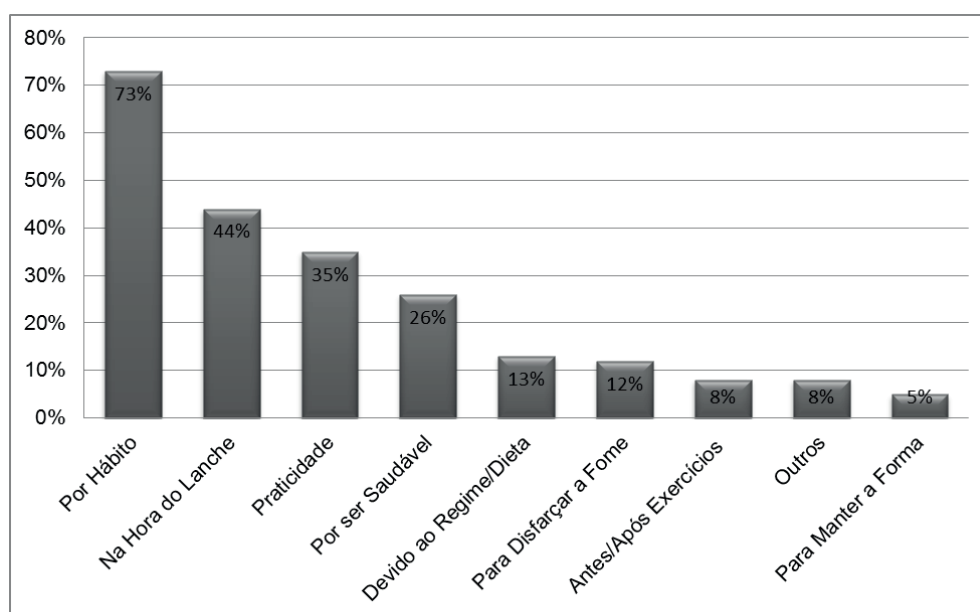


Figura 2: Motivos atribuídos ao consumo de queijo de coalho.

Além disso, as características nutricionais e sensoriais do queijo de coalho são de boa aceitação comercial, fazendo com que este produto seja consumido nas mais diversas refeições e devido a sua versatilidade pode ser utilizado em receitas como ingrediente principal ou secundário, agradando aos mais diversos grupos sociais, econômicos e étnicos (OPAS, 2009; ALMEIDA, PAIVA JÚNIOR e GUERRA, 2013).

Quando questionados sobre o local de compra, 66% dos participantes afirmaram comprar mais queijo de coalho no supermercado ou mercado (Figura 3). Achados semelhantes foram obtidos por Vidal (2011), que ao realizar uma entrevista acerca do perfil dos consumidores de queijo de coalho na cidade de Natal – RN verificou que pouco mais de 87,00% dos consumidores preferiam comprar o queijo em supermercados ou mercados, enquanto que, 5,25% e 7,75% dos indivíduos relataram comprar de vendedores ambulantes, sendo que, a grande maioria não têm instalações compatíveis tampouco, possuem orientações apropriadas que contribuam na comercialização de um alimento seguro para o consumo (PEIXOTO, PRAÇA e GÓIS, 2007; OLIVEIRA et al., 2010).

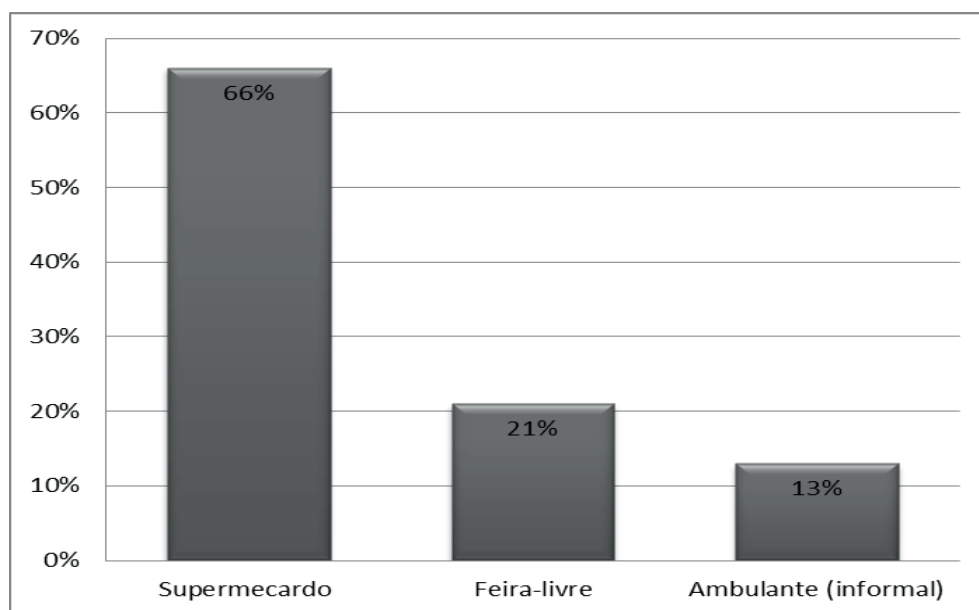


Figura 3: Local de aquisição do queijo de coalho.

Achado científicos indicam os possíveis motivos pelos quais os consumidores optam por adquirir alimentos principalmente em supermercados.

De acordo com Andrade e colaboradores (2013), ao avaliarem o perfil dos consumidores de alimentos de duas grandes cidades brasileiras (Campinas - SP e Rio de Janeiro - RJ), observaram que o supermercado é o ambiente de compra mais utilizado pelos consumidores por que dentre outros fatores, transmite maior confiabilidade, quanto a segurança microbiológica sobretudo, no que diz respeito aos alimentos perecíveis quando comparado com outros ambientes de comercialização. Além disso, os clientes de supermercado optam por este espaço para as compras, devido a outros razões tais como: familiaridade com o estabelecimento (o que torna-os mais habituados e direcionados no espaço físico), diversidade de produtos e preços, agilidade de atendimento e funcionários com atuação prestativa (RINALDI, MORABITO e TACHIBANA, 2009).

Sobre o tipo de embalagem de aquisição do queijo de coalho, as respostas distribuíram-se de maneira proporcional, dos 100 provadores, 35% afirmaram adquirir

o queijo de coalho embalado em saco plástico de polietileno, 34% em embalagem de PVC e 31% em embalagem a vácuo (Figura 4).

A embalagem é, sobretudo, um elemento que além dos papéis básicos de cobrir, empacotar, envasar, proteger e assegurar a integridade e conservação dos produtos, tanto no transporte como no armazenamento e exposição nos pontos de venda, representa o principal elo entre o consumidor, o produto e a marca (PESSOA et al., 2018).

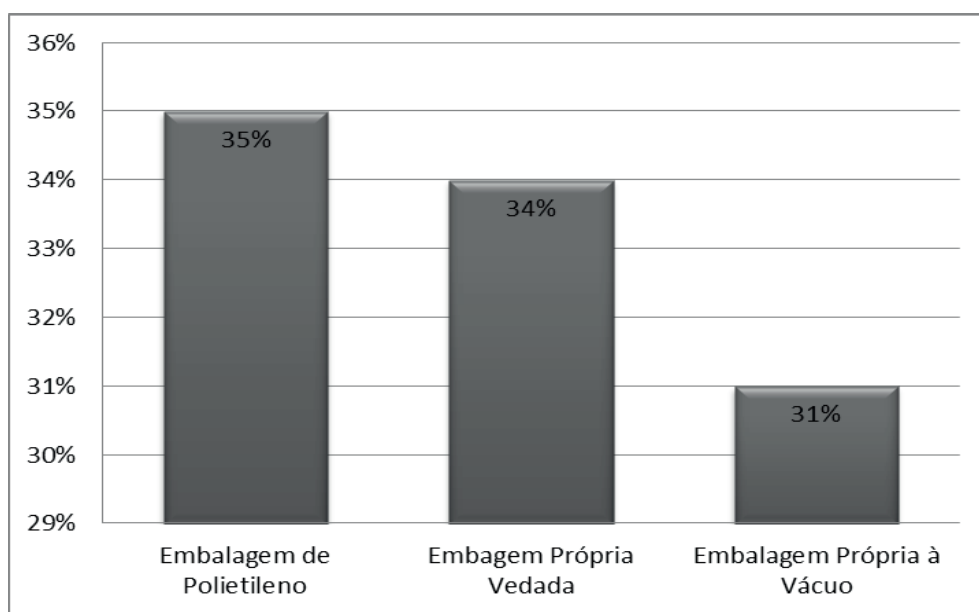


Figura 4: Tipo de embalagem para a aquisição do queijo de coalho.

O queijo de coalho deve ser acondicionado em embalagem plástica, com etiqueta de identificação (data de fabricação, data de validade e dados completos do produtor), seguindo as normas Portaria nº 371 de 1997 e da RDC nº 259 de 2002 (BRASIL, 1997; BRASIL, 2002; NASSU, MACEDO e LIMA, 2006).

A maioria dos participantes (35%) afirmou comprar o queijo em embalagem diferente da original (saco plástico de polietileno). É importante salientar as técnicas de manipulação dos alimentos e a saúde dos funcionários. Estes fatores devem considerados no controle *higiênico-sanitário* para a obtenção de *alimentos seguros*. As Boas Práticas de Fabricação (BPFs) abrangem itens que permitem avaliar e identificar todo o processamento do alimento, elencando as condições fundamentais para a segurança dos alimentos (MACHADO, 2009).

Segundo Peixoto, Graça e Góis (2007), as embalagens, devem adequar-se as BPFs, a fim de, não causar risco de contaminação dos queijos evitando consequentemente intoxicações alimentares decorrentes de alimentos comprometidos a nível microbiológico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O queijo de coalho é consumido como parte da dieta habitual dos residentes do município de Vitória de Santo Antão – PE e a maior parte destes indivíduos adquire o produto em supermercados, contudo, 34% destes consumidores ainda realizam esta aquisição através de feira-livre ou vendedor ambulante, o que pode representar um grande risco à saúde da população, dada as condições de trabalho que envolve a ausência de: instalações compatíveis (inseguras para a comercialização) e o conhecimento acerca dos aspectos higiênicos e sanitários adequados ao ambiente de trabalho.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, S. L.; PAIVA JÚNIOR, F. G. GUERRA, J. R. F. Representação da produção e consumo do queijo coalho artesanal. **Revista interdisciplinar de gestão social**, v.2 n.2, 2013.
- ANDRADE, J.C; DELIZA, R.; YAMADA, E.A.; GALVÃO, M.T.E.L. Percepção do consumidor frente aos riscos associados aos alimentos, sua segurança e rastreabilidade. **Food Technology**, Campinas, v. 16, n. 3, p. 184-191, 2013.
- ANDRADE, M.C. **Queijo de Coalho**. Pesquisa Escolar Online. Fundação Joaquim Nabuco, Recife, 2008. Disponível em: http://basilio.fundaj.gov.br/pesquisaescolar/index.php?option=com_content&id=186%3Aqueijo-de-coalho. Acesso em 17 de maio de 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº259** de 20 de setembro de 2002. Aprova o Regulamento Técnico sobre Rotulagem de Alimentos Embalados, 2002.
- BRASIL. Ministério de Estado da Agricultura e do Abastecimento. **Portaria nº 371** de 04 de setembro de 1997. Aprova o Regulamento Técnico para Rotulagem de Alimentos Embalados, 1997.
- DAGEVOS, H. Consumers as four-faced creatures: looking at food consumption from the perspective of contemporary consumers. **Appetite**, v. 45, n. 1, p. 32-39, 2005.
- DANTAS, D. S. **Qualidade Microbiológica do queijo de coalho comercializado no Município de Patos, PB**. 2012. 79 p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Campina Grande, 2012.
- ENDO, E.; BERTOLDI, M. C.; PINHEIRO, N. M. S.; ARRUDA, A. C.; MINIM, V. P. R. Caracterização do mercado consumidor de água aromatizada da cidade de Juiz de Fora/MG. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 29, n. 2, p. 1-6, 2009.
- FREITAS, F.L.; LUZ, I.S.; PINHEIRO JUNIOR, J.W.; DUARTE, D.A.M.; VASCONCELOS, A.M.N.; RIBEIRO, A.R. Detecção de Genes Toxigênicos em Amostras de Staphylococcus spp Isolados em Queijo de Coalho. **Revista Ciência e Tecnologia de Alimentos**, n.29,p.375-379, abril-jun. 2009.
- GOLDBARG, M. **Perfil do Consumidor de Leite do Município de Volta Redonda - RJ**. 2007. Monografia (Especialização)- Pós-Graduação em Higiene e Inspeção de Produtos de Origem Animal e Vigilância Sanitária em Alimentos, Universidade Castelo Branco, RJ, 2007.
- MACHADO, Márcio Rogério Morais. **Avaliação das condições de higiene na manipulação de alimentos do restaurante universitário da universidade estadual de Londrina – PR**. 2009. 15 f. Especialização (Especialista em Gestão Pública), Instituto Superior de Educação do Paraná, 2009.

- MENEZES, S. S. M. **Queijo de coalho: tradição cultural e estratégia de reprodução social na região Nordeste**. Revista de Geografia (UFPE) v.28, n.1, 2011. Disponível em: <<http://www.revista.ufpe.br/revistageografia/index.php/revista/article/viewFile/318/339>>, acessado em 28 de maio de 2015.
- NASSU, R. T.; MACEDO, B.A.; LIMA, M.H.P. **Queijo de Coalho**. EMBRAPA Informação Tecnológica. Brasília, 2006.
- OLIVEIRA, O.M.A.; BASTOS, M.R.S.; FONTENELLE, M.A.; OLIVEIRA, C.W.; SILVA, A.P.V. Adequação da Produção de Leite para Queijo Coalho, Conforme Instrução Normativa N° 51. **Revista Higiene Alimentar**, v. 24, nº 182, 2010.
- OLIVEIRA, S. P.; THEBAUD-MONY, A. Estudo do consume alimentar: em busca de uma abordagem multidisciplinar. *Revista Saúde Pública*, v. 31, n. 2, p. 201-208, 1997.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. **Guias para o gerenciamento dos riscos sanitários em alimentos**. Rio de Janeiro: Área de Vigilância Sanitária, Prevenção e Controle de Doenças - OPAS/OMS; 2009.
- PAQUEREAU, B.; MACHADO, G.; CARVALHO, S. A produção do leite e do queijo se torna cultura. In: PAQUEREAU, B.; MACHADO, G.; CARVALHO, S. **O queijo de coalho em Pernambuco: histórias e memórias**. Garanhuns: E. dos Autores, p. 20-27, 2016.
- PEIXOTO, A. M. S.; PRAÇA, E. F.; GÓIS, V. A. A potencialidade microbiológica de coagulação do coalho líquido artesanal. **Revista Verde** (Mossoró – RN – Brasil)v.2, n.2, p. 52-64, 2007.
- PESSOA, R.M.S; GOIS, G.C; SILVA, A.A.F; CAMPOS, F.S; LIMA, C.A. Perfil dos consumidores de leite e derivados lácteos do município de Olho D'água – Paraíba. **Nutritime Revista Eletrônica**, v.15, n.2, p.8142-8146, 2018.
- QUEIROGA, R. C. R. E.; SANTOS, B. M.; GOMES, A. M. P.; MONTEIRO, M. J.; TEIXEIRA, S. M.; SOUZA, E. L.; PEREIRA, C. J. D.; PINTADO, M. M. E. Nutritional, textural and sensory properties of Coalho cheese made of goats', cows' milk and their mixture. **LWT - Food Science and Technology**, Campinas, v. 50, p. 538-544, 2013.
- RINALDI, J.G. S; MORABITO, R. TACHIBANA, V.M. A importância da rapidez de atendimento em supermercados: um estudo de caso. **Gestão & Produção**, São Carlos, v. 16, n. 1, p. 1-14, 2009.
- RODRIGUES, M. A.; JUPI, V. S. O comportamento do consumidor: fatores que influenciam em sua decisão de compra. **Revista de Administração Nobel**, n. 3, p. 59-70, 2004.
- ROZADOS, H. B. F.; PIFFER, B. P. Pesquisa de Marketing e Estudos de Usuários: um paralelo entre os dois processos. **Em Questão**, v. 15, n. 2, p. 169-182, 2009.
- SEBRAE – SERVIÇO BRASILEIRO DE APOIO AS MICRO E PEQUENAS EMPRESAS. **Como montar uma fábrica de queijo artesanal: coalho e manteiga**. Disponível: <http://www.sebrae.com.br/sites/PortalSebrae/ideias/como-montar-uma-fabrica-de-queijo-artesanal-coalho-e-manteiga,6b197a51b9105410VgnVCM1000003b74010aRCRD>> acesso em de maio de 2018.
- SOLOMON, M. R. **Comportamento do consumidor: comprando, possuindo e sendo**. Porto Alegre: Bookman, p.445, 2002.
- VIANA, J.G.; REVILLION, J.P. Qualidade percebida pelo consumidor de produtos lácteos: modelo teórico e evidências empíricas. **Indústria de Laticínios**, v. 87, p. 72-81, 2010.
- VIDAL, R.H.L. **Diagnóstico regional do processo de queijo de coalho comercializado em Natal/**

RN. 96p. 2011. Dissertação (Mestre) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2011. Disponível em:< http://repositorio.ufrn.br/jspui/bitstream/123456789/15817/1/RogeriaHLV_DISSERT.pdf >, acesso em 05 de junho de 2015.

CONFERÊNCIA DO CARRO DE EMERGÊNCIA: A RELEVÂNCIA FRENTE À UMA PARADA CARDIORRESPIRATÓRIA EM UM CENTRO DE TERAPIA INTENSIVA (CTI) - RELATO DE EXPERIENCIA

Raquel Silva Nogueira

Universidade do Estado do Pará - UEPA/
Graduação em Enfermagem, Faculdade
Estácio de Sá/Pós-graduação em Enfermagem
Oncológica
Belém - Pará

Manuela Furtado Veloso de Oliveira

Universidade do Estado do Pará - UEPA/
Graduação em Enfermagem, Faculdade
Conhecimento e Ciência – FCC/Pós-graduação
em UTI adulto e neonatal
Belém - Pará

Aldeyse Teixeira de Lima

Universidade do Estado do Pará - UEPA/
Graduação em Enfermagem
Belém - Pará

Mikaelly Almeida Amorim Oliveira

Universidade do Estado do Pará - UEPA/
Graduação em Enfermagem
Belém - Pará

Aline Bento Neves

Universidade Federal do Pará – UFPA/
Especialista em Nefrologia/Mestrado em
Enfermagem
Campinas – São Paulo

Gabriela De Nazaré e Silva Dias

Universidade do Estado do Pará – UEPA/
Graduação em Enfermagem
Belém- Pará

Erlon Gabriel Rego de Andrade

Universidade do Estado do Pará – UEPA/
Graduação em Enfermagem

Belém – Pará

Leide da Conceição do Espírito Santo Monteiro

Faculdade Metropolitana da Amazônia – FAMAZ/
Graduação em Enfermagem, Escola Superior da
Amazônia - ESAMAZ/Pós graduação em UTI
Belém – Pará

Irineia Bezerril de Oliveira da Silva

Faculdade Metropolitana da Amazônia – FAMAZ/
Graduação em Enfermagem, Escola Superior da
Amazônia - ESAMAZ/Pós graduação em UTI
Belém - Pará

Nubia Cristina Pereira Garcia

Faculdade Metropolitana da Amazônia – FAMAZ/
Graduação em Enfermagem e Pós graduação em
UTI neonatal e adulto
Belém - Pará

Lilian Thais Dias Santos Monteiro

Universidade do Estado do Pará - UEPA/
Graduação em Enfermagem, CGESP/Pós
graduação em Auditoria e Nefrologia
Belém - Pará

RESUMO: Introdução: Em um Centro de Terapia Intensiva, uma das intercorrências mais presentes no setor é a parada cardiorrespiratória, confirmada pela ausência de pulso, responsividade e apneia ou respiração agônica. O material utilizado deve estar funcionando adequadamente e sempre disponível em local de fácil acesso. Geralmente,

é organizado e guardado nos carros de emergência. O objetivo do estudo é relatar a importância da conferência do carro de emergência para auxiliar o profissional de enfermagem na segurança do paciente em CTI. **Método:** Estudo descritivo, tipo relato de experiência, realizado em Unidade de Terapia Intensiva em um hospital público situado em Belém/PA. **Resultados:** Foi realizada uma dramatização abordando uma PCR seguida de óbito, por negligência de profissionais quanto ao uso e checagem do carro de emergência. Houve uma roda de conversa com os profissionais e produção de um check-list abordando todos os itens necessários de um carro de emergência. Foi elaborado um vídeo explicativo acerca da importância do CE e seus componentes. **Discussão:** Segundo estudos, o grande déficit de recursos tanto humanos quanto materiais está diretamente ligado as dificuldades encontradas no manuseio correto do carro de emergência e, conseqüentemente, ao atendimento prestado frente à uma PCR. **Conclusão:** Percebeu-se a negligência quanto à organização do CE. A equipe de enfermagem necessita verificar sistematicamente garantindo que os componentes básicos do carro estejam disponíveis. É de suma importância uma maior fiscalização quanto à organização, manutenção e a disponibilidade dos materiais do CE. É necessário reforçar a conferência diária, garantindo maior conforto e segurança durante a internação.

PALAVRAS- CHAVE: Carro de Emergência; Parada Cardiorrespiratória, Centro de Terapia Intensiva.

ABSTRACT: Introduction: In an Intensive Care Center, one of the most frequent intercurrents in the sector is cardiorespiratory arrest, confirmed by lack of pulse, responsiveness and apnea or agonal breathing. The material used must be working properly and always available in an easily accessible place. It is usually organized and stored in emergency cars. The purpose of the study is to report the importance of emergency car conference to assist the nursing professional in patient safety in ICU. **Method:** Descriptive study, type of experience report, performed in an Intensive Care Unit at a public hospital located in Belém / PA. **Results:** A dramatization was performed addressing a CRP followed by death, due to the negligence of professionals regarding the use and check of the emergency car. There was a conversation wheel with the pros and production of a check-list addressing all the necessary items of an emergency car. An explanatory video about the importance of EC and its components was elaborated. **Discussion:** According to studies, the great deficit of both human and material resources is directly related to the difficulties encountered in the correct handling of the emergency car and, consequently, to the care given to a PCR. **Conclusion:** There was a perceived negligence regarding the organization of the EC. The nursing team needs to systematically check to ensure that the basic components of the car are available. Greater monitoring of the organization, maintenance and availability of EC materials is of paramount importance. It is necessary to reinforce the daily conference, ensuring greater comfort and safety during hospitalization.

KEYWORDS: Emergency Car; Cardiopulmonary arrest, Intensive Care Center.

1 | INTRODUÇÃO

A promoção do cuidado seguro para o paciente resulta tanto de processos e sistemas adequados nas instituições e serviços, quanto de políticas governamentais, assim como de práticas corretas por parte dos profissionais de saúde. A segurança deve ser valorizada como um direito do paciente e um compromisso ético do profissional de saúde em todos os múltiplos pontos dentro da rede de atenção à saúde, como por exemplo: domicílios, unidades básicas de saúde, centros de apoio psicossocial e hospitais, proporcionando cuidados e serviços seguros à população atendida (BRASIL, 2013).

De acordo com o Manual de Estratégias para Segurança do Paciente, elaborado pela Rede Brasileira de Enfermagem e Segurança do Paciente, a ampla variedade e os diferentes níveis de complexidade das ações e serviços da Rede de Atenção à Saúde apresentam características e necessidades específicas quanto à segurança do paciente. O hospital ainda está no centro das atenções de profissionais e instituições de saúde, órgãos governamentais e pesquisadores. Já na atenção primária, há especificidades quanto à segurança do cuidado que precisam ser adequadamente abordadas quando identificadas. Desse modo, será possível melhorar suas estruturas, modelos e métodos e oferecer cuidados mais seguros. Um sistema de atenção à saúde bem planejado, que considera que o ser humano pode errar, se antecipa na identificação de riscos antes que atinjam o paciente e causem danos. Além disso, para que o cuidado seja seguro, também é necessário construir uma cultura de segurança do paciente, em que profissionais e serviços compartilhem práticas, valores, atitudes e comportamentos de redução do dano e promoção do cuidado seguro. É preciso que medidas de segurança sejam sistematicamente inseridas em todos os processos de cuidado (BRASIL, 2013).

Em um Centro de Terapia Intensiva (CTI), há um maior nível de complexidade em relação aos procedimentos e cuidados prestados. Uma das intercorrências mais presentes no setor é a parada cardiorrespiratória (PCR) a qual é definida como ausência mecânica cardíaca, confirmada pela ausência de pulso detectável, ausência de responsividade e apneia ou respiração agônica (CHEREGATTI, AMORIM, 2010).

O resultado no atendimento de uma PCR depende de alguns fatores relacionados ao paciente tais como, por exemplo, idade, comorbidades, ritmo inicial da PCR, local do evento e, também, à estrutura hospitalar como a presença de equipes de emergência, materiais e local de cuidados pós-PCR e aos profissionais envolvidos com o atendimento. O material utilizado em reanimação cardiopulmonar (RCP) deve estar funcionando adequadamente e sempre disponível em local de fácil acesso. Esse material, geralmente, é organizado e guardado nos carros de emergência (LIMA et al, 2010).

Este carro funciona como um armário móvel, cuja padronização é proposta pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). É um equipamento de armazenagem, no

qual deve conter de forma sequenciada e organizada todo o material e equipamento utilizados pela equipe médica e de enfermagem durante os procedimentos de urgência e emergência, afim de agilizar o atendimento do paciente e reduzir desperdícios. Além de armazenar materiais destinados à avaliação e diagnóstico da PCR, o carro de emergência apresenta o suporte de controle de vias aéreas, acesso vascular, controle circulatório e medicamentos. A disponibilidade do conteúdo do carro de emergência baseia-se em três níveis de prioridade: os itens de nível I, que são considerados como essenciais, pois devem estar disponíveis no momento imediato à PCR; os de nível II, que são altamente recomendados e que devem estar disponíveis em, no máximo, quinze minutos; os itens classificados como de nível III são recomendados, mas de disponibilidade opcional. Diante disso, cabe ao enfermeiro, por ser o profissional que permanece um maior tempo na assistência ao paciente, coordenar as ações e direcionar as atribuições de sua equipe; preparar o desfibrilador; auxiliar o médico nas manobras de ressuscitação assumindo a ventilação ou a compressão torácica e manter o carro de emergência previamente equipado, checado e lacrado (BRASIL, 2011, HIDERJANE et al, 2013).

Neste sentido, o presente estudo tem como objetivo relatar a importância da conferência do carro de emergência para auxiliar o profissional de enfermagem na segurança do paciente em um Centro de Terapia Intensiva.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, tipo relato de experiência, realizado durante aulas práticas hospitalares da disciplina Enfermagem em Unidade de Terapia Intensiva no primeiro bimestre de 2016 em um hospital público situado na região metropolitana de Belém, estado do Pará.

O estudo descritivo tem como objetivo principal a exposição de particularidades de determinada população. Esse tipo de estudo tem a finalidade de descrever os fatos e fenômenos de uma determinada realidade de forma sistemática, detalhada e objetiva. Para isso, foi aplicada a metodologia da Problemática conforme definido pelo Arco de Maguerez o qual foi apresentado pela primeira vez em 1982 por Bordenave e Pereira, o qual é dividido em cinco etapas: primeiramente é realizada a observação da realidade, onde é definido o problema a ser estudado; em seguida é escolhido pontos-chaves, problemáticas mais pertinentes no local de estudo, o qual possibilita uma maior compreensão da complexidade do mesmo; a terceira etapa é a da teorização, a qual é realizado o levantamento bibliográfico sobre o assunto definido; todo estudo até a etapa da teorização serve de base para a transformação da realidade e então chega-se à quarta etapa que é a das hipóteses de solução onde a criatividade e originalidade dos pesquisadores devem ser estimuladas para que possa ser chegada nas alternativas de solução, e por fim, a ultima etapa que é a da aplicação à realidade,

a qual possibilita o intervir, a aplicação de métodos que permitem fixar as soluções elencadas à comunidade (COLOMBO E BERBEL, 2007; COSTA E BARRETO, 2003).

3 | RESULTADOS

A partir da observação, foi realizado o levantamento de temas, elegendo o carro de emergência em CTI. No momento posterior, foram selecionados pontos-chaves: O carro de emergência estava incompleto; materiais como desfibrilador, cilindro de O₂, que são indispensáveis em uma PCR não estavam disponíveis. O carro ainda, não possuía uma lista de checagem completa, contendo apenas a confirmação de fármacos de primeira linha. No terceiro momento, houve a teorização do problema, no qual foi realizado levantamento bibliográfico. Nesta etapa, evidenciou-se a importância do profissional de enfermagem e sua equipe quanto à organização e manipulação do carro de emergência, especificamente frente a uma PCR. A partir disso, foi pensado em tecnologias para retorno ao campo de estudo a fim de que a problemática pudesse ser cessada e ou amenizada. A partir da problemática encontrada, foi realizada uma dramatização no CTI, protagonizada pelas acadêmicas, caracterizadas com vestimenta apropriada e utilização de equipamentos existentes no CTI, autorizado pela chefia do setor do hospital. A encenação abordou uma PCR seguida de óbito, por negligência de profissionais quanto ao uso e checagem do carro de emergência. Além disso, houve uma roda de conversa com os profissionais envolvidos. Ademais, foi produzido um check-list com completa conferência abordando todos os itens necessários e quantidades utilizadas em um carro de emergência. Por fim, foi elaborado um vídeo explicativo acerca da importância do carro de emergência e seus componentes, com a demonstração dos demais dispositivos, reproduzidos e discutidos em sala de aula.

4 | DISCUSSÃO

Segundo estudos, o grande déficit de recursos tanto humanos quanto materiais está diretamente ligado às dificuldades encontradas no manuseio correto do carro de emergência e, conseqüentemente, ao atendimento prestado frente a uma PCR. A partir da experiência relatada, percebeu-se que é necessário a promoção de uma educação continuada para a equipe para que esta esteja devidamente preparada para situações que requerem agilidade ao utilizar o carro de emergência em CTI. Além disso, pôde-se perceber que o carro de emergência avaliado não possuía lacre para o controle dos materiais que deveriam estar disponíveis, o que pode ser comparado com outros estudos maiores realizados em Pernambuco, por exemplo, em que todos os carros de emergências observados apresentaram falhas quanto ao manejo e falta de equipamento, e no México, onde 90% destes possuíam algumas outras deficiências

(BATISTA, BIANCHI, 2006).

É válido ressaltar ainda que, mesmo nas situações de emergência como a PCR, é necessário que tenha um check-list e que este seja preenchido em todos seus itens pelos profissionais do setor, para que não falte nenhum instrumento importante. Sabe-se ainda que, o manejo das vias aéreas é uma prioridade em situações nas quais existe comprometimento cardiocirculatório, pois pode causar grande influência na eficácia da recuperação e quando dificultada pode levar a sequela permanente ou morte. Em relação ao carro analisado, não havia micropore, bem como jelco e agulha de todos os calibres preconizados (LUZIA, LUCENA, 2009).

No atendimento à PCR, muitas vezes a administração de fármacos é considerada como de segunda prioridade. Contudo, é de extrema relevância a obtenção de acesso vascular para a administração dos medicamentos e fluidos, na tentativa de restabelecer e manter as condições dos batimentos cardíacos e a circulação. Desta forma, a disponibilidade dos materiais para a instalação do acesso venoso, tais como jelcos, seringas e agulhas, deve ser respeitada nos CE, já que torna-se necessária a infusão de grandes volumes e drogas, pois se está diante de limitada reserva cardiocirculatória, pulmonar e cerebral (BATISTA, BIANCHI, 2006).

O carro de emergência deve apresentar medicamentos para além da reversão da PCR, como os que são empregados no tratamento as causas de parada cardíaca como o edema agudo de pulmão e síndromes coronarianas. No entanto, no CE do setor, estavam disponíveis apenas os medicamentos restituintes da PCR, tais como adrenalina, atropina, amiodarona e lidocaína. Para que o CE esteja funcionando e organizado, as estratégias de educação em saúde são essenciais para transformar uma prática a fim de que se tenha maior segurança para o profissional e paciente. Fiscalizações constantes no carro de emergência devem ser realizadas a cada troca de plantão para que não haja um possível risco e ou dano durante a assistência (LUZIA, LUCENA, 2009).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através desse estudo, foi possível perceber a negligência existente quanto à organização do carro de emergência e a relevância dos dispositivos executados, promovendo a redução de eventos adversos, além de reeducar a equipe envolvida. A equipe de enfermagem necessita efetuar a verificação sistemática para garantir que ao menos os componentes básicos do carro estejam disponíveis o que facilita a melhor execução do trabalho diante de uma PCR e melhoria da assistência de forma geral ao paciente que se encontra em estado crítico. Logo, é de suma importância uma maior fiscalização quanto à organização, manutenção dos carros de emergências e a disponibilidade de seus materiais e que a equipe do hospital elabore um protocolo condizente com sua realidade e rotina. Além disso, é necessário reforçar a conferência

diária, em todos os turnos, sob responsabilidade do enfermeiro de plantão. Assim, todos os cuidados prestados com o carro de emergência protegem o paciente de danos desnecessários, garante maior conforto e promove a sua segurança durante a internação.

REFERÊNCIAS

BATISTA, K.M., BIANCHI E.R.F. **Estresse do enfermeiro em unidade de emergência**. Revista Latino Americana de Enfermagem 2006; 4(14): 534-9.

BRASIL, Conselho Regional de Enfermagem de São Paulo. Parecer coren-sp cat nº 030/2010, **Atendimento ao paciente em parada cardiorrespiratória (PCR)**. [s.n]. São Paulo; 2011.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 529 de 2013. **Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP)** Diário Oficial da União 2 abr 2013;Seção 1

CHEREGATTI, A.L., AMORIM C.P., organizadores. **Enfermagem em unidade de terapia intensiva**. 2 ed. São Paulo; 2010.

COLOMBO, A.A., BERBEL, N.A.N. **A Metodologia da Problematização com o Arco de Maguerez e sua relação com os saberes de professores** Semina: Ciências Sociais e Humanas, Londrina, v 28, n 2, p. 121-146, jul - dez 2007

COSTA M.F.L., BARRETO, S.M. **Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento** Epidemiologia e Serviços de Saúde, 189 - 201, 2003

HILDERJANE C., et al. **Carros de emergência: Disponibilidade dos itens essenciais em um hospital de urgência norteriograndense**. Revista Electrónica trimestral de Enfermería [s.n]. Julio, nº 31. Portugal; 2013

LIMA S.G., DINIZ L.R., FILHO E.O.N., OLIVEIRA M.F., OLIVEIRA J.A.V., et al. **Os carros de emergência e o suporte avançado de vida**. Revista Brasileira de Clínica Médica. [s.n]. São Paulo; 2010 set-out;8(5):399-404.

LUZIA M.F., LUCENA A.F. **Parada cardiorrespiratória do paciente adulto no âmbito intra-hospitalar: subsídios para a enfermagem**. Revista Gaúcha de Enfermagem 2009; 30(2):328- 37.

ELETROESTIMULAÇÃO DE ALTA VOLTAGEM NO REPARO TECIDUAL DE LESÃO POR PRESSÃO: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

Lílian Ramine Ramos de Souza Matos

Universidade Federal do Vale do São Francisco
(Univasf), Petrolina-PE

Karoliny Teixeira Santos

Universidade Federal do Vale do São Francisco
(Univasf), Petrolina-PE

Larycia Vicente Rodrigues

Hospital Universitário da Universidade Federal do
Vale do São Francisco (HU-Univasf), Petrolina -
PE

Cristina Maria Félix Crispiniano

Hospital Universitário da Universidade Federal do
Vale do São Francisco (HU-Univasf), Petrolina -
PE

Eduardo Rafael de Sousa Neto

Hospital Universitário da Universidade Federal do
Vale do São Francisco (HU-Univasf), Petrolina -
PE

Maria Conceição Matias da Silva

Hospital Universitário da Universidade Federal do
Vale do São Francisco (HU-Univasf), Petrolina -
PE

Márcia Bento Moreira

Universidade Federal do Vale do São Francisco
(Univasf), Petrolina-PE

RESUMO: As Lesões por Pressão (LP) continuam sendo uma importante causa de morbidade e mortalidade, causando danos consideráveis aos pacientes e impactando em sua qualidade de vida e de seus familiares,

gerando um problema social e econômico, além de ser considerado um significativo problema de saúde pública em todos os ambientes de atendimento. A cicatrização de feridas é um processo tecidual complexo e o tratamento da LP deve ser implementado quando as medidas preventivas não foram suficientes. A fisioterapia é uma área que dispõe de alternativas de tratamento que podem acelerar o processo de cicatrização, como por exemplo, o uso de agentes físicos. Desta forma, este trabalho se propôs a relatar a experiência de um caso onde se utilizou a Eletroestimulação de Alta Voltagem (EEAV) no reparo tecidual de uma LP no ambulatório do Hospital de Ensino do Vale do São Francisco, em Petrolina-PE, em março de 2016. Após a aplicação de 3 sessões de EEAV, foi realizada uma nova avaliação fisioterapêutica da ferida, constatando-se melhora qualitativa de alguns quesitos como eritema da área de lesão, redução do edema das bordas da ferida e aumento do tecido de granulação com epitelização. Observou-se também redução do tunelamento da LP e aproximação das bordas, com visível redução da distância crânio-caudal e melhora da cicatrização. Tratamentos com a EEAV pode ser uma alternativa viável, pois, promove redução do período de internamento e da quantidade de curativos realizados, além de minimiza os gastos dispendiosos com o tratamento convencional para as LP.

PALAVRAS-CHAVES: Lesão por Pressão; Modalidades de Fisioterapia; Estimulação Elétrica.

ABSTRACT: Pressure Ulcer (LP, *Lesão por Pressão*, in Portuguese) continues to be an important cause of morbidity and mortality, causing considerable damage to patients and affecting their quality of life and their families, generating a social and economic problem, besides being considered a significant health problem in all service environments. Wound healing is a complex tissue process and LP treatment should be implemented when preventive measures have not been sufficient. Physical therapy is an area that offers treatment alternatives that can accelerate the healing process, such as the use of physical agents. In this way, this paper aims to report the experience of a case where High Voltage Electrostimulation (EEAV, *Eletroestimulação de Alta Voltagem*, in Portuguese) was used in tissue repair of an LP in the outpatient clinic of the Teaching Hospital of the São Francisco Valley, in Petrolina-PE, in March of 2016. After the application of 3 sessions of EEAV, a new physical therapy evaluation of the wound was carried out, evidencing a qualitative improvement of some items such as erythema of the area of injury, reduction of wound border edema and increase of granulation tissue with epithelization. It was also observed a reduction of the tunneling of the LP and approach of the edges, with visible reduction of the cranio-caudal distance and improvement of the cicatrization. Treatments with EEAV can be a viable alternative, therefore, it promotes reduction of the period of hospitalization and the amount of dressings performed, besides minimizing the costly expenses with the conventional treatment for the LP.

KEYWORDS: Pressure Ulcer; Physical Therapy Modalities; Electric Stimulation.

1 | INTRODUÇÃO

As úlceras por pressão, redefinida atualmente para lesões por pressão (LP) durante o Consenso do National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP), em 2016, são causadas por uma pressão sem alívio e/ou força de cisalhamento da superfície do tecido que comprimem os capilares e afetam a troca e a eliminação de nutrientes e metabólitos, conduzindo à morte celular e em casos graves, os indivíduos podem desenvolver choque séptico e falência de órgãos (RECIO et al, 2012). Geralmente ocorrem entre uma proeminência óssea e uma superfície dura e quanto à incidência de localização, a região sacral é a mais acometida (29,5% a 35,8%), seguida do calcâneo (19,5% e 27,8%) e da região trocantérica (8,6% e 13,7%) (BRASIL, 2002; LUZ et al, 2010).

De acordo com o sistema internacional de classificação das LP, dividem-se em 4 categorias: I- Eritema não branqueável; II- perda parcial da espessura da pele, III- perda total da espessura da pele e IV- perda total da espessura dos tecidos com exposição óssea, tendínea e muscular. Além destas, foram incluídos para os Estados

Unidos as categorias dos inclassificáveis/não graduáveis e suspeita de lesão nos tecidos profundos (EPUAP; NPUAP, 2014).

As LP continuam sendo uma importante causa de morbidade e mortalidade, causando danos consideráveis aos pacientes e impactando em sua qualidade de vida e de seus familiares, gerando um problema social e econômico, além de ser considerado um significativo problema de saúde pública em todos os ambientes de atendimento (RECIO et al, 2012).

Esse problema de saúde é responsável por promover o aumento do período de internamento, o tratamento é difícil e oneroso além de existir tratamentos inconsistentes entre as instituições. Em 2000, os gastos despendidos com o tratamento das lesões de pressão foram estimados em 1,4 a 2,1 bilhões por ano para o Reino Unido, representando 4 % das despesas totais do país naquele momento. Sendo que a literatura aponta que os custos para os cuidados poderiam chegar a uma única instituição na região cerca de 3,36 milhões por ano, mostrando que a prevenção e o tratamento eficaz dessas lesões representam o ponto-chave para a redução desses valores (DEALEY et al, 2012; RAJPAUL, 2016).

No Brasil ainda não há estudos consistentes publicados sobre os custos com o tratamento das LP, porém já se evidencia a importância dos cuidados com estas, visto que a incidência e a prevalência das mesmas mostram-se como um dos indicadores de qualidade de serviços prestados na área da saúde do Programa Nacional de Segurança do Paciente (BRASIL, 2013).

A cicatrização de feridas é um processo tecidual extremamente complexo e o tratamento das LP deve ser implementado quando as medidas preventivas não foram suficientes (CARVALHO et al, 2009). É necessário que não só os enfermeiros, mas toda a equipe multiprofissional se comprometa em entender o que são as lesões por pressão a fim de programar ações efetivas de prevenção e tratamento (COSTA, 2003 apud LISE & SILVA, 2007).

Dentro da equipe multiprofissional, a fisioterapia é uma área que dispõe de alternativas de tratamento que podem acelerar o processo de cicatrização, como por exemplo, o uso de agentes físicos (MARTINS, 2013/2014). O papel do tratamento com eletroterapia não é novo e suas aplicações terapêuticas são empregadas para aliviar a dor, promover a reparação de tecidos e ajudar na homeostasia da pele (AHMAD, 2008).

Dentre as opções de tratamento, existe a utilização de Eletroestimulação de Alta Voltagem (EEAV) que não possui um mecanismo bem elucidado de como se dá o processo de cicatrização cutânea, porém, alguns acreditam que ela imita a corrente elétrica natural que ocorre na pele quando é ferida e induz ações celulares em quase todas as fases da cicatrização de feridas, incluindo a estimulação de várias atividades de fibroblastos, como o colágeno e síntese de ácido desoxirribonucleico, trifosfato de adenosina, produção e influxo de cálcio, e aumento do número de locais receptores do fator de crescimento (RECIO et al, 2012).

Desta forma, este trabalho se propôs a relatar a experiência de um caso onde se utilizou a eletroestimulação de alta voltagem no reparo tecidual de uma lesão por pressão.

METODOLOGIA

Esse estudo é um relato de experiência de caráter descritivo, que se desenvolveu no ambulatório do Hospital de Ensino do Vale do São Francisco, em Petrolina-PE, em março de 2016.

Na avaliação fisioterapêutica realizada por meio de uma ficha padronizada do setor ambulatorial de reabilitação, o paciente apresentava 36 anos de idade, sem comorbidades associadas, com diagnóstico de encefalite pós-herpética e permaneceu 37 dias em internamento hospitalar, desenvolvendo uma lesão por pressão na categoria III de acordo com o sistema internacional de classificação das LP da NPUAP-EPUAP (2014), apresentando no exame qualitativo da ferida pontos de fibrina e tunelamento, eritema, edema em bordas, com distância crânio-caudal de 5,5 cm no primeiro dia. O paciente consentiu com a realização de fotos da ferida para medidas comparativas, assinando o Termo de uso de imagem, ambos em anexo no prontuário.

A EEAV foi realizada com um aparelho da marca Ibramed modelo Neurodyn High Volt – Geração 2000, com utilização de eletrodos de silicone-carbono devidamente esterilizados com glutaraldeído (Glutaron II) e a equipe de enfermagem utilizou alginato de cálcio e sódio e hidrogel com alginato ambos da marca Curatec (10cmx10cm) e para umidificar a ferida utilizou óleo amaciante com AGE (com vitamina A e E e Lecitina e Soja) da marca Sortie.

O preparo do paciente iniciava-se com o posicionamento do mesmo em decúbito lateral. Em seguida, a enfermagem procedia com remoção do curativo e limpeza da ferida, removendo qualquer substância presente que pudesse interferir na condução da corrente elétrica. Foram realizadas 3 aplicações de EEAV, com 2 dias de intervalo entre cada aplicação, com os seguintes parâmetros: $F=100\text{Hz}$, com amplitude de 100V, posicionamento do eletrodo ativo (-) ao redor da ferida e dispersivo a uma distância aproximada de 25cm da ferida, durante 60 minutos. Ao final de cada procedimento, a enfermagem realizava o curativo especial, posicionando o alginato de cálcio e sódio dentro da ferida e hidrogel nas bordas externas, umidificando com óleo acima especificado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a aplicação de 3 sessões de EEAV, foi realizada uma nova avaliação fisioterapêutica da ferida, constatando-se melhora qualitativa de alguns quesitos como eritema da área de lesão, redução do edema das bordas da ferida e aumento do tecido

de granulação com epitelização. Houve necessidade de parar o tratamento, pois o paciente necessitou ser reinternado devido a sua patologia de base e foi coletada a última imagem da ferida dois dias após a terceira aplicação de EEAV, apesar de não ter sido possível realizar a medição. Observou-se também redução do tunelamento da LP e aproximação das bordas (contração da ferida), com visível redução da distância crânio-caudal e melhora da cicatrização da ferida como na figura 1 sequenciada abaixo:

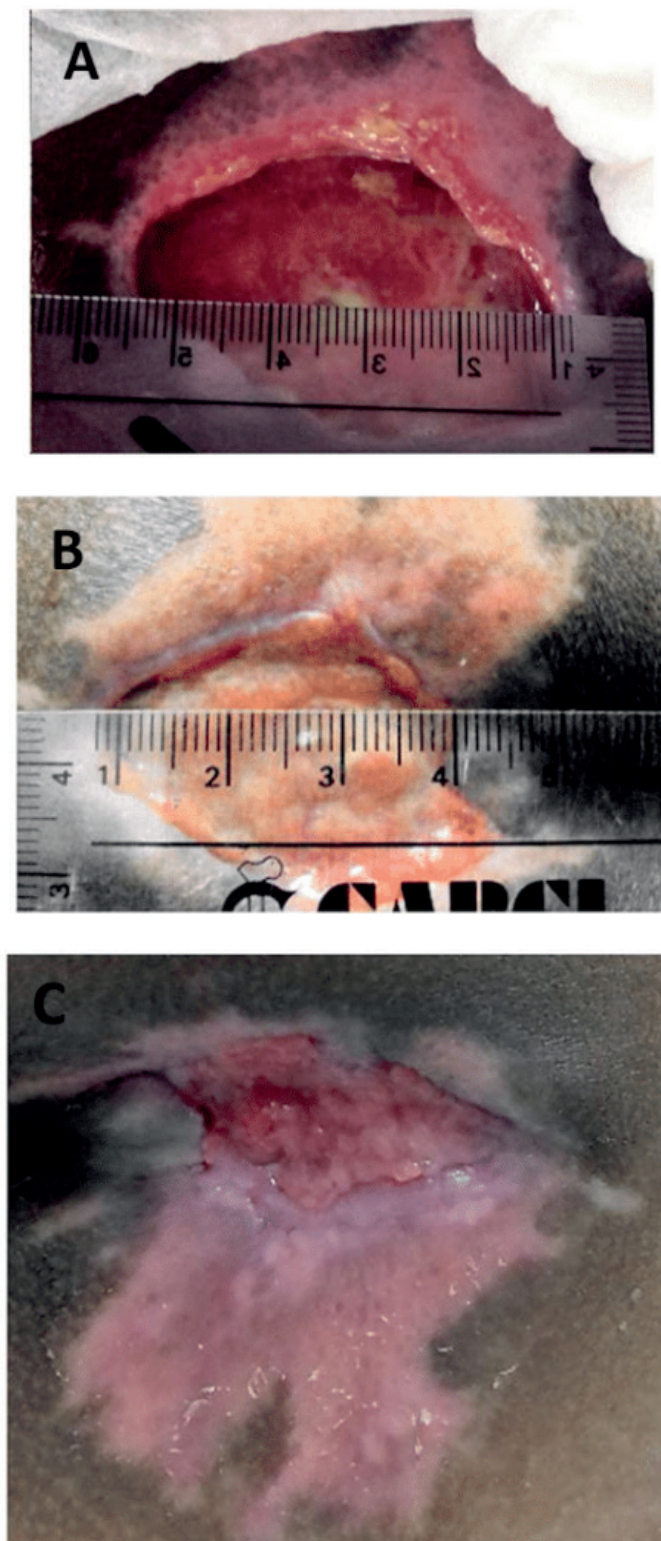


Figura 1 – Sequência das imagens antes (A), após primeira aplicação (B) e após terceira aplicação (C).

Características da ferida são importantes para avaliar sua evolução. As sessões de EEAV mostraram a melhora da circulação ao redor da lesão e redução do edema, utilizando-se o pólo ativo (negativo), concordando com os achados de Silva et al (2010).

Para Polak, Franek e Taradaj (2013), a EEAV pode ativar a bateria da pele e a galvanotaxia celular, além de melhorar o fluxo sanguíneo e a densidade capilar, promovendo aumento do tecido de granulação tecidual.

Já Recio et al (2012) em evidências encontradas em estudos de laboratório e clínicos, a eletroestimulação promoveu a quimiotaxia, ajudou a reduzir o edema, inibiu o crescimento bacteriano, promoveu a síntese de proteínas em fibroblastos humanos, facilitou a migração de tecido epitelial, aumentou a migração de neutrófilos e macrófagos e melhorou o fluxo sanguíneo e resistência à tração.

Em uma revisão bibliográfica realizada por Hess, Howard e Attinger (2003), foi concluído que a eletroestimulação tem o potencial de ser altamente útil e benéfica, e que a utilização do protocolo iniciado com o eletrodo negativo é tipicamente usada com a disposição deste na ferida e o positivo na borda da pele, concordando com o protocolo realizado neste relato.

Quanto ao tempo de aplicação, um estudo realizado por Ahmad (2008) comprovou que não há diferença significativa nos resultados da cicatrização da ferida entre a aplicação da EEAV com 60 minutos ou 120 minutos.

Dessa forma, os achados neste relato de experiência demonstraram que eletroestimulação de alta voltagem tem efeito positivo no reparo tecidual, concordando com Silvestre e Holsbach (2012), que afirmaram que a eletroestimulação é um dos recursos eletrotermoterápicos de uso fisioterapêutico que são apontados como forma de tratamento para as lesões por pressão, de maneira efetiva e de baixo custo e que é importante ressaltar que não se devem desmerecer os cuidados preventivos que devem ser prestados aos pacientes de risco e pela equipe multidisciplinar treinada.

CONCLUSÃO

O tratamento da LP através do uso da eletroestimulação de alta voltagem se mostrou uma alternativa eficaz para acelerar o reparo tecidual de lesões por pressão, em associação aos cuidados da enfermagem. Através de uma abordagem diferenciada com a utilização da EEAV, houve aceleração do processo cicatricial e redução do desconforto ocasionado pela LP, de forma a promover melhora da qualidade de vida ao paciente.

Tratamentos com a eletroestimulação de alta voltagem podem ser uma alternativa viável que pode promover redução de dias de internamento e de quantidade de curativos realizados, dessa forma reduzindo significativamente os gastos dispendiosos que o Sistema da Saúde possui com o tratamento convencional para as LP.

REFERÊNCIAS

- AHMAD, E.T. High-Voltage Pulsed Galvanic Stimulation: Effect of Treatment Duration on Healing of Chronic Pressure Ulcers. **Annals of Burns and Fire Disasters**, v.21, n.3, p.124-128. 2008.
- BRASIL. **Manual de feridas neurotróficas e traumáticas**. Ministério da Saúde. Cadernos de Reabilitação em Hanseníase, n.2, 2002.
- BRASIL. **Portaria Nº529 de 01 de abril de 2013**. Dispõe sobre a instituição do Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), 2013. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps>>. Acesso em: 29/05/2018.
- CARVALHO, E.K.H. et al. Levantamento Bibliográfico acerca da assistência de enfermagem na úlcera de pressão. **61º Congresso Brasileiro de Enfermagem**, trabalho 3257, p. 4722-4725, 2009.
- DEALEY, C.; POSNETT, J.; WALKER, A. The cost of pressure ulcers in the United Kingdom. **J. Wound Care**, v.21, n.6, p.261-266. 2012.
- EUROPEAN PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL AND NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL. **Prevention and treatment of pressure ulcers: quick reference guide**. Washington DC: National Pressure Ulcer Advisory Panel, 2014.
- HESS, C. L.; HOWARD, M. A.; ATTINGER, C. E. A Review of Mechanical Adjuncts in Wound Healing: Hydrotherapy, Ultrasound, Negative Pressure Therapy, Hyperbaric Oxygen, and Electrostimulation. **Annals of Plastic Surgery**. v.51, n.2, p.210-218. 2003.
- LISE, F.; SILVA, L.C. da. Prevenção de úlcera por pressão: instrumentalizando a enfermagem e orientando o familiar cuidador. Acta Scientiarum. **Health Sciences**. v.29, n.2, p.85-89. 2007.
- LUZ, S.R et al. Úlceras de pressão. **Rev geriatr gerontol.**, v.4, n.1, p.36-43. 2010.
- MARTINS, D.C. **O uso de agentes físicos no tratamento das úlceras de pressão** [Dissertação]. Porto: Universidade do Porto, 2013/2014.
- NATIONAL PRESSURE ULCER ADVISORY PANEL. **Consenso NPUAP**. 2016.
- POLAK, A. P.; FRANEK, A.; TARADAJ, J. High-Voltage Pulsed Current Electrical Stimulation in Wound Treatment. **Advances in wound care**, v.3, n.2, p.104-117. 2013.
- RAJPAUL, K.; ACTON, C. Using heel protectors for the prevention of hospital-acquired pressure ulcers. **British Journal of Nursing**, v.25, n.6, p.518-526. 2016.
- RECIO, A.C et al. High-voltage electrical stimulation for the management of Stage III and IV pressure ulcers among adults with spinal cord injury: Demonstration of its utility for recalcitrant wounds below the level of injury. **The Journal of Spinal Cord Medicine**, v.35, n.1, p.58-63. 2012.
- SILVA, E.F.H. et al. Estimulação elétrica de alta voltagem como alternativa para o tratamento de úlceras crônicas de membros inferiores. **An Bras Dermatol.**, v.85, n.4, p.567-9. 2010.
- SILVESTRE, J.T.; HOLSBACH, D. Atuação fisioterapêutica na úlcera de pressão: uma revisão de literatura. R. **Revista Fafibe On-Line**. v.5, n.5, p.1-12. 2012.

Renata Mendes de Freitas
Mário Campos Júnior

1 | INTRODUÇÃO

Neste capítulo, serão abordados os controles epigenéticos que atuam sobre o genoma, inibindo ou ativando a expressão de segmentos gênicos. Esses sistemas de controle estão presentes em todos os mamíferos e também em leveduras, o que indica seu importante papel na conservação do DNA ao longo da evolução.

O conceito de epigenética foi proposto por Conrad Waddington, em 1939, com o objetivo de relacionar a regulação da atividade gênica com o desenvolvimento celular, relacionando a interação dos produtos gênicos com os diferentes fenótipos. Logo, a epigenética estuda as modificações que ocorrem na estrutura da cromatina, mas que não interferem na sequência nucleotídica. Tais modificações irão alterar a regulação da expressão gênica, sendo herdáveis em células descendentes. Estas modificações são estavelmente herdadas, sendo cruciais para o desenvolvimento, pois permitem a diferenciação de tipos celulares. Deste modo, o padrão epigenético que controla

a expressão gênica é transmitido para células-filhas independentemente da sequência do DNA.

Entre as principais modificações que influenciam no remodelamento da cromatina e, conseqüentemente, a disponibilidade do gene para a transcrição é a acetilação e a metilação das histonas, bem como a metilação na molécula de DNA, que se destaca como um importante evento na regulação da expressão de genes *housekeeping* – genes de expressão constitutiva responsáveis pela manutenção da maquinaria celular.

Assim, os fenômenos epigenéticos possuem papel fundamental na regulação da expressão gênica, podendo ativar ou desativar a transcrição de determinados genes, independentemente de modificações nas sequências de bases desses genes.

Estudos em epigenética mostram que mecanismos relacionados à metilação do DNA e alterações nas caudas de histonas proporcionam uma condição extra para o controle transcricional que regula a expressão dos genes. Esses mecanismos são componentes-chave para o desenvolvimento e crescimento das células. Anormalidades epigenéticas têm sido associadas a fatores causais de cânceres,

doenças genéticas, doenças autoimunes e no envelhecimento.

1.1 Princípios básicos da epigenética

A cromatina é um complexo de macromoléculas formado por DNA e proteínas de diversas categorias, principalmente as proteínas do tipo histonas, presentes no núcleo das células eucarióticas. As histonas são o principal componente protéico que desempenham um importante papel na compactação da molécula de DNA dentro das células.

A unidade estrutural básica da cromatina eucariótica é o nucleossomo, que consiste em um segmento de DNA enrolado ao redor de um octâmero de histonas (duas de cada uma das proteínas histonas H2A, H2B, H3 e H4), e representa o primeiro nível de compactação da cromatina. As histonas H1 ligam-se à fibra inicial de compactação, na região de espaçamento entre os nucleossomos, e promove o dobramento, permitindo o empilhamento dos nucleossomos e a formação de fibras cada vez mais compactadas. A figura abaixo ilustra a maneira como a molécula de DNA é enovelada pelo octâmero de histonas.

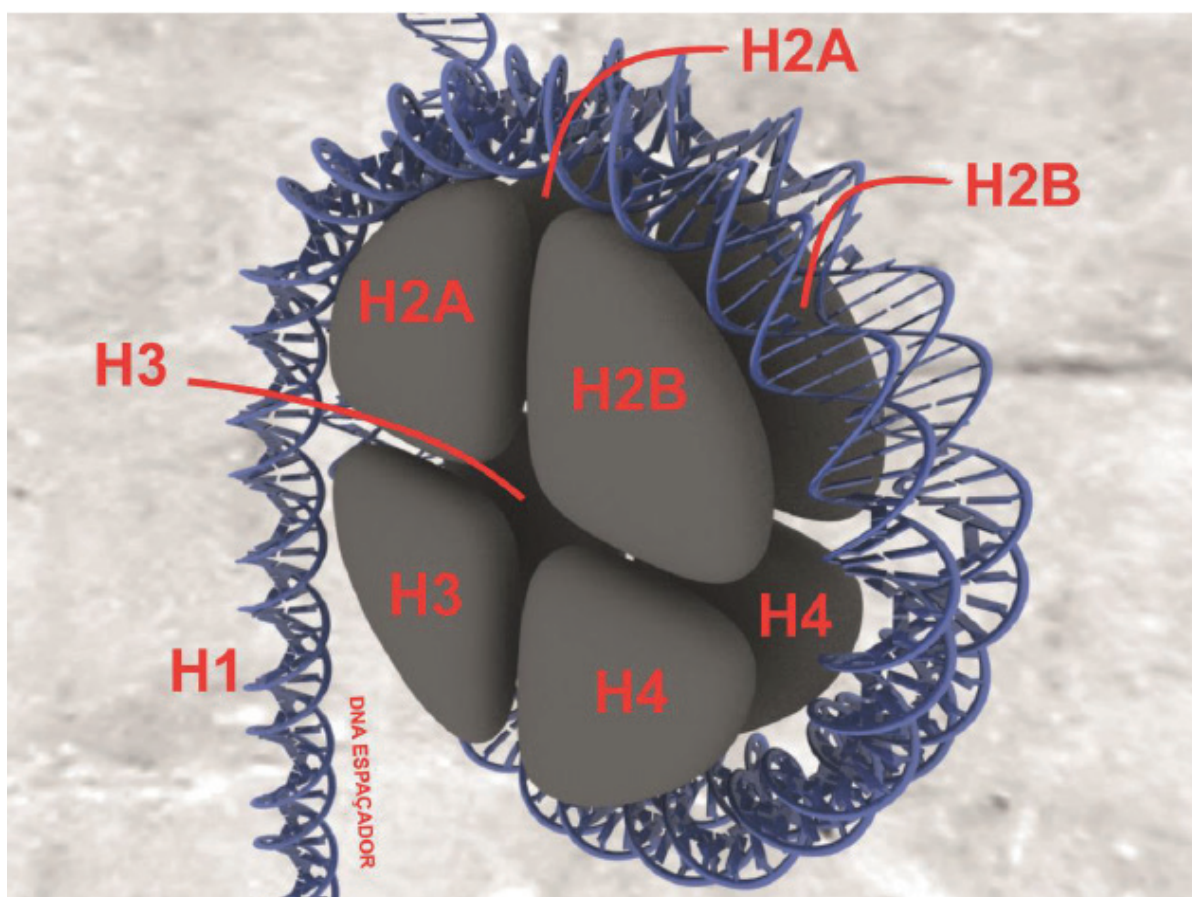


FIGURA 1: Esquema do enovelamento da molécula de DNA e a formação do nucleossomo.

Fonte: Os autores.

Essas proteínas possuem sequências de aminoácidos que se apresentam

evolutivamente conservadas e que, em função de terem uma grande quantidade de aminoácidos com carga positiva, são capazes de ligar-se firmemente a dupla hélice do DNA. Assim, no núcleo dos eucariotos, todos os processos biológicos que requerem acessibilidade ao DNA, tais como replicação ou a transcrição, são dependentes das características precisas da organização da cromatina.

A organização e o grau de compactação da cromatina variam em eucromatina, de aparência mais frouxa, menos compactada; e heterocromatina, regiões mais densas, mais compactadas. Essa associação entre DNA-histonas e o nível de compactação da cromatina são processos reversíveis. Diferentes mecanismos são capazes de reduzir, temporariamente, a afinidade das histonas pelo DNA, alterando a organização da cromatina e possibilitando o acesso ao DNA por vários fatores reguladores da expressão gênica.

Uma das maneiras de garantir a flexibilidade da cromatina de acordo com as necessidades celulares é representada pela capacidade das caudas aminotermiais das histonas de sofrer várias modificações pós-traducionais. Dentre as modificações mais conhecidas que ocorrem nas histonas, podemos citar a adição e remoção de grupamentos acetil, fosfato e metil nas caudas dessas proteínas em aminoácidos específicos (Figura 2), sendo que a fosforilação tem sido associada à condensação, segregação cromossômica, transcrição, reparo de danos no DNA e ativação da apoptose dependendo do estado da cromatina. Desta forma, a ativação transcricional ocorrerá com a descompactação da estrutura da cromatina.

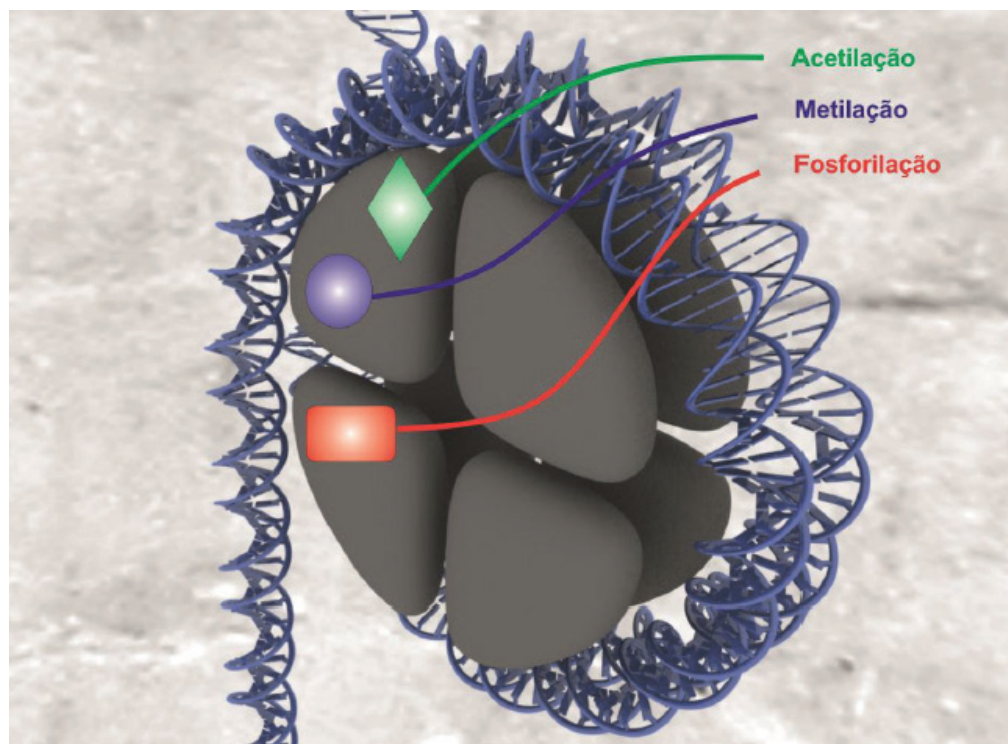


FIGURA 2: Controles epigenéticos que regulam a expressão gênica por meio de alterações nas caudas aminotermiais das proteínas histonas.

Fonte: Os autores.

1.2 Modificações nas Histonas

Neste tópico, descreveremos os principais mecanismos de modificação nas caudas das histonas. As histonas possuem dois domínios centrais no octâmero do nucleossomo: o domínio globular, que se associa com outras histonas e a molécula de DNA; e um domínio de cauda com carga positiva que interage com os grupos fosfato de carga negativa no arcabouço do DNA.

A acetilação consiste em uma regulação pós-traducional em histonas, com a introdução de um grupamento acetila (CH_3CO). A acetilação normalmente ativa a transcrição desestabilizando a estrutura da cromatina, estimulando a expressão gênica. Os grupos acetila são adicionados às histonas pelas enzimas acetiltransferases enquanto que as enzimas denominadas desacetilases retiram os grupos acetila das histonas e permitem a restauração da estrutura da cromatina, reprimindo a transcrição.

A metilação de histonas atua como um regulador epigenético, inibindo ou ativando a expressão de genes, dependendo do resíduo de aminoácido no qual o grupamento foi adicionado. Uma modificação comum é a adição de grupos metil ao aminoácido lisina 4 na cauda da histona H3, encontrada frequentemente perto do sítio de início da transcrição dos genes em eucariotos, promovendo a metilação dessa região e consequentemente sua inativação, impedindo a expressão gênica. No entanto, grupos metil adicionados ao aminoácido lisina 9 ou lisina 27 na histona H3 e/ou na lisina 20 na histona H4 podem reprimir a transcrição gênica por promover a compactação da cromatina.

Por fim, a adição de grupamentos fosfato também consiste em uma modificação nas histonas. De modo semelhante a acetilação, a adição de grupos fosfato carregados negativamente às caudas das histonas pode neutralizar a carga dessas proteínas fazendo com que percam a afinidade pela molécula de DNA e a cromatina se torna mais descompactada, possibilitando o acesso da maquinaria transcricional.

2 | METILAÇÃO GÊNICA

Além das modificações que podem ocorrer nas histonas, o DNA pode ser quimicamente modificado pela adição de um grupamento metil (CH_3) ao carbono 5' de uma citosina, constituindo o composto 5-metilcitosina, que predominantemente localiza-se em regiões ricas em dinucleotídeos CG ligados covalentemente, formando as chamadas ilhas CpG (citosina-fosfato-guanina). Nestas ilhas, os dinucleotídeos CpG, normalmente, não estão metilados, estando presente em muitas regiões promotoras dos genes que compõem nosso genoma.

A metilação, por si só, pode silenciar a transcrição gênica, uma vez que a presença do grupo metil no carbono 5' da citosina interfere no acesso dos fatores de transcrição às regiões que sinalizam o sítio de início da transcrição (chamado de regiões promotoras) para a RNA polimerase, exercendo um papel inibitório na

transcrição. Além desta influência direta, o DNA metilado funciona como um marcador e recruta proteínas específicas chamadas MBPs – *methyl binding proteins*, que reconhecem o DNA metilado e recrutam outras proteínas, como as desacetilases de histonas, constituindo um complexo proteico que aumentam o grau de compactação da cromatina naquela região, impedindo a transcrição. Desta maneira, genes que se encontram pouco metilados (hipometilados) podem apresentar alta taxa de transcrição; enquanto que genes muito metilados (hipermetilados) estão geralmente silenciados.

Regiões ativas da cromatina possuem DNA não metilado e têm altos níveis de histonas acetiladas, enquanto que regiões inativas da cromatina possuem DNA metilado e histonas desacetiladas (Figura 3). Assim, uma marcação epigenética é inserida no DNA, marcando-o especificamente como ativador ou silenciador gênico.

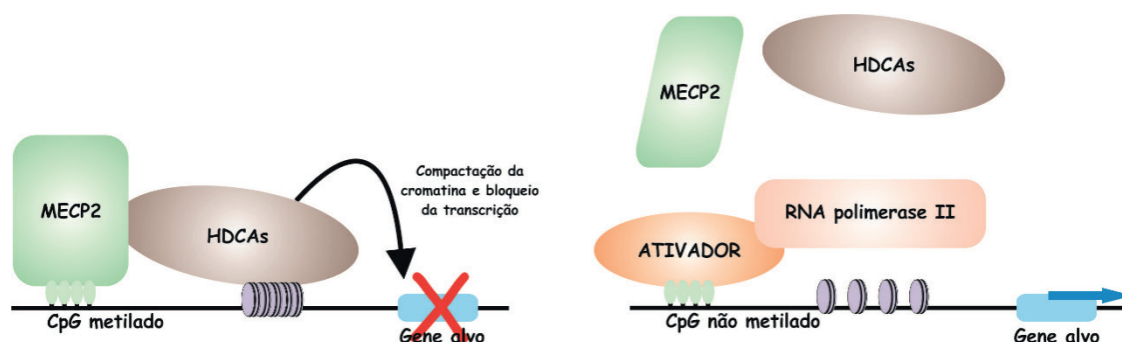


FIGURA 3: Esquema das alterações reversíveis na organização da cromatina que influenciam a expressão gênica.

Fonte: Os autores.

O sistema intracelular responsável pela metilação do dinucleotídeo C_pG conta com a participação de pelo menos três enzimas independentes, todas elas DNA-metiltransferases (DNMT1, DNMT3a e DNMT3b). A DNMT1 é responsável pela reprodução do padrão original de metilação após a replicação do DNA. Os sítios metilados no DNA parental funcionam como molde para a metilação correta do novo filamento, o que garante a manutenção do correto padrão de metilação anterior. Esta enzima também é necessária para o desenvolvimento embrionário adequado, para o *imprinting* genético e para a inativação do cromossomo X, que serão tratados posteriormente neste capítulo. Já as enzimas DNMT3a e DNMT3b são necessárias para a metilação *de novo*, sendo expressas em células embrionárias e têm a função de adicionar grupos metil em novas posições de ambos os filamentos do DNA após a demetilação global que ocorre no período pré-implantação. Funcionalmente, os principais objetivos da metilação do DNA seriam: 1) defesa e manutenção da integridade do genoma; e 2) regulação da expressão gênica.

Segundo a literatura, os padrões de metilação no DNA flutuam em resposta a mudanças na dieta do indivíduo, na herança de polimorfismos genéticos e devido à exposição a substâncias químicas. Os grupos metil são adquiridos por meio da dieta e são doados ao DNA através de algumas vias. Alterações na metilação do DNA podem

ocorrer como um resultado dos baixos níveis de folato (vitamina B₉), metionina ou selênio, que podem trazer graves consequências clínicas, como por exemplo, defeitos na formação do tubo neural, câncer e aterosclerose. Tal desbalanceamento alimentar pode levar à hipometilação de oncogenes, que contribui para uma expressão gênica inapropriada, e também instabilidades genéticas, que favorecem os rearranjos cromossômicos e o desenvolvimento de tumores.

A metilação alterada do DNA ainda é associada com o desenvolvimento de vários tipos de cânceres. A hipometilação do DNA ativa oncogenes e desencadeiam uma instabilidade cromossômica, enquanto a hipermetilação inicia o silenciamento de genes supressores de tumor. A incidência de hipermetilação, particularmente em casos de cânceres esporádicos, varia de acordo com o gene envolvido e o tipo de tumor que o evento ocorre. Estudos também demonstram o envolvimento das alterações epigenéticas com doenças do espectro do autismo e patologias referentes ao grupos de genes *H19* e *IGF2*, que por um erro no *imprinting* genômico podem acarretar em expressão gênica alterada e convergir para a síndrome de *Beckwith-Wiedemann* e Tumor de Wilms.

Em suma, a metilação do DNA é um mecanismo de proteção, manutenção da integridade e regulação gênica, executado por enzimas específicas. Quando alterado, pode levar a um desequilíbrio genético causador de distúrbios embriogênicos, desregulação da expressão gênica e doenças variadas.

2.1 Inativação do cromossomo X

A inativação do cromossomo X é o processo que permite a equalização da dosagem gênica entre os sexos masculino e feminino, através da expressão de somente um dos cromossomos X, para a maioria dos genes. Nesse sentido, com a inativação do X, a mulher passa a ser funcionalmente hemizigota, assim como os homens são, em nível celular para genes localizados no cromossomo X. Os fundamentos que regem a inativação do cromossomo X na mulher foram elucidados por Mary Lyon em 1961 que formulou a hipótese de Lyon.

Este processo de inativação ocorre em etapas precoces do desenvolvimento embrionário de várias espécies. O cromossomo X inativo pode ser tanto de origem materna quanto paterna e a escolha por qual deles será desligado nas células é aleatório. Desta forma, essa inativação aleatória faz com que toda mulher represente um mosaico com relação à expressão de genes do cromossomo X, pois terá em seu organismo 50% de células que expressam o cromossomo X paterno e 50% de células que expressam o cromossomo X materno. Alterações nesse equilíbrio são comuns em distúrbios envolvendo o cromossomo X.

A partir do momento que o cromossomo X de uma determinada linhagem parental é inativado em uma célula, todas as células-filhas dessa célula terão o mesmo cromossomo parental inativo, isto é, os padrões de inativação do cromossomo

X são herdáveis. Esse cromossomo inativo é denominado de corpúsculo de Barr ou cromatina sexual em células de mamíferos devido à conformação que adquire nas células somáticas durante a intérfase do ciclo celular.

Os mecanismos de inativação do cromossomo X podem ser divididos em: contagem, escolha, iniciação, estabelecimento e manutenção. Todos esses passos são controlados geneticamente e de maneiras distintas. O principal local de controle da inativação do cromossomo X é conhecido como XIC/Xic (centro da inativação do cromossomo X), localizado no cromossomo Xq13.2 em humanos.

O Xic possui pelo menos quatro genes que participam desse processo: *Xist*, *Brx*, *Tsix* e *Cdx4*. O mecanismo é iniciado a partir do Xic, se dispersando de modo bidirecional ao longo do cromossomo X, onde determina quantos e quais cromossomos X serão inativados. Além desse mecanismo, há também a compensação da dosagem gênica entre os cromossomos X. Esse segundo mecanismo, é mediado por um complexo proteico que inclui um transcrito de RNA não codificante chamado de *Xist* (fator específico de transcrição do cromossomo X inativo). Em estágios muito precoces do desenvolvimento embrionário, os dois cromossomos X estão ativos nas mulheres, e o *Xist* pode ser identificado em ambos.

Com o silenciamento de um dos cromossomos X, o *Xist* é transcrito somente no cromossomo X inativado. Desta maneira, enquanto o cromossomo X inativo se distingue pela expressão do RNA *Xist*, o cromossomo ativo se caracteriza por expressar um longo transcrito antissenso ao *Xist*, chamado *Tsix*. A expressão do *Tsix* é requerida para o desligamento do *Xist* e evita a inativação do cromossomo X ativo. O cromossomo X inativo inclui hipermetilação das ilhas C_pG e hipoacetilação das histonas H4. Sabe-se hoje que cerca de 1/6 dos genes do cromossomo X inativo escapam à inativação, dentre eles o gene *Xist*.

2.2 *Imprinting* parental ou genômico

Em organismos diploides, apesar da extensa homologia genética ao longo dos pares de cromossomos, existe uma assimetria funcional de genomas. Em muitos casos, como por exemplo, em determinados períodos de desenvolvimento ou em alguns tecidos, o genoma paterno não possui exatamente a mesma função do genoma materno e, portanto, não são necessárias duas cópias dos genes, mas sim, apenas uma cópia ativa.

Nesse sentido, estas regiões genômicas de organismos normais, portadores de um cromossomo de cada genitor, não possuem dois alelos ativos do mesmo gene, pelo contrário, um dos alelos está silenciado por um fenômeno molecular denominado de *imprinting* genômico ou parental.

A marca parental concedida ao gene para o *imprinting* é representada pela metilação do DNA de um ou mais dinucleotídeos CpG na proximidade do gene que será regulado por este mecanismo. O processo é regulado por regiões de controle

de *imprinting* (*RCI*) - do inglês *imprinting regulator center* - e acontece na linhagem germinativa parental. Desta forma, determinado gene que será silenciado será metilado apenas na linhagem germinativa paterna ou materna, nunca em ambas. Logo, o termo *imprinting* parental está relacionado à ocorrência de modificações epigenéticas aleatórias que resultam em conformações específicas para a cromatina do alelo “imprimado” que, embora não modifiquem a sequência de bases do genoma, regulam a expressão gênica.

Dependendo da região em questão, o padrão normal de *imprinting* é o silenciamento do alelo materno, enquanto em outras regiões, ocorre o silenciamento do alelo paterno. Durante a fecundação, os gametas apresentam-se diferentemente metilados, de modo que o embrião apresente, nos estágios mais iniciais de desenvolvimento, diferenças de metilação nos dois alelos. Portanto, o espermatozoide e o óvulo apresentam padrões específicos e diferentes de metilação. Já nas fases posteriores do desenvolvimento embrionário, ocorre uma ampla demetilação do genoma desse embrião, fazendo com que células germinativas primordiais que irão originar os gametas permaneçam demetilados até a diferenciação gonadal, quando ocorrerá a metilação de novo. Com isso, um gene metilado herdado do pai pode adquirir um novo padrão de metilação quando é transmitido para uma prole de sexo oposto, ou seja, um homem que tem uma marca epigenética em suas células germinativas pode ter filhos do sexo feminino que originarão gametas com a marca epigenética feminina. Desta forma, compreendemos a importância de restabelecer os padrões de *imprinting* parental a cada nova geração.

Como um alelo é sempre silenciado, estes são especialmente sensíveis a mutações que causam a perda total da função alélica. Mutações em genes que sofrem *imprinting* parental são associados a várias doenças genéticas. O exemplo mais característico desse evento é representado pelas síndromes de Prader-Willi e Angelman.

A síndrome de Prader-Willi é ocasionada por deleções no cromossomo 15 paterno, passando o indivíduo a expressar somente o alelo materno; quando a perda envolve o cromossomo 15 materno, apenas o alelo paterno será expresso e caracteriza a síndrome de Angelman. A tabela 1 apresenta algumas características clínicas dos pacientes acometidos com as síndromes.

Síndrome de Prader-Willi	Síndrome de Angelman
Deficiência intelectual	Grave deficiência intelectual
Compulsão alimentar	Microcefalia
Obesidade	Distúrbios convulsivos
Mãos e pés pequenos	Desordens do sono e da fala
Baixa estatura	Ataxia
Atraso no desenvolvimento sexual	

TABELA 1: Principais características clínicas apresentadas pelos pacientes com as síndromes de Prader-Willi e Angelman.

Além dessas síndromes, defeitos epigenéticos são também encontrados em outras síndromes, como a síndrome de Silver-Russel, a síndrome de Beckwith-Wiedemann e a diabetes neonatal transitório.

REFERÊNCIAS

Maluf SW et al. Citogenética Humana. 2011; Porto Alegre: Artmed.

Pimentel M et al. Genética Essencial. 2013; Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Pierce BA. Genética: um enfoque conceitual. 2013; Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Louro ID et al. Genética Molecular do Câncer. 2002; São Paulo: MSG Produção Editorial.

EQUIDADE COMO MARCO ÉTICO INSERIDO NA DIMENSÃO SOCIAL DA BIOÉTICA

Marcelo Moreira Corgozinho

Universidade de Brasília. Faculdade de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Bioética. Brasília, DF, Brasil.

Aline Albuquerque Sant'Anna de Oliveira

Universidade de Brasília. Faculdade de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Bioética. Brasília, DF, Brasil.

RESUMO: Este texto tem como objetivo contribuir com a aplicação da equidade, enquanto marco ético, na reflexão bioética em temáticas de saúde pública. O conceito de equidade fundamenta-se no pensamento aristotélico, o qual distingue equidade de justiça no momento em que esta se divide em justo legal e justo natural, compreendidos na noção de justiça política. Na saúde pública, a noção de equidade parte do pressuposto de que os indivíduos são diferentes e, portanto, merecem tratamento diferenciado consentâneo com as suas vulnerabilidades. A bioética latino-americana tem como orientação a redução das iniquidades ou disparidades sociais, sendo um de seus frutos a inclusão da equidade dentre um dos objetivos da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos: “*Promover o acesso equitativo aos desenvolvimentos médicos, científicos e tecnológicos [...]*”. Assim, a equidade ganha força como marco ético no

processo decisório da alocação de recursos públicos, associada à noção de justiça social.

PALAVRAS-CHAVE: Equidade; Vulnerabilidade; Bioética.

ABSTRACT: The aim of this paper is to contribute for the application of equity as an ethical landmark in bioethics reflection on public health issues. The conceptual foundation of equity is based on Aristotelian thought, which distinguishes justice equity at the time this is split into legal rights and natural rights, including concepts of politics justice. In public health, the notion of equity assumes that individuals are different, therefore, they deserve different treatment according to their vulnerabilities. Latin American bioethics has as principle the reduction of inequities and social disparities, as described in Universal Declaration of Bioethics and Human Rights “To promote equitable access to medical, scientific and technological developments, [...]”. Thus, equity is strengthened as ethical landmark in decision taking and allocation of public funds associated with social justice.

KEYWORDS: Equity; Vulnerability; Bioethics.

1 | INTRODUÇÃO

A globalização trouxe profundo impacto à saúde das populações do planeta, com

consequentes repercussões na saúde pública mundial. A globalização econômica lesa a capacidade dos países menos desenvolvidos de sustentar seus sistemas de saúde, uma vez que o comércio internacional, dentre outras variáveis, afetam seu poder de assegurar o acesso a insumos essenciais à saúde (Carvalho; Albuquerque, 2015). Nessa perspectiva, a inclusão de temas sociais nas pautas de discussão da bioética, consolidada mediante a adoção da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (DUBDH) em 2005 pela UNESCO, acarretou o aprofundamento da inserção de questões de justiça distributiva em saúde na esfera bioética (Garrafa, 2005).

A bioética lança luz sobre as situações persistentes, ou seja, as desigualdades em saúde ainda presentes nas sociedades contemporâneas (Garrafa; Porto, 2003). A desigualdade em saúde é atribuída a diferentes determinantes que podem corresponder a um conjunto de fatores interligados às condições de saúde e ao adoecimento, tais como os que definem o padrão de morbimortalidade dos diferentes grupos sociais, e as diferenças na distribuição, organização e utilização dos recursos em saúde. A existência das iniquidades no acesso a bens e serviços de saúde consiste num dos principais pontos de atenção das investigações acadêmicas e dos próprios provedores dos serviços de saúde (Viana e col., 2003).

A vulnerabilidade gerada pela desigualdade leva à suscetibilidade de agravos à saúde (Sánchez; Bertolozzi, 2007). Sendo assim, a priorização de recursos sanitários deve significar atenção especial aos grupos vulneráveis, o que implica na introdução do conceito de equidade que reconhece as diferenças entre os indivíduos e emiti o comando no sentido de serem tratados de forma diferenciada para reduzir as desigualdades existentes (Fortes, 2008).

A eleição de grupos vulneráveis é central na elaboração de políticas públicas que pretendam alocar ou alterar a alocação de recursos de modo mais equitativo, logo, políticas de alocação de recursos que se pretendam mais equitativas devem ser avaliadas, no primeiro momento, pela seleção das necessidades de populações vulneráveis (Sánchez; Bertolozzi, 2007).

Desse modo, a bioética enquanto campo do saber apto a fornecer instrumentos teóricos ao formulador de políticas em saúde pode, por meio da equidade, problematizar as escolhas governamentais quando se tratar da alocação de recursos sanitários. A partir de fundamentação epistemológica contida na DUBDH e a perspectiva social da bioética, este texto tem como objetivo contribuir com a aplicação da equidade, enquanto marco ético, na reflexão bioética acerca de questões relacionadas à alocação de recursos sanitários.

EQUIDADE

O conceito de equidade fundamenta-se no pensamento aristotélico, o qual distingue equidade de justiça no momento em que esta se divide em justo legal e

justo natural, compreendidos na noção de justiça política. A justiça política é em parte natural e em parte legal. A parte natural é aquela que tem a mesma força em todos os lugares, enquanto que a legal é o que está estabelecido em normas escritas, que rege a vida de uma comunidade particular (Aristóteles, 2002).

A lei universal, natural ou lei da natureza são todas as normas não escritas que supostamente podem ser reconhecidas em todo lugar, pois existe uma justiça natural e uma injustiça que é comum a todos, mesmo com a ausência de associação entre os indivíduos. Para exemplificar, cita-se passagem em que é feita menção à obra *Retórica* de Aristóteles em referência à lei de Empédocles e sua interdição de matar qualquer ser vivo, sendo entendida como justa para alguns e não justa para outros, uma vez que ela seria válida para todos (Fonseca, 2013; Aristóteles, 2005).

Em outra passagem, Antígona se sentiu injustiçada a partir de um conflito com a lei particular, no caso o decreto imposto por Creonte, que a proibia de sepultar seu irmão. Com isso, Antígona apelou para a lei natural e para a equidade como sendo a análise mais justa, pois considerou a equidade e a lei natural como imutáveis, enquanto que as leis escritas mudavam frequentemente. Nesse sentido, Aristóteles concorda que se as leis escritas não contribuírem para a resolução de um caso específico, fariam com que fosse preciso recorrer à lei natural e à equidade, como sendo o mais justo (Fonseca, 2013; Aristóteles, 2005).

Por outro lado, Aristóteles defendia a limitação da aplicação da justiça natural aos escravos, concordando com a escravidão, conforme visto no trecho: Deus tem deixado todos os homens livres, a natureza não tem feito nenhum homem escravo, mas nem todos são iguais por natureza (Fonseca, 2013). Mesmo com críticas, considera-se que o pensamento aristotélico contribuiu significativamente com o desenvolvimento conceitual da equidade, conforme segue: A equidade é o princípio mais importante da justiça natural, e tem como base “aqueles que são iguais devem ser tratados de modo igual em circunstâncias similares” (Fonseca, 2013).

O equitativo torna-se superior a uma espécie de justiça legal, embora não seja superior à justiça absoluta, e sim ao equívoco de se conceder caráter absoluto às normas. A natureza do equitativo é uma correção da lei quando esta é deficiente em razão da sua universalidade (Aristóteles, 2002). Nesse sentido, a equidade define-se como uma forma de justiça que vai além da lei posta, ou seja, é o ponto em que se busca uma proporção que permite aos envolvidos terem aquilo que lhes é proporcional em relação a determinado bem (Teixeira, 2012).

A equidade vem a ser a norma que o legislador teria prescrito para o caso singular, pois existem situações sobre os quais não se pode estatuir convenientemente por meio de disposições genéricas (Aristóteles, 2002). Em todas as questões em que é inevitável regulamentar de maneira geral, a lei se restringe aos casos mais ordinários. Portanto, quando a lei dispõe de maneira genérica, e nos casos particulares há algo excepcional, é indispensável corrigi-la (Teixeira, 2012).

A equidade traz ao caso concreto a possibilidade de corrigir eventuais equívocos

cometidos pelo legislador, além de considerá-la como um elemento subsidiário à noção de justiça, mas que termina por lhe atribuir dinamismo quando o intérprete se encontra diante de um caso concreto cuja solução não foi prevista pela norma (Teixeira, 2012). Representa aquele sentido de justiça que se separa da lei para atender às circunstâncias concretas que, se não levadas em consideração, cometer-se-ia as injustiças. Se Aristóteles desenvolveu a concepção de justo conforme a lei, não lhe passou despercebido, que a lei é norma geral, o que exige que, no ato da interpretação e aplicação da norma, a equidade seja manuseada pelo intérprete como arte de retificação da rigorosa justiça legal (Silva, 2008).

Desse modo, o conceito de equidade ilumina a ação de modo que sejam corrigidas as injustiças decorrentes do sentido “legalmente estabelecido” ou “justo estabelecido”, referido por Aristóteles (Aristóteles, 2002). Entende-se que uma lei seja geral e abstrata, mas reconhece-se a existência de circunstâncias sobre as quais não é possível tratamento universal. Assim, frente à generalização da norma, constata-se a necessidade do reconhecimento de retificações para um sistema que não consegue prescrever antecipadamente para todas as contingências possíveis (Rees, 2008).

Verifica-se que o termo equidade, quando visto sob a perspectiva aristotélica, aponta para o ajuste feito pelo aplicador da lei no caso concreto, visando a adaptação da norma em relação às suas especificidades e à efetivação da justiça. Na esfera da saúde pública, a concepção de equidade confere ênfase à distribuição de recursos e outros processos que conduzem a um tipo particular de desigualdade em saúde relacionada a grupos vulneráveis, ou seja, a iniquidade consiste em uma injusta desigualdade em saúde (Braveman; Gruskin, 2003^b). Entretanto, para as políticas públicas de saúde, o princípio ético da equidade deve orientar as práticas de priorização na alocação dos recursos públicos de modo a reduzir as desigualdades existentes (Mattos, 2009).

EQUIDADE E SAÚDE PÚBLICA

O conceito de equidade em saúde foi formulado por Margaret Whitehead no consagrado texto *“The concepts and principles of equity in health”*, por meio da adoção do parâmetro de justiça igualitária de John Rawls, a saber: “Iniquidades em saúde referem-se a diferenças desnecessárias e evitáveis e que são ao mesmo tempo consideradas injustas e indesejáveis. O termo iniquidade tem, assim, uma dimensão ética e social” (Whitehead, 1992).

Trata-se de um termo polissêmico e confundido por vezes com a igualdade, na atualidade é tratado como a desigualdade injusta entre as pessoas em suas condições sociais e sanitárias, tendo assim necessidades diferenciadas (Mattos, 2009). Equidade em saúde implica que, idealmente, todos os indivíduos devam ter uma oportunidade justa de atingir o seu potencial de saúde e, de forma pragmática, ninguém deveria estar em desvantagem para alcançá-lo. Revela, assim, a preocupação com a criação de

igualdade de oportunidades no âmbito do acesso à saúde (Chang, 2002; Whitehead, 1992).

Segundo Travassos e Castro (2008), a equidade pode ser analisada como vertical e horizontal. A equidade vertical é entendida como desigualdade entre desiguais, ou seja, uma regra de distribuição desigual para indivíduos que estão em situações diferenciadas. A equidade horizontal, por sua vez, corresponde à igualdade entre iguais, ou seja, uma regra de distribuição igualitária entre pessoas que estão em igualdade de condições.

As condições de saúde de uma população estão fortemente associadas ao padrão de disparidades existentes na sociedade, enquanto que as desigualdades sociais relacionadas ao acesso e à utilização de serviços de saúde são expressão direta das características do sistema de saúde. A disponibilidade de serviços e de equipamentos diagnósticos e terapêuticos, a sua distribuição geográfica, os mecanismos de financiamento dos serviços e a sua organização representam características do sistema que podem facilitar ou dificultar o acesso à saúde. As modificações nas características do sistema de saúde alteram diretamente as disparidades sociais no acesso e no uso, mas não são capazes de mudar por si só as desigualdades sociais nas condições de saúde entre os grupos sociais. (Travassos; Castro, 2008).

O uso de serviços é preponderantemente determinado pelo paciente, o primeiro contato com o serviço. A utilização dos serviços controlada pelo paciente dependerá de suas próprias características e das barreiras estruturais do sistema de saúde. Além disso, uma questão que limita o acesso aos serviços são os desafios enfrentados pelas políticas públicas desde a elaboração até sua implantação (Travassos; Castro, 2008).

Quanto às barreiras de acesso aos serviços de saúde, a mais importante seria a disponibilidade de serviços e os recursos humanos, porém, a mera disponibilidade destes recursos não garante o acesso, pois ainda podem existir vários obstáculos aos pacientes – barreiras geográficas, financeiras, organizacionais, epidemiológicas, informacionais, culturais, entre outras – que expressam características da oferta que de modo relacionados atuam obstruindo a capacidade dos indivíduos de utilizarem os serviços, (Travassos; Castro, 2008). Entretanto, tanto os critérios de repasse financeiro quanto os epidemiológicos são apenas bases argumentativas para um processo de negociação política que implique a representação de interesses entre dos gestores e, sobretudo, das pessoas e grupos afetados pelas políticas (Paim, 2006).

Entre os princípios norteadores dos sistemas de saúde, a equidade é o que tem alcançado maior nível de consenso, ainda que em muitos casos sua validade se encontre restringida exclusivamente à definição formal de um direito, e na realidade não seja assegurado seu efetivo exercício. Pode-se afirmar que o seu alcance se encontra determinado pelos conceitos de justiça social adotados pelas sociedades, e que sua implementação depende, como condição necessária ainda que não suficiente, da distribuição de recursos financeiros (Porto, 2002). A ideia central é que políticas

públicas de saúde sejam direcionadas às regiões menos desenvolvidas, tendo como meta a redução das situações que contribuem com a vulnerabilidade humana.

EQUIDADE E VULNERABILIDADE EM SAÚDE

A análise das disparidades em saúde é a forma de medir o progresso para a igualdade na saúde (Braveman, 2014). Dada às fortes ligações entre pobreza e saúde, um compromisso com a saúde implica necessariamente na redução desigualdades sociais. Os efeitos prejudiciais relacionados à pobreza socioeconômica ainda são agravados pela desigualdade relacionada com sexo; raça; etnia; região geográfica; intergrupos como as pessoas que vivem com deficiência ou com HIV; ou outros fatores associados com a posição social (Braveman, 2014; Braveman, 2003; Braveman; Gruskin, 2003^a).

Alguns indicadores podem ser utilizados para identificar o nível socioeconômico e as disparidades ou desigualdades regionais, sendo destaque o grau de alfabetização; a renda média; as taxas de desemprego; a porcentagem de habitações ligadas a redes de saneamento básico e o volume de ingressos; dentre outros. Além disso, sabe-se que o nível de educação de uma população guarda relação direta com seu estado de saúde, bem como a correlação significativa entre a educação dos pais e a saúde de seus filhos (Porto, 2002).

Tem-se constatado, a partir dos sistemas de informação em saúde, a redução das desigualdades nos valores alocados pelos gestores nas regiões brasileiras, aumento da cobertura de imunizações em crianças, além da ampliação do acesso à assistência em todos os níveis de atenção à saúde (Paim, 2006). Mesmo assim, ainda muito abaixo do considerado aceitável, pois a vulnerabilidade humana gerada pelas disparidades em saúde encontra-se em evidência em algumas regiões do país. Em estudo realizado em 2012, por exemplo, relacionou a cobertura assistencial (leitos e população) e o Produto Interno Bruto, e como resultado observou-se que a cobertura assistencial diminui proporcionalmente conforme o valor de cada região. Como o Norte e o Nordeste são as regiões de maior vulnerabilidade social, ao mesmo tempo possuem as menores coberturas assistenciais em terapia intensiva do país (Corgozinho; Primo, 2012).

Dessa forma, verifica-se que para analisar quaisquer semelhanças ou diferenças no estado de saúde, e julgá-las como equitativas ou não, é necessário ir além do estado de saúde dos indivíduos e analisar também os seus fatores determinantes e condicionantes da saúde (Chang, 2002). Os determinantes em saúde incluem tanto fatores adjacentes, quanto aqueles de contato direto com o indivíduo suscetível à doença. Como exemplo, a doença diarreica por meio da ingestão de parasitas em água contaminada é causada pelo contato direto; por outro lado, os fatores determinantes da ingestão de agentes patogênicos na água incluem a pobreza e a falta de políticas

que assegurem o abastecimento de água potável (Braveman, 2003).

A inação ou o fracasso do governo para responder às condições que criam e agravam a pobreza, a marginalização e as iniquidades refletem ou estão intimamente ligadas com a violação ou negações dos direitos mínimos dos cidadãos (Braveman; Gruskin, 2003^a). Tais desigualdades afetam diretamente o bem-estar dos indivíduos (Anand, 2002) e, mesmo assim, parece existir uma estrutura social organizada de forma a aceitar as desigualdades em saúde, uma vez que a literatura empírica demonstra que as grandes disparidades na renda produzem as desigualdades na saúde (Correa, 2011; Braveman; Gruskin, 2003^a; Anand, 2002; Whitehead, 1992; Garrafa e col., 1997).

Para análise do tema da fragilidade promovida pelas situações de desigualdades é possível propor dois níveis de apreciação da vulnerabilidade, sendo o primeiro relativo à condição humana de fragilidade, que possibilita o acontecimento da enfermidade e a própria finitude da vida; e um segundo relativo à ausência do que considera o básico para as necessidades humanas (Correa, 2011). O fundamental entre tais avaliações é que um trata das diferenças biológicas que podem explicar as variações observadas no estado de saúde, enquanto que o outro trata das variações no estado de saúde causadas por fatores decorrentes da interação com meio ambiente, social e político, passíveis de intervenção humana (Chang, 2002). Desse modo, alguns indivíduos são mais vulneráveis que outros em relação direta com as suas condições de vida, tais como: condições de moradia, alimentação, trabalho, raça, gênero, classe, dentre outros (Almeida, 2010).

A vulnerabilidade como princípio obrigaria o reconhecimento de que todas as pessoas são vulneráveis em essência e podem ser feridas por outro, exigindo-se respeito para a abstenção de qualquer prejuízo a sua autodeterminação. A autonomia e a vulnerabilidade são pilares que funcionam em articulação, devendo a autonomia ser pensada em função da vulnerabilidade como componente indispensável, sendo esta entendida como pedido de apoio ou de suporte. Nessa perspectiva dicotômica, a vulnerabilidade pode ser entendida como uma categoria necessária para que a própria autonomia se possa consubstanciar em grupos particularmente vulnerados (Almeida, 2010).

A vulnerabilidade social tem seu significado voltado ao contexto de desproteção, de pessoas ou populações excluídas socialmente e, conseqüentemente, atingidas pelas iniquidades em saúde. Esta é a perspectiva sobre vulnerabilidade que prepondera no contexto bioético latino-americano, que ao incorporar a dimensão social em sua análise, ampliou a percepção da pessoa em sua totalidade, na qual estão articuladas as dimensões social e cultural (Garrafa, 2005). A expansão da inclusão do contexto social nas discussões da bioética ganhou força com sua inserção na DUBDH, adotada pela UNESCO, em outubro de 2005.

A distância existente entre os excluídos e os incluídos na sociedade mundial é paradoxalmente maior que há vinte anos. Enquanto os japoneses, por exemplo, apresentam uma expectativa média de vida de 80 anos, em alguns países africanos como Serra Leoa ou Burkina Faso a média alcança os 40. Um brasileiro pobre nascido na periferia de Recife, cidade situada na árida e sofrida região Nordeste do país, vive aproximadamente 15 anos menos que um pobre nascido na mesma situação na periferia de Curitiba ou Porto Alegre, no Sul, beneficiado pelas chuvas e pela natureza. Assim, o uso justo dos benefícios está muito longe de ser alcançado no planeta e no Brasil (Garrafa e col., 1999).

O tema da justiça social em saúde e sua relação com a bioética foi impulsionado após a inserção dos princípios da equidade e da justiça na DUBDH, fato que muda significativamente a agenda da bioética do século XXI. A partir da DUBDH apontou-se o caráter social da bioética e ampliaram-se definitivamente suas discussões para além da temática biomédica e biotecnológica. Quanto ao texto da Declaração, verifica-se que se estrutura em seis partes: Preâmbulo, Disposições gerais, Princípios, Aplicação dos princípios, Promoção da Declaração e Disposições finais, contendo ao todo 28 Artigos. Ressalta-se que o Brasil teve papel decisivo na ampliação do texto da Declaração, com a inserção dos campos, social e ambiental (Garrafa, 2005; Unesco, 2005).

Especificamente no que toca à inserção da equidade na DUBDH, destaca-se que a equidade encontra-se no preâmbulo do documento, como a seguir transcrito: “Considerando o desejo de desenvolver novos enfoques relacionados à responsabilidade social de modo a assegurar que o progresso da ciência e da tecnologia contribua para a justiça, a equidade e para o interesse da humanidade”; em seu art. 10, enquanto integrante de um de seus princípios e, ainda, foi incluída dentre um dos objetivos da DUBDH: “Promover o acesso equitativo aos desenvolvimentos médicos, científicos e tecnológicos, assim como a maior difusão possível e o rápido compartilhamento de conhecimento relativo a tais desenvolvimentos, com particular atenção às necessidades de países em desenvolvimento” (Garrafa, 2005; Unesco, 2005).

Em pesquisa realizada por Fortes (2010) observou-se entre bioeticistas a existência de uma diversidade de interpretações sobre o conceito de equidade no sistema de saúde, sendo correto inferir uma dificuldade na definição do que seria realmente um sistema equânime. Nesse texto será adotado o conceito de equidade em saúde consagrado na literatura, que nesta perspectiva sempre remeterá à noção da alocação de recursos públicos norteadas em favor dos grupos vulneráveis, reconhecendo que a diminuição das desigualdades injustas resulta de fatores que estão fora do controle individual (Garrafa e col., 1999).

As prioridades devem ser direcionadas aos grupos sociais menos favorecidos que experimentam a desigualdade injusta de oportunidades para uma vida saudável.

É verdade que as doenças e suas consequências afligem todos os grupos sociais, mas não seria ético sugerir que o processo de elaboração de políticas públicas representasse os interesses de todos os grupos sociais de forma igualitária a despeito das suas condições concretas de vida (Braveman, 2003).

Assim, o reconhecimento de necessidades injustas entre indivíduos torna-se um marco ético que deve guiar o processo decisório da alocação de recursos públicos (Garrafa e col., 1999). A equidade em saúde representa um critério moral de imparcialidade dos gestores na alocação de recursos públicos, que implica o debate ético acerca da liberdade, das capacidades, das oportunidades dos indivíduos, tendo em conta a análise do contexto em que vivem (Welch e col., 2013).

A DUBDH, em seu art. 10, trata do princípio da igualdade, justiça e equidade, constituindo em um instrumento que se dirige às políticas públicas voltadas ao combate da desigualdade – “A igualdade fundamental de todos os seres humanos em dignidade e em direitos deve ser respeitada para que eles sejam tratados de forma justa e equitativa” (Unesco, 2005). Tratando-se do princípio da equidade e de sua relação com as desigualdades regionais, pode-se sustentar que a DUBDH ampara obrigações distributivas por parte do Estado, por meio da prescrição de obrigações morais direcionadas para corrigir as desigualdades decorrentes da iniquidade (Carvalho; Albuquerque, 2015).

A bioética latino-americana defende que no campo público e coletivo a priorização de políticas deve privilegiar o maior número de pessoas, pelo maior espaço de tempo e que resultem nas melhores consequências – Utilitarismo –, com exceções pontuais a serem discutidas, como exemplo, os contextos de desigualdade social. A proposta em pauta representa a quebra do paradigma de utilidade aplicado à busca da equidade entre os segmentos da sociedade, que resulta na proposta de igualdade para a vida cotidiana dos seres humanos (Garrafa; Porto, 2003; Garrafa; Porto, 2002).

A equidade em saúde é um conceito ético fundado no princípio da justiça distributiva de John Rawls. Nessa perspectiva, a teoria da justiça desenvolvida deve ser compreendida no contexto atual da evolução do pensamento liberal (Braveman; Gruskin, 2003^b; Anand, 2002; Whitehead, 1992). Rawls (2002) apresenta dois princípios de justiça, a saber: cada pessoa tem igual direito a um esquema plenamente adequado de liberdades básicas iguais que seja compatível com as liberdades que são para todos; e as desigualdades sociais e econômicas devem satisfazer duas condições: i) devem estar associadas a cargos e posições abertos a todos sob condições de igualdade equitativa de oportunidades; e, ii) devem ser para o maior benefício dos membros da sociedade que têm menos vantagens..

Assim, o autor desenvolve um critério que caracteriza a “desigualdade justa” ou “discriminação positiva” inerente à equidade, quando o tratamento desigual é benéfico aos indivíduos. Entende que a justiça é uma principal virtude primária das instituições sociais, fruto da cooperação humana que deve pretender a realização de benefícios mútuos.

Cada pessoa possui uma inviolabilidade fundada na justiça que nem mesmo o bem-estar da sociedade como um todo pode ignorar. Por esta razão não permite que os sacrifícios impostos a uns poucos tenham menos valor que o total maior das vantagens partilhadas por muitos (Rawls, 2002). Para selecionar os critérios distributivos e as variáveis que serão usadas na sua operacionalização, deve-se inicialmente definir as populações que se pretende favorecer e os resultados que se desejam incentivar (Porto, 2002).

A desigualdade justa opõe-se à noção utilitarista de que justiça na alocação de recursos seja determinada por suas consequências sobre a soma das utilidades que resulta em maior número de utilidades individuais. Em síntese, considera como sendo uma alocação justa de recursos, aquela que possui maior capacidade de aumentar o nível de utilidade dos indivíduos, ou seja, política voltada a atingir o maior número de pessoas possível em condições de vulnerabilidade social. Além disso, chama atenção a justiça como equidade devido à sua dimensão contratualista ser fruto do consenso social original e, assim, esta escolha não advém de um único indivíduo, (Rawls, 2002).

Em suma, a equidade deve ser considerada como um conceito ético normativo que a diferencia da igualdade. Assim, advoga-se neste texto que a equidade deve ser usada como um instrumento normativo confiável para medir eventuais diferenças ou desigualdades injustas no estado de saúde de indivíduos ou grupos (Chang, 2002).

No que se refere à ética da responsabilidade pública, um aspecto que não deve ser deixado de lado na reflexão sanitária é aquele que diz respeito à definição das prioridades nos investimentos do Estado, incluindo o estudo da destinação, alocação, distribuição e controle dos recursos financeiros dirigidos ao setor. Atualmente, com o elevado custo dos meios de diagnóstico e a natural sofisticação tecnológica decorrente do progresso científico, os recursos aplicados em saúde tornaram-se insuficientes mesmo nos países ricos, e a discussão sobre “prioridades” começaram a adquirir conotações éticas crescentemente dramáticas (Garrafa, 1997).

Além disso, para que as políticas de saúde se consolidem como medidas voltadas para a promoção da equidade é necessário o fortalecimento do processo democrático de definição destas políticas, multiplicando os atores envolvidos, os espaços e oportunidades de interação entre eles e instrumentando sua participação com o acesso equitativo a informações e conhecimentos pertinentes (Pellegrini Filho, 2004).

A equidade possibilita a discussão ética sobre a distribuição de recursos escassos em saúde destacando um grupo vulnerável alvo especial das intervenções (Paim, 2010). Entretanto, a equidade não deve ser entendida como uma “prioridade equivocada”, no sentido tão somente objetivar o incremento do cuidado com o ambiente, estilo de vida, educação e os sistemas de sistemas, mas também promover uma movimentação incessante rumo ao desenvolvimento social com a redução da pobreza (Chang, 2002).

Assim, a noção de equidade se associa de modo diverso à igualdade e, sobretudo, à justiça, no sentido de propiciar a correção daquilo em que a igualdade agride e,

portanto, naquilo que a justiça deve realizar. A equidade se constitui como corretora da situação de igualdade, na medida em que a adoção deste recurso se revele imperfeita diante dos objetivos da promoção da justiça (Paim, 2010; Paim, 2006).

Contudo, a DUBDH pode ser considerada como uma expressão normativa da bioética, por fornecer instrumentos éticos na elaboração de políticas públicas, principalmente no enfrentamento das questões relacionadas às desigualdades relativas a grupos vulneráveis (Carvalho; Albuquerque, 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observou-se que as situações de desigualdade econômica, a vulnerabilidade social e as iniquidades em saúde estão intimamente interligadas, o que merece análise contextualizada para o estabelecimento de prioridades na alocação de recursos públicos. Equidade em saúde, portanto, foca-se no aumento das oportunidades prioritariamente para populações vulneráveis, com a intenção de alcançarem o seu potencial de saúde. Como tais oportunidades tendem a serem menos disponíveis para os mais vulneráveis é esperado que prescrições éticas em prol da justiça social tenham como regra a ampliação da atenção aos indivíduos mais frágeis da sociedade.

A bioética, preocupada com as disparidades injustas em saúde, conclama com emergência o princípio ético da equidade previsto na DUBDH. A adoção de abordagens políticas que simplesmente enfatizam a equidade como mero “efeito estético” não assegura a movimentação sistemática contra as iniquidades e a vulnerabilidade social. Há consenso na literatura que a diminuição das injustiças é o caminho para a equidade em saúde.

Ao compreender a equidade e justiça como conceitos que possuem uma forte identidade entre si, a equidade é tratada neste artigo como marco ético na análise e prescrição de temáticas bioéticas em saúde pública. As iniquidades em saúde são desigualdades injustas e evitáveis (Whitehead, 1992).

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, L. D. Suscetibilidade: novo sentido para a vulnerabilidade, **Revista Bioética**, Brasília, v. 18, n. 3, p. 537-48, 2010.

ANAND, S. The concern for equity in health. *J. Epidemiol Communit Health*, v. 56, p. 485-7, 2002.

ARISTÓTELES. **Ética a Nicômaco**. São Paulo: Martin Claret, 2002.

ARISTÓTELES. **Retórica**. Obras completas de Aristóteles. 2ª edição revista. Lisboa: Imprensa Nacional - Casa da Moeda, 2005.

BRAVEMAN, P. What is health equity: and how does a life-course approach take us further toward it? **Maternal and Child Health Journal**, v. 18, n. 2, p. 366-372, 2014.

BRAVEMAN, P. Monitoring equity in health and healthcare: a conceptual framework. *J. Health Popul Nutr*, v. 21, n. 3, p. 181-192, 2003.

BRAVEMAN, P.; GRUSKIN, S. Poverty, equity, human rights and health. **Bull World Health Organ**, v. 81, n. 7, p. 539-545, 2003^a.

BRAVEMAN, P.; GRUSKIN, S. Defining equity in health. **J Epidemiol Community Health**, v. 57, p. 254-258, 2003^b.

CARVALHO, R. R. P.; ALBUQUERQUE A. Desigualdade, bioética e Direitos Humanos. **Revista Bioética**, Brasília, v. 23, n. 2, p. 227-37, 2015.

CHANG, W. C. The meaning and goals of equity in health. **J Epidemiol Community Health**, v. 56, n. 7, p. 488-491, 2002.

CORREA, F. J. L. Pobreza, vulnerabilidad y calidad de vida en América Latina. Retos para la bioética. **Acta Bioethica**, Santiago, v. 17, n. 1, p. 19-29, 2011.

CORGOZINHO, M. M.; PRIMO, W. Q. S. P. Análise bioética sobre o acesso dos usuários às unidades de terapia intensiva no Brasil. **Saúde em Debate**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 93, p. 215-224, 2012.

FONSECA, T. S. Aristóteles e o direito natural na retórica. **Kínesis**, Santa Maria, v 5, n. 9, 167-190, 2013.

FORTES, P. A. C. Reflexão bioética sobre a priorização e o racionamento de cuidados de saúde: entre a utilidade social e a equidade. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 3, p. 696-701, 2008.

FORTES, P. A. C. A equidade no sistema de saúde na visão de bioeticistas brasileiros. **Rev Assoc Med Bras**, v. 56, n. 1, p. 47-50, 2010.

GARRAFA, V. Inclusão social no contexto político da Bioética. **Revista Brasileira de Bioética**, Brasília, v. 1, n. 2, p. 122-32, 2005.

GARRAFA, V.; COSTA, S. I. F.; OSELKA, G. A bioética no século XXI. **Revista Bioética**, Brasília, v. 7, n. 2, p. 207-12, 1999.

GARRAFA, V.; PORTO, D. Intervention bioethics: a proposal for peripheral countries in a context of power and injustice. **Bioethics**, v. 17, n. 5-6, p. 399-416, 2003.

GARRAFA, V.; PORTO, D. Bioética, poder e injustiça: por uma ética de intervenção. **Mundo da Saúde**, São Paulo, v. 26, n. 26, p. 6-15, 2002.

GARRAFA, V.; OSELKA, G.; DINIZ, D. Saúde pública, bioética e equidade. **Revista Bioética**, Brasília, v. 5, p. 27-33, 1997.

MATTOS, R. A. Princípios do Sistema Único de Saúde e a humanização das práticas de saúde. **Interface – Comunicação Saúde e Educação**, Botucatu, v. 13, n. 1, p. 771-780, 2009.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E CULTURA-UNESCO. **Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos**. Tradução sob a responsabilidade da Cátedra UNESCO de Bioética da Universidade de Brasília, Brasília, 2005.

PAIM, J. S. Equidade e reforma em sistemas de serviços de saúde: o caso do SUS. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, 2006, v.15, n.2, p. 34-46.

PAIM, J. S.; SILVA, L. M. V. Universalidade, integralidade, equidade e SUS. I Boletim do Instituto de Saúde. **Instituto de Saúde**, v. 12, n. 2, 2010 [on-line]. Disponível em: <<http://www.iesc.ufrj.br/cursos/saudepopnegra/recomendacaoLuisEduardo.pdf>> Acesso em 20 de junho de 2015.

PELLEGRINI FILHO, A. Pesquisa em saúde, política de saúde e equidade na América Latina. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p. 339-350, 2004.

PORTO, S. M. Justiça social, equidade e necessidade em saúde. In: PIOLA, S. F.; VIANNA, S. M. (Orgs.), **Economia da Saúde: Conceito e Contribuição para a Gestão da Saúde**. Brasília: IPEA, 2002. Disponível em: <<http://ipea.gov.br/agencia/images/stories/PDFs/livros/CAP5.pdf>> Acesso 20 de junho 2015.

RAWLS, J. **Uma teoria da justiça**. 2ª ed. São Paulo: Martins Fontes, 2002.

REES, G. Equity in medical care: an Aristotelian defense of imperfect rules. **American Medical Association Journal of Ethics**, v. 10, n. 5, p. 320-323, 2008.

SÁNCHEZ, A. I. M.; BERTOLOZZI, M. R. Pode o conceito de vulnerabilidade apoiar a construção do conhecimento em Saúde Coletiva? **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 2, p. 319-324, 2007.

SILVA, E. L.; ZENNI, L. S. V. Aspectos gerais da lógica do razoável como arte da interpretação jurídica. **Revista Jurídica Cesumar**, Maringá, v. 8, n. 1, p. 117-129, 2008.

TRAVASSOS, C.; CASTRO, M. S. M. Determinantes e desigualdades sociais no acesso e utilização dos serviços de saúde. In: GIOVANELLA, L.; ESCOREL, S.; LOBATO, L. V. (Orgs.). **Políticas e sistema de saúde no Brasil**. Fiocruz: Rio de Janeiro, 2008.

TEIXEIRA, A. V. A equidade na filosofia do direito: apontamentos sobre sua origem aristotélica. **Espaço Acadêmico**, Paraná, n. 128, p. 88-92, 2012.

VIANA, A. L. D.; FAUSTO, M. C. R.; LIMA, L. D. Política de saúde e equidade. **Em Perspectiva**, São Paulo, v. 17, n. 1, p. 58-68, 2003.

WELCH, V.; PETTICREW, M.; TUGWELL, P.; *et al.* Prisma-Equity 2012 Extension: reporting guidelines for systematic reviews with a focus on health equity. **Rev Panam Salud Publica**, v. 9, n. 10, p. 60-67, 2013.

WHITEHEAD, M. The concepts and principles of equity in health. **International Journal of Health Services**, Westport, v. 22, n. 3, p. 429-445, 1992.

MANIPULAÇÃO GENÉTICA: AVANÇOS E BIOÉTICA

Layslla Caroline Araújo Almeida

Uninassau.

Campina Grande – Paraíba.

Renata Maria Vieira Nogueira

Centro de Ensino Técnico Infogenius.

Campina Grande – Paraíba.

Valeska Silva Lucena

Unifacisa, FCG, FRCG.

Campina Grande – Paraíba.

Maria Do Socorro Rocha Melo Peixoto

UEPB, Uninassau.

Campina Grande – Paraíba.

RESUMO: Não é algo atual a questão de o ser humano buscar o melhoramento de algo, através de práticas, mesmo sem ter conhecimento científico acerca da genética. O experimento com ervilhas realizado por Mendel, alavancou a busca pelo entendimento amplo da genética, e de como as características são expressadas e transmitidas pelas gerações. A manipulação genética é constituída de técnicas e métodos desenvolvidos para melhoramentos biotecnológicos; busca melhorar a qualidade de produtos, desenvolver medicamentos, hormônios, vacinas, visando a saúde humana. Práticas que possibilitam melhorar o DNA de um indivíduo a fim de que ele não desenvolva determinada patologia, oriundas da engenharia genética. Entretanto, esse tipo de avanço

tende a gerar discussões em vista da bioética, paralelo a isto, são levantadas polêmicas e especulações do que pode ser feito, e o que não deve ser permitido. A utilização para interesses considerados fúteis, podem desencadear uma geração de seres humanos modificados geneticamente, que podem vir a ser considerados, e a se considerarem uma raça superior. A partir disto, faz-se de suma importância a análise minuciosa do que a ética permite, e até onde essas práticas não atingem a essência do ser humano. A bioética consiste fundamentalmente, em delimitar o equilíbrio em o que é verdadeiramente benéfico para o ser humano como um todo, e o que agride sua natureza, e possa vir a causar futuros danos, a sua dignidade, e gerar preconceitos, já que dessa forma é possível a formação de uma espécie de nova raça, formada por pessoas modificadas, e melhoradas geneticamente.

PALAVRAS-CHAVE: Engenharia genética, biotecnologia e DNA recombinante.

ABSTRACT: It is not something current the question of the human being seeking the improvement of something, through practices, even without having scientific knowledge about genetics. Mendel's experiment with peas has leveraged the search for broad understanding of genetics, and how characteristics are expressed and transmitted by generations. Genetic

manipulation consists of techniques and methods developed for biotechnological improvements; seeks to improve the quality of products, develop medicines, hormones, vaccines, aimed at human health. Practices that make it possible to improve the DNA of an individual so that he does not develop certain pathology, originating from genetic engineering. However, this type of advance tends to generate discussions in view of bioethics, parallel to this, are raised controversies and speculations of what can be done, and what should not be allowed. The use for interests considered futile, can trigger a generation of genetically modified humans, who may come to be considered, and consider themselves a superior race. From this, a thorough analysis of what ethics allows, and how far these practices do not reach the essence of the human being, is of paramount importance. Bioethics consists essentially in delimiting the balance in what is truly beneficial for the human being as a whole, and what harms his nature, and may have caused future damage, his dignity, and generate prejudices, since in this way it is possible to form a species of new race, formed by people modified, and genetically improved.

KEYWORDS: genetic engineering, biotechnology, recombinant DNA

1 | INTRODUÇÃO

O fato de o homem querer modificar geneticamente algo para melhorar, não é algo atual, muitos já faziam experimentos com plantas por exemplo, até mesmo sem muito conhecimento científico, e conseguiam obter determinado melhoramento. Desde Mendel e suas descobertas com as ervilhas, o conhecimento sobre as características genéticas de cada indivíduo e como são repassadas pelas gerações vêm se aprimorando. Técnicas desenvolvidas que buscam melhorar a qualidade de produtos agrícolas, melhorar a pecuária; desenvolver novos medicamentos, hormônios, vacinas, visando a saúde humana. Práticas capazes de melhorar o DNA de um indivíduo a fim de que ele não possua determinada doença, todas estas práticas são oriundas da engenharia genética juntamente com a biotecnologia, que vem avançando a cada dia com novas descobertas. A manipulação genética pode ser observada nos transgênicos, Organismo Geneticamente Modificados (OGM's), DNA recombinante e nas clonagens terapêutica e reprodutiva (GUSMÃO; SILVA; MEDEIROS, 2017).

Através do manipulamento genético não só doenças poderiam ser reeditadas, como também características a exemplos de cor da pele, olhos, cabelos, altura, entre outros; o que poderia gerar desigualdade, até mesmo dividindo a sociedade em pessoas que possuem seu gene alterado artificialmente e pessoas sem nenhuma alteração, à cerca deste fato vê-se necessárias leis que de alguma forma limitem estas manipulações (ESPOLADOR; 2010).

Podemos assim observar que a manipulação genética possui seu lado benéfico e seu lado maléfico, analisando assim que não é permitida qualquer coisa em nome da ciência. A bioética entra em ação neste quesito citado anteriormente, pois visa que

tudo avanço da ciência tem que ser para o bem do ser vivo e nunca cause algum mal; fazendo com que haja um certo equilíbrio entre a dignidade humana e o manipulamento genético (JUNQUEIRA; 2010-2011).

Objetivou-se apresentar alguns dos avanços da engenharia genética no âmbito do manipulamento genético e suas discussões em relação a bioética, analisando para que é utilizada a bioética de forma a visar o bem comum.

2 | METODOLOGIA

Refere-se a uma análise qualitativa, de artigos publicados nas bases de dados SCIELO, GOOGLE ACADÊMICO, e PUBMED utilizando-se descritores: engenharia genética, biotecnologia e DNA recombinante; foram incluídos artigos em português e inglês, do período de 2010 - 2017.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O resultado da pesquisa foi totalizando 20 artigos selecionados para estudo, porém a falta de acesso a todas as suas informações resultou em 13 artigos analisados, dos quais um retirado do SCIELO, 7 da base de dados GOOGLE ACADÊMICO, e um do PUBMED.

Através da análise feita obteve-se, que a engenharia genética através do manipulamento genético causa grandes impactos na sociedade como um todo, sejam eles positivos ou negativos, de forma que seja necessária uma discussão sobre os referidos estudos realizados pela ciência.

Ao longo dos anos a engenharia genética vem inovando em técnicas de manipulação genética onde temos datados na literatura os avanços propiciados pela mesma. O primeiro experimento realizado ocorreu em 1982, com a introdução de DNA de rato em camundongo e observou-se que o mesmo aumentou de tamanho (ESPOLADOR; 2010).

A engenharia genética desenvolveu práticas de manipulamento genético capazes de modificar o DNA a fim de melhorá-lo, podendo retirar o gene indesejado e substituí-lo; práticas de terapia gênica, e produtos utilizados pela biotecnologia, vêm crescendo como podemos observar no gráfico (Gráfico 1). Dentre estas práticas temos, o DNA Recombinante, Organismos Geneticamente Modificados (OGM's), Transgênicos, e clonagem (terapêutica e reprodutiva). Recentemente, pode-se observar a presença de métodos avançados na fertilização *in vitro*, a exemplo dos “Designer-babies”. O DNA recombinante impulsionou descobertas científicas em prol do benefício humano como fabricação de medicamentos como cortisona, hormônios como insulina, de crescimento; além de vacinas para fins virais, bacterianos, protozoários e mesozoários

3.1 Organismos Geneticamente Modificados e Transgênicos

Organismos Geneticamente Modificados (OGM's) são justamente organismos que sofreram modificação em seus genes. A indústria alimentícia e agropecuária utilizou de práticas de melhoramento genético, em plantas, alimentos e animais, visando melhor qualidade e aumento na economia, prática esta originando os transgênicos (RIBEIRO; MARIN, 2012). Tais alterações genéticas visam também a elaboração de insumos farmacêuticos, manipulação em bactérias para fins terapêuticos, em vegetais com o intuito de torná-los resistentes a pragas assim como também na melhoria da rapidez da produção e conseqüentemente na qualidade do produto. Vale salientar que replicações naturais não são inclusas nessas produções de modificação, como a recombinação natural ou acasalamento (ANTUÑA, et al., 2013).

3.2 Clonagem Terapêutica e Reprodutiva

Além destas, temos a clonagem terapêutica e a reprodutiva; sendo a terapêutica utilizada na melhoria genética de indivíduos que poderiam ou já apresentam alguma anomalia; através da transferência nuclear, órgãos e tecidos são reproduzidos podendo ser utilizados na melhoria da saúde de pessoas. Foi-se descoberto que poderia se utilizar uma célula somática e transferir seu núcleo fazendo-a voltar a ser uma célula totipotente, isso se deve ao fato do DNA conseguir se reprogramar, fato este que ainda se desconhece o motivo, fato este descoberto a partir do experimento com a ovelha Dolly (OLIVEIRA et al., 2016).

A clonagem da ovelha Dolly, por exemplo (Fig.1), recebe o nome de Clonagem Reprodutiva, ocorreu em 1997, e desde o ocorrido muitas discussões são levantadas a cerca de uma clonagem em embriões humanos, muitos países se mostram contrários a esta prática, criando leis visando seu impedimento, entretanto o Reino Unido por exemplo não se mostra contrário, à vista disto, não há uma resolução para estes debates (NOLI et al., 2016).

Este tipo de clonagem visa incentivar a Eugenia com a finalidade de recriar indivíduos com superioridade genética, tentar tornar um ser imortal ou reavivá-lo assim como também gerar uma prole ausente de alguma patologia genética (NEVES; 2010). A UNESCO, em 1997 estabeleceu a não permissão da clonagem humana, porém como esta decisão não tem força de ordem nota-se que diversos países vem tornando isso menos rígido e utilizando esta técnica para diversos desígnios terapêuticos (GOULART, et al., 2010).

3.3 “Designer-Babies”

A partir de técnicas de engenharia genética como a reprodução humana assistida, tornou-se possível por meio de ferramentas, o descarte de embriões com anomalias ou possíveis predisposições a enfermidades, assim como maiores modos

de opções reprodutivas. Além deste uso, as técnicas de manipulação do genoma vêm permitindo a determinação de características destes embriões conforme o desejado dos responsáveis, como por exemplo escolher a cor dos olhos, pele, tipo de cabelo, formato do rosto, dentre outros, técnica esta, conhecida como “Designer-Babies”. Tal método vem sendo polemizado pois está causando preocupação no quesito autonomia e privacidade humana, acarretando em problemas éticos futuros (GIANSANTE, et al., 2017).

3.4 CRISPR Cas9

As práticas citadas anteriormente de manipulamento genético dão-se através da técnica de CRISPR Cas9, onde se é utilizado um fragmento de RNA que dirigido a uma parte do DNA de sequência antecipadamente conhecida, assim conseguindo retirar determinado gene defeituoso substituindo-o por outro gene saudável (Fig.2) (FAINTUCH; 2015).

3.5 Alteração epigenética, metilação

O uso da engenharia genética também aplica-se para finalidades terapêuticas, sendo uma delas feita através da alterações epigenéticas, que modificam o DNA e histonas herdáveis sem alterar a sequência das bases do DNA. Neste caso, tem-se a metilação, que é a transferência de um grupamento metil da S-adenosilmetionina para o carbono 5 de uma citosina, que na maioria dos casos precede a uma guanina (dinucleotídeo CpG), pela ação de enzimas que recebe o nome de DNA metiltransferase. Este processo é de relevância pois visa a descoberta de marcadores tumorais, compreensão do desenvolvimento de algumas doenças revelando até possíveis vias de desenvolvimento de câncer, como também o desenvolvimento de terapias a base de medicamentos. Os principais resultados foram elaborados de forma descritiva e expostos em tabela. Portanto, Na Tabela (Tabela 1) são mostradas informações de estudos epigenéticos envolvendo vários tipos de câncer, tais como: pulmonar, gástrico, colorretal, bucal, esofágico, ovariano, entre outros (OLIVEIRA, et al; 2010).

3.6 Bioética

Muitas discussões surgem a respeito do manipulamento genético, problemas em relação a não aceitação de algumas pessoas que divergem em suas opiniões, discordando de alguns desses avanços, como dos transgênicos e clonagem reprodutiva; esta última por exemplo é tida como violação aos direitos do indivíduo como ser humano. É onde entra a questão ética relacionada a ciência, chamada bioética, que se fez necessária a partir de achados de experimentos realizados em seres vivos, até mesmo humanos, de forma abusiva, sendo assim discutida até os dias atuais (SANTOS; SANTOS, 2016).

Envolve a preservação da dignidade a vida, e que todo avanço científico seja apenas benéfico para os seres vivos; sua finalidade é contribuir para que haja um

equilíbrio entre a ciência e os limites éticos, e evitar que a biotecnologia provoque impactos negativos (JUNQUEIRA; 2010-2011). Com os avanços da biotecnologia e manipulação genética, é possível que as pessoas não consigam manter sua privacidade em relação aos seus direitos devido ao grande incentivo que vem sendo dado para a elaboração do projeto genoma (GOULART, et al., 2010).

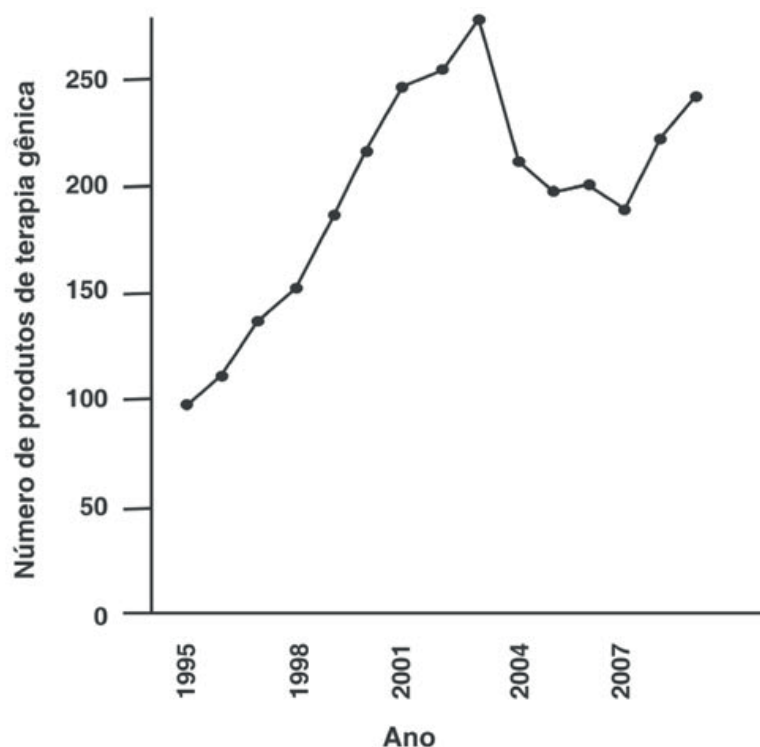


Figura 17 – Evolução do número de produtos para terapia gênica em desenvolvimento em empresas de biotecnologia no período 1995-2009. Modificada de <http://www.pharmaprojects.com/therapy_analysis/genether_early_0409.htm>.

Gráfico 1

Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142010000300004, acessado em 20 de setembro de 2018.

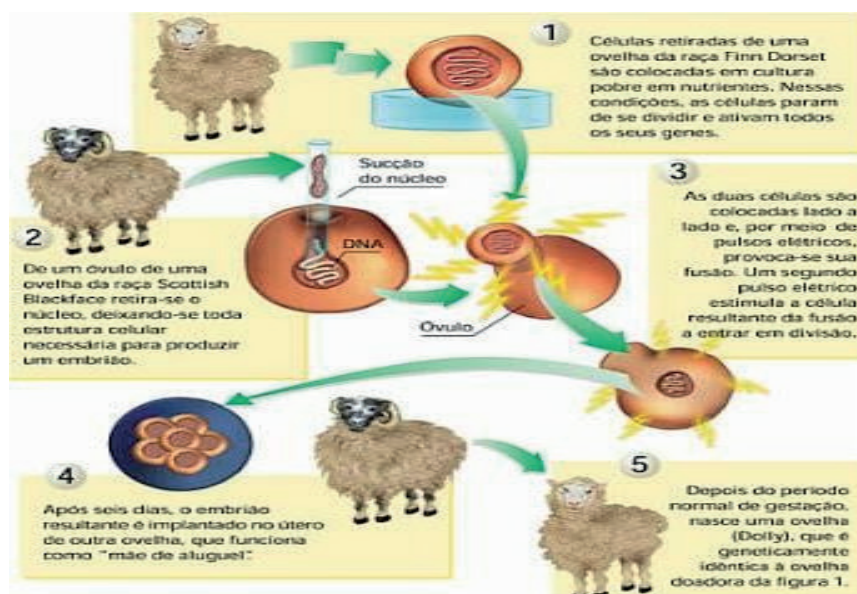


Figura 1

Disponível em <http://cienciaododia.blogspot.com.br/2011/07/ja-ouviu-falar-da-ovelha-dolly.html> Acesso em maio. 2017.

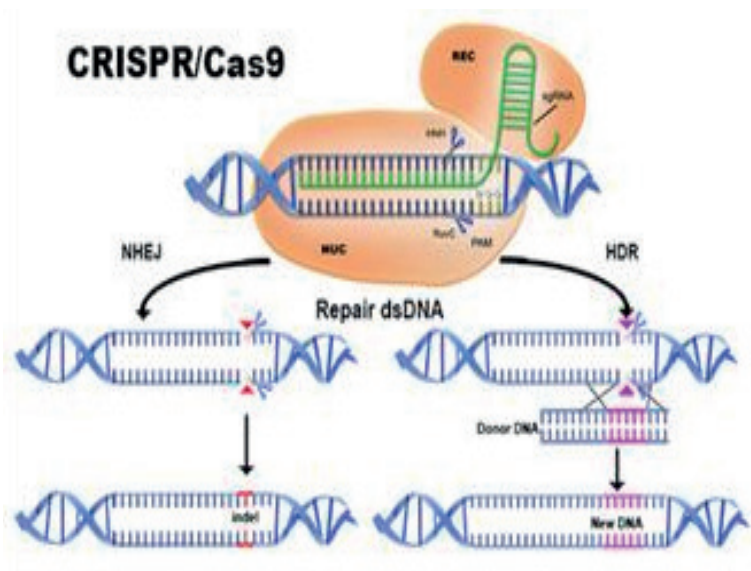


Figura 2

Disponível em <https://www.aati-us.com/instruments/fragment-analyzer/crsipr/> Acesso em maio.2017.

CÂNCER					
Autores	Número de indivíduos	Tipo de estudo	Órgão/tecido	Genes estudados	Genes alterados - metilação aberrante (valor de p)
Russo <i>et al.</i> , 2005 ⁷	27	Coorte prospectiva	Pulmão/sangue	p16, MGMT, ECAD, DPAK, GSTP1, SMAD8	Hipermetilação DAP (= 0,001), ECAD, p16 (= 0,001), MGMT (= 0,004)
Dong <i>et al.</i> , 2010 ⁸	40	Coorte retrospectiva	Estômago	HAI2 SPINT2	Hipermetilação HAI (= 0,004), SPINT2 (< 0,001)
Kim <i>et al.</i> , 2010 ⁹	285	Coorte prospectiva	Intestino	MLH1, MINT1, MINT2, MINT31p16 ^{INK4a} , p14ARF, CACNA1G, COX2, DAPK, MGMT, APC	Hipermetilação p16 ^{INK4a} (< 0,0001), MINT31 (< 0,004)
Sinha <i>et al.</i> , 2009 ¹⁰	38	Coorte prospectiva	Língua	p16	Hipermetilação P16 (= 0,0361)
Taghavi <i>et al.</i> , 2010 ¹¹	50	Coorte prospectiva	Esôfago	p16	Hipermetilação (< 0,001)
Tong <i>et al.</i> , 2009 ¹²	60	Coorte retrospectiva	Ovário	IGFBP-3	Hipermetilação (< 0,05)
Kron <i>et al.</i> , 2010 ¹⁴	232	Coorte prospectiva	Próstata	HOXD3	Hipermetilação (< 0,001)
Muggerud <i>et al.</i> , 2010 ¹⁵	854	Coorte retrospectiva	Mama	ABCB1, CDKN2A/p16 ^{INK4a} , ESR1, FOXC1, GSTP1, IGF2, MGMT, MLH1, PPP2R2B, PTEN, RASSF1A	Hipermetilação ABCB1, FOXC1, GSTP1, MGMT, MLH1, PPP2R2B, PTEN, RASSF1A (< 0,001)
Cretnik <i>et al.</i> , 2007 ¹⁶	30	Coorte prospectiva	Pele não melanoma	Patched	Não achou padrão aberrante (> 0,05)
Tanemura <i>et al.</i> , 2009 ¹⁷	122	Coorte retrospectiva	Pele melanoma	WIF1, TFPI2, RASSF1A, RARh2, SOCS1, GATA4	Hipermetilação WIF1, TFPI2, RASSF1A (< 0,005)
INFLAMAÇÃO					
Kang <i>et al.</i> , 2003 ¹⁸	268	Coorte retrospectiva	Estômago	COX-2, DAP-kinase, E-cadherin, GSTP1, MGMT, hMLH1, p14, p16, THBS1, TIMP3, RASSF1A	Hipermetilação DAP-kinase, E-cadherin p14, THBS1, TIMP3 (< 0,05)
Roach <i>et al.</i> , 2005 ¹⁹	16	Caso-controle	Articulação	MMP3, MMP 9, MMP13, ADAMTS-4	Hipometilação (< 0,005)
Oliveira <i>et al.</i> , 2009 ²⁰	70	Caso-controle	Periodonto	IL8	Hipometilação (< 0,001)

Tabela 1

Disponível em: http://www.inca.gov.br/rbc/n_56/v04/pdf/11_revisao_metilacao_dna_cancer.pdf; Pág. 496.(2010)
Acessado em 25 de setembro 2018.

4 | CONCLUSÃO

Com o estudo realizado conclui-se que a engenharia genética vem cada vez mais sendo utilizada pela ciência de modo a melhorar a qualidade de vida dos seres vivos como um todo. Melhorando a produção agropecuária, geneticamente e economicamente; a saúde humana no quesito de prevenir a expressão de determinada doença no indivíduo; além disso, reproduzir órgãos a fim de tratar determinada deficiência ou disfunção do organismo.

Porém, muitas questões entram em conflito quando se diz respeito, por exemplo,

a clonagem reprodutiva, visto que esta prática pode causar futuros danos sociais, e até mesmo psicológicos; e também a exemplo dos transgênicos onde muitas pessoas, por vezes devido a falta de informação, acabam interpretando como algo ofensivo na maioria das vezes.

A bioética existe a fim de limitar os avanços científicos a serem sempre só e somente só de caráter benéfico aos seres vivos, sendo assim qualquer risco de dano futuro oriundo de determinadas práticas, deve ser analisado e se necessário interrompido.

REFERÊNCIAS

CONHECIMENTO ONLINE; Nova Hamburgo. Universidade Feevale, 2016. ISSN 2176-8501

ESPOLADOR, R.C.R.T. Manipulação Genética Humana: O controle jurídico da utilização de embriões em pesquisas científicas. 2010. Tese (Doutorado em Direitos das Relações Sociais) – Centro de Ciências Jurídicas, Universidade Federal do Paraná, Paraná, 2010. e Saúde, UNIT, Aracaju, 2016.

GOULART, M.C.V. et al. Manipulação do Genoma Humano: ética e direito. *Ciência & Saúde Coletiva*, v.15, suppl.1, p.1709-1713. Universidade de São Paulo, 2010.

GUSMÃO, A.O.M. et al. A Biotecnologia e os avanços da sociedade. 2017.

HUMAN REPRODUCTION UPDATE, v23 n2, ISSN 1355-4786. November 2016.

JUNQUEIRA, C.R. Bioética: conceito, fundamentação e princípios. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2010-2011.

LINDEN, R. Terapia Gênica: o que é, o que não é e o que será. **Revista Estudos Avançados**. V24 n 70, São Paulo, 2010

NEVES, D. A. Perspectivas atuais em bioética. Clonagem reprodutiva. **Revista Nascer e Crescer**, v19 n1, 2010.

NORJIRI, S; GIANANTE, L.V. “DESIGNER BABIES”: ASPECTOS BIOÉTICOS DA SELEÇÃO EMBRIONÁRIA NA REPRODUÇÃO HUMANA ASSISTIDA. **Revista de Biodireito e Direitos dos Animais**. ISSN: 2525-9695, Brasília, v. 3, 2017

PARDO, A. P. S; ANDIO, D. C; et al. Metilação de DNA e Câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**. 56(4), 2010

REVISTA BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO CLÍNICA. v30 n4. 2015

RIBEIRO, I.G. A falta de informação sobre os Organismos Geneticamente Modificados no Brasil. 2012. Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC), Fundação Oswaldo Cruz Fiocruz (FIOCRUZ). Núcleo de Inovação Tecnológica do Instituto Nacional de Controle e Qualidade Saúde, Fundação Oswaldo Cruz Fiocruz (FIOCRUZ), 2012.

SANTOS, M.A.M. et al. Bioética: íntimo de cada ser humano. 2016. Ciências Biológicas e de Saúde. UNIT, Aracaju, 2016.

MARCADOR DE DANO OXIDATIVO CELULAR EM DIFERENTES GRUPOS ETÁRIOS EM RIBEIRINHOS DO ESTADO DO PARÁ

Aline Barreto Sá

Instituto Evandro Chagas, Seção de Meio Ambiente

Ananindeua – Pará

Bruna Emanuelle Sanches Borges

Universidade Federal do Pará, Núcleo de Medicina Tropical

Belém - Pará

Claudia Simone Oliveira Baltazar

Universidade Federal do Pará, Núcleo de Medicina Tropical

Belém - Pará

Maria da Conceição Nascimento Pinheiro

Universidade Federal do Pará, Núcleo de Medicina Tropical

Belém - Pará

RESUMO: Com objetivo de verificar a resposta oxidativa em população com ingesta frequente de peixes, avaliaram-se as concentrações de malondialdeído, um marcador de peroxidação lipídica da membrana celular em ribeirinhos da região do Tocantins no Estado do Pará, de acordo com a faixa etária dessa população. Participaram do estudo homens e mulheres entre 14 e 71 anos de idade, saudáveis, residentes em comunidades ribeirinhas no município de Limoeiro do Ajuru, nos anos de 2013 e 2014. A peroxidação lipídica foi determinada através da detecção dos derivados dos produtos de

oxidação no plasma, substâncias que reagem com o ácido tiobarbitúrico (TBA), destacando-se o malondialdeído (MDA). Não houve diferença estatística significativa ao comparar os gêneros ($p=0,91$), entretanto a maior média foi observada no grupo 14-23 anos ($1,02 \mu\text{mol/ml}$) e a menor média a partir de 54 anos ($0,6 \mu\text{mol/ml}$). Entre as mulheres, ao comparar os grupos etários, não foi observada diferença estatística significativa nos níveis médios de MDA ($p>0,05$), porém, esses níveis aumentaram de acordo com a faixa etária. Ao comparar os níveis médios de MDA por grupo etário entre os homens, verificou-se diferença estatística entre as faixas etárias de 14-23 anos e a partir de 54 anos ($p<0,05$), observando maiores médias de MDA nos grupos mais jovens. As concentrações de MDA mostraram comportamento diferente com relação ao gênero e a faixa etária, porém dentro dos valores de referência, sugerindo que a alta ingestão alimentos antioxidantes presentes na cultura alimentar dessa população interfira positivamente no status oxidativo.

PALAVRAS-CHAVE: Estresse Oxidativo, Malondialdeído, Grupos Etários.

ABSTRACT: In order to verify the oxidative response in a population with frequent fish intake, the concentrations of malondialdehyde, a marker of lipid peroxidation of the cell membrane in riverside from Tocantins region

of the State of Pará were evaluated according to the age range. The study included men and women between 14 and 71 years of age, living in riverside communities in the Limoeiro do Ajuru city, from 2013 to 2014. Lipid peroxidation was determined by the detection of oxidation products in plasma, substances that react with thiobarbituric acid (TBA), especially malondialdehyde (MDA). There was no statistically significant difference when comparing the genders ($p=0.91$), but the highest mean was observed in the 14-23 year group ($1,02 \mu\text{mol/ml}$) and the lowest mean age at age 54 ($0,6 \mu\text{mol/ml}$). Among women, when comparing age groups, no significant statistical difference was observed in mean MDA levels ($p>0.05$), however, these levels increased according to the age group. When comparing the mean levels of MDA by age group among males, a statistically significant difference was observed between the ages of 14-23 and 54 years ($p <0.05$), observing higher mean MDA in the younger groups. MDA concentrations showed different behavior regarding gender and age, but within the reference values, suggesting that the high intake of antioxidant foods present in the food culture of this population interferes positively in the oxidative status.

KEYWORDS: Oxidative Stress, Malondialdehyde, Age Groups.

1 | INTRODUÇÃO

O estresse oxidativo ocorre devido ao desequilíbrio entre a produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (ERO) e a depleção do sistema antioxidante, podendo danificar lipídios de membrana, proteínas e o DNA. Tais danos são acumulativos e estão envolvidos no desenvolvimento de diversos processos e patologias, dentre eles o envelhecimento, o câncer, a obesidade e o infarto (SILVA; JASIULIONIS, 2014).

O dano oxidativo celular, em especial a peroxidação lipídica é motivado pelo ataque de radicais livres aos ácidos graxos poli-insaturados presentes na membrana plasmática. Os principais subprodutos deste dano são os radicais alcoxila (LO) e peroxila (LO₂), além do malondialdeído (MDA) que possuem um alto potencial reativo e carcinogênico (ANTUNES, 2008). Ressalta-se ainda que, alguns fatores podem desencadear o estresse oxidativo, incluindo a idade avançada, o mal estado nutricional, patologias tais como, a aterosclerose e o diabetes, hábitos alimentares e estilo de vida inadequados, prática excessiva de exercícios físicos e o estresse psicológico (FETT et al., 2009; SAMPAIO; MORAES, 2010).

A população ribeirinha da Amazônia habitualmente possui uma frequência elevada de ingestão semanal de peixes. Em geral, o pescado é considerado um alimento saudável por apresentar em sua composição diversos nutrientes, tais como, vitaminas, minerais, ácidos graxos poli-insaturados e aminoácidos essenciais. Além do pescado, faz parte ainda da dieta de muitos ribeirinhos da Amazônia brasileira outros alimentos fontes de antioxidantes, com destaque para o açaí (MURRIETA, 2008). Desta forma, o estudo da resposta oxidativa através do MDA em população com consumo regular de peixes e de açaí poderá trazer a resposta para a seguinte

questão. A dieta de ribeirinhos da região do Tocantins está associada a baixos níveis de peroxidação lipídica? As concentrações de MDA nessa população estão dentro dos valores de referência para população adulta? Este trabalho tem como objetivo avaliar as concentrações de malondialdeído considerando diferentes faixas etárias de uma população ribeirinha da Amazônia.

2 | METODOLOGIA

2.1 Local do estudo

O município de Limoeiro do Ajuru está localizado na região da Ilha do Marajó, na microrregião do Baixo Tocantins. A cidade possui uma área de 490,186 km² e está a uma altitude de 28 metros em relação ao nível do mar. Situa-se a uma latitude 1° 53'43'' Sul e uma longitude 49° 22'50'' Oeste. Possui uma população total de 25.021 habitantes, sendo 11.906 mulheres. Menos de 20% da população total vive na área urbana, a maioria da população encontra-se na zona rural, vivendo as margens do rio (IBGE, 2018). A maioria da população encontra-se na zona rural, vivendo as margens do rio, sendo que a maior parte da população sobrevive da pesca e da extração do açaí e o transporte fluvial que é o principal meio de acesso ao município.

2.2 População do estudo

Participaram deste estudo, ribeirinhos da região do Tocantins, homens e mulheres residentes em Limoeiro do Ajuru, no Estado do Pará, com idade variando de 14 a 71 anos, saudáveis ao exame clínico, submetidos à avaliação clínica e laboratorial nos anos de 2013 e 2014. Todos cadastrados no Programa Saúde da Família e que autorizaram a sua participação através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Informações sociodemográficas e epidemiológicas foram coletadas através de um formulário contendo questões objetivas e as informações clínicas foram obtidas durante a consulta médica realizada durante a visita à comunidade. Foram excluídos pacientes com história de abuso de drogas ilícitas, álcool, e exposição a metais pesados, grávidas, portadores de doença infecciosa aguda ou doença crônica não transmissível.

2.3 Dosagem de malondialdeído (MDA) no plasma

As concentrações de MDA medidas em amostras de sangue (plasma) foram realizadas no Laboratório de Estresse Oxidativo do NMT onde todas as amostras coletadas na época do estudo foram processadas e analisadas. Após jejum de 12 horas, uma amostra de sangue de 5mL foi coletada de cada participante por punção venosa e colocadas em tubo de bioquímica com anticoagulante, para obtenção do plasma. O sobrenadante foi retirado com auxílio de pipetas semiautomáticas e ponteiros de 1000

μL e transferido para *ependorff* de 1.5 ml congelados a -80°C .

A peroxidação lipídica foi determinada através da detecção dos derivados dos produtos de oxidação no plasma, substâncias que reagem com o ácido tiobarbitúrico (TBARS), destacando-se o malondialdeído (MDA), com adaptações realizadas por Percário et al. (2004). O método empregado consiste na precipitação das lipoproteínas das amostras pela adição do ácido tricloroacético (TCA) a 0,05M e 0,67% de ácido tiobarbitúrico (ATB) em 2M de sulfato de sódio que foram adicionados ao precipitado. A reação do MDA com ATB foi realizada pelo aquecimento a 100°C em banho-maria por 1 hora, seguido de resfriamento em água, com gelo, e adição de 4 mL de n-butanol. Os tubos foram agitados em agitador tipo vórtex por 30 segundos. Em seguida, centrifugados a 2000 rpm por 10 minutos. A absorbância do sobrenadante foi determinada em 532nm, acertando-se o zero do espectrofotômetro com o branco da reação. Para o branco, a amostra foi substituída por água destilada. A concentração de TBARS ($\mu\text{mol/ml}$) foi calculada utilizando-se a equação da reta com os valores da concentração e da absorbância da curva-padrão, preparada com diferentes concentrações (1,25; 2,5; 3,75; 5,0; 10,0 $\mu\text{mol/ml}$) de 1,1,3,3-tetramethoxypropano (TMP). O resultado é apresentado em μmol de MDA/ml de sangue.

2.4 Análise estatística

As informações foram armazenadas e organizadas em planilhas no programa Microsoft Excel 2010 para a construção de banco de dados. Os resultados foram representados em gráficos e submetidos à estatística descritiva, expressos por medidas de tendência central (média e desvio padrão), e analítica através do programa BioEstat 5.0. Para comparação das médias de MDA entre os grupos etários foi utilizado o teste ANOVA- um critério, considerando o nível de significância de 0,05.

2.5 Aspectos éticos

A pesquisa foi desenvolvida de acordo com as normas da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), Ministério da Saúde, Brasil, sendo parte de um projeto intitulado “*Estresse oxidativo e defesas antioxidantes relacionados à exposição ao mercúrio decorrente do consumo de peixes oriundos de diferentes ecossistemas Amazônicos*”, com financiamento aprovado através do Processo: 479624/2012-7 MCT/CNPq- n. 14/2012, o qual foi apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará – CEP - NMT/UFGPA com o parecer ético no. 334.523 de 16/07/2013

3 | RESULTADOS

Foram selecionados 102 pacientes, sendo 76 mulheres e 26 homens, nos anos de 2013 e 2014. Os participantes foram estratificados de acordo com os grupos

etários: 14-23, 24-33, 34-43, 44-53 e a partir de 54 anos. A média e desvio padrão das concentrações de MDA foi de $0,94 \pm 0,71 \mu\text{mol/ml}$, não houve diferença estatística significativa ao comparar os gêneros ($p=0,91$), entretanto a maior média foi observada no grupo 14-23 anos ($1,02 \mu\text{mol/ml}$) e a menor média a partir de 54 anos ($0,6 \mu\text{mol/ml}$).

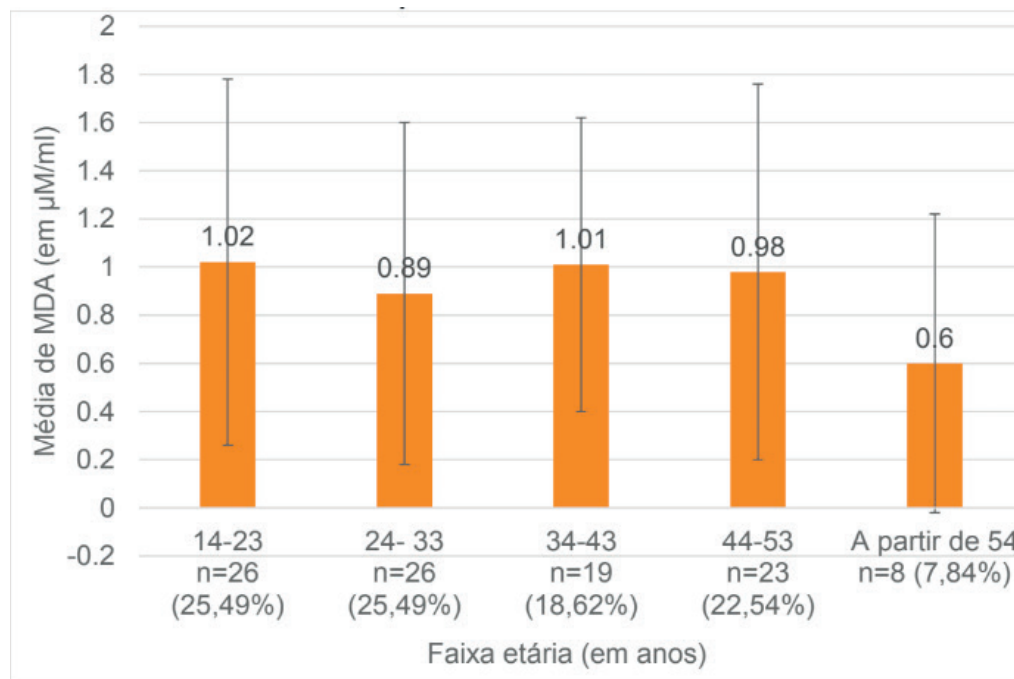


Gráfico 1. Níveis médios de MDA e desvio padrão de acordo com faixa etária em homens e mulheres ribeirinhos de Limoeiro do Ajurú, Pará, Brasil, 2013 e 2014.

Fonte: Laboratório de Toxicologia Humana e Ambiental. NMT/ UFPA.

Teste Anova: um critério. Não houve diferença estatística de MDA entre as faixas etárias.

Entre as mulheres, ao comparar os grupos etários, não foi observada diferença estatística significativa nos níveis de MDA ($p>0,05$), porém, esses níveis aumentaram a medida que aumentava a faixa etária. Ao comparar os níveis médios de MDA por grupo etário entre os homens, verificou-se diferença estatística entre as faixas etárias de 14-23 anos e a partir de 54 anos ($p<0,05$), e foi observado as maiores médias de MDA nos grupos mais jovens.

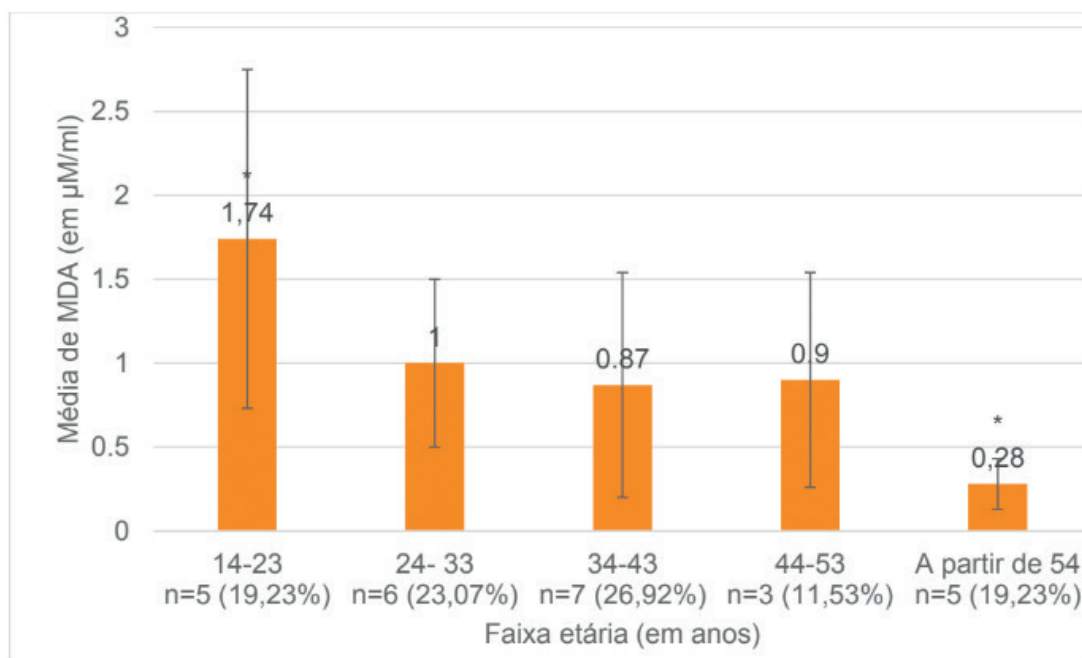


Gráfico 2. Níveis médios de MDA e desvio padrão de acordo com faixa etária de 26 homens ribeirinhos de Limoeiro do Ajurú, Pará, Brasil, 2013 e 2014.

Fonte: Laboratório de Toxicologia Humana e Ambiental. NMT/ UFPA.

Nota: * $p < 0.05$ difere estatisticamente entre as faixas etárias. Teste Anova: um critério. Não houve diferença estatística de MDA entre as faixas etárias.

4 | DISCUSSÃO

A produção de radicais livres pelas células ocorre através do processo de respiração celular, necessário para produzir energia ao organismo. Quando em excesso, as EROs se tornam tóxicas causando danos a diversas estruturas, tais como proteínas, enzimas, DNA e lipídios encontradas nas membranas das células. Por outro lado, o sistema antioxidante endógeno (glutathione, coenzima Q, superóxido dismutase, catalase) e exógeno (vitaminas C, E, A, selênio, flavonóides) são capazes de atuar combatendo e recuperando tecidos e moléculas que foram danificadas. O estresse oxidativo é causado pelo desequilíbrio entre a produção e a eliminação dessas substâncias tóxicas (SAMPAIO; MORAES, 2010).

Diversos fatores podem influenciar na produção do estresse oxidativo, dentre os quais incluem o avanço da idade, que devido ao acúmulo de danos ao longo da vida pode resultar em doenças crônicas, e/ou mudanças biológicas irreversíveis, como o envelhecimento (LEITE et al., 2012). Neste estudo, não foi observado diferença significativa entre os sexos. Em relação ao valor de referência para MDA, apenas uma mulher (1,31%) apresentou concentração acima deste, que é de $3,24 \mu\text{mol/ml}$ para mulheres, e todos os homens estavam abaixo do valor de referência para o gênero, que é de $3,47 \mu\text{mol/ml}$ (ANTUNES et al., 2008).

Apesar de não encontrar relevância significativa entre os grupos etários no sexo

feminino, observou-se que apenas entre as mulheres as concentrações médias de MDA aumentavam conforme a idade, supondo que a idade pode aumentar de forma gradual o marcador de dano oxidativo celular, neste gênero, conforme também sustentado por alguns autores (ANDRADE et al., 2010; LEITE et al., 2012; SILVA; JASIULIONIS, 2014). Entretanto, entre os homens, os níveis médios de MDA comportaram-se de forma inversa, onde os grupos mais jovens (14 a 33 anos) obtiveram níveis de MDA maiores que o grupo a partir de 54 anos. Neste estudo, o número amostral no sexo masculino, pode ser um interferente quando comparado ao grupo do sexo feminino, visto que a proporção de mulheres (n=76) que participou da pesquisa foi maior que a proporção de homens.

Segundo Wahlqvist (2013) a qualidade dos alimentos que são ingeridos diariamente podem influenciar no estado oxidativo das células, portanto, a ingestão de frutas e vegetais, ricos em vitaminas, aumenta o potencial antioxidante, principalmente no sangue, corroborando com níveis séricos de MDA na população de estudo, cujas concentrações encontradas nesta população estavam abaixo do valor de referência. Os resultados encontrados podem ser explicados pela ingestão regular de alimentos com alto potencial antioxidante, como o peixe e açaí, que apresentam ácidos graxos poli-insaturados, vitaminas e minerais que são capazes de neutralizar a ação de radicais livres no organismo humano, além de restaurar tecidos biológicos que foram danificados por esses radicais. Esses alimentos estão inseridos na cultura alimentar da população ribeirinha da Amazônia (SOUZA; MENDES; OLIVEIRA, 2012; MURRIETA, 2008).

5 | CONCLUSÃO

As concentrações de MDA mostraram comportamento diferente com relação ao gênero e a faixa etária, porém dentro dos valores de referência, sugerindo que a alimentação baseada em peixes e açaí da cultura alimentar da população ribeirinha da Amazônia interfere favoravelmente para o baixo estado oxidativo. Entretanto, novos estudos incluindo os de intervenção seriam recomendáveis para melhor compreensão desta relação.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, Aline Zyman et al. **Marcadores séricos de estresse oxidativo em mulheres inférteis com endometriose**. Rev. Bras. Ginecol. Obstet., v. 32, n. 6, p. 279-285, 2010.

ANTUNES, Marina Venzon et al. **Estudo pré-analítico e de validação para determinação de malondialdeído por cromatografia líquida de alta eficiência, após derivatização com 2,4-dinitrofenilhidrazina**. Revista Brasileira Ciências Farmacêuticas, v. 44, n. 2, p. 279-287, 2008.

FETT, Carlos Alexandre et al. **Mudanças no estilo de vida e fatores de risco para doenças**

crônicas não transmissíveis e sistema imune de mulheres sedentárias.. Rev. Nutr., v. 22, n. 2, p. 245-255, 2009.

LEITE, Leni Everson de Araújo et al. **Envelhecimento, estresse oxidativo e sarcopenia: uma abordagem sistêmica.** Rev. Bras. Geriatr. Gerontol., v. 15, n. 2, p. 365-380, 2012.

MENDES, Patrícia Miranda; SOUZA, Thammy Oliveira; OLIVEIRA, Alexandre Pinheiro. **Consumo alimentar e disponibilidade de alimentos dos moradores da Ilha de Cotijuba o Bioma Amazônico.** Revista da Universidade do Vale do Rio Verde, v. 10, n. 2, p. 279-288, 2012.

MURRIETA, Rui Sérgio Sereni et al. **Consumo alimentar e ecologia de populações ribeirinhas em dois ecossistemas amazônicos: um estudo comparativo.** Rev. Nutr., v. 21, n. 0, p. 123-133, 2008.

PERCÁRIO, Sandro. **Dosagem do dialdeído malônico.** Newslab, v. 6, p. 46-50, 2004.

SAMPAIO, Ricardo Camões; MORAES, Camila. **Estresse oxidativo e envelhecimento: papel do exercício físico.** Motriz, v. 16, n. 2, p. 506-515, 2010.

SILVA, Camila Taináh; JASIULIONS, Miriam Galvonas. **Relação entre estresse oxidativo, alterações epigenéticas e câncer.** Ciência e Cultura, v. 66, n. 1, p. 38-42, 2014.

WAHLQVIST, Mark L. **Antioxidant relevance to human health.** Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, v. 22, n. 2, p. 171-176, 2013.

MODIFICAÇÃO ESTRUTURAL NO EUGENOL: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ATIVIDADE TOXICOLÓGICA FRENTE À ARTEMIA SALINA LEACH

Josefa Aqueline da Cunha Lima

Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Recife-PE

Herbert Igor Rodrigues de Medeiros

Universidade Federal de Campina Grande, Cuité-
PB

Jadson de Farias Silva

Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Recife-PE

Romário Jonas de Oliveira

Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Recife-PE

Cosme Silva Santos

Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Recife-PE

Juliano Carlo Rufino de Freitas

Universidade Federal de Campina Grande, Cuité-
PB

RESUMO: O óleo do cravo-da-índia é muito utilizado como agente antiespasmódico, antibacteriano e antiparasitário. Este, possui como componente majoritário o eugenol (4-alil-2-metoxifenol), um composto orgânico volátil com fórmula molecular $C_{10}H_{12}O_2$. O eugenol é muito utilizado na odontologia, devido atuar como antisséptico bucal, além de ser utilizado como anestésico, antifúngico, dentre outras aplicações. Com base nestas propriedades do eugenol, o trabalho apresentou como objetivo

sintetizar o 2-(4-alil-2-metoxifenoxi) acetato de etila a partir do eugenol, e avaliar a sua toxicidade frente a larvas de *Artemia salina* Leach. O composto 2-(4-alil-2-metoxifenoxi) acetato de etila foi sintetizado a partir da reação de alquilação do eugenol com bromoacetato de etila, posteriormente foi purificado, caracterizado por Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e de Carbono (RMN 1H e RMN ^{13}C), enquanto que a CL_{50} das artêmias foi determinada através do *software* POLO-PC. Como resultado, o 2-(4-alil-2-metoxifenoxi) acetato de etila foi obtido em bom rendimento, na forma de um óleo parcialmente turvo, caracterizado e a CL_{50} com 95% de confiança, foi de 290,774 $\mu g/mL$, considerada tóxica. Assim, é evidente o potencial biológico do eugenol e que modificações em sua estrutura podem otimizar essas atividades, de forma a melhorar as interações com determinado alvo biológico, bem como contribuir na busca de um novo candidato a fármaco.

PALAVRAS-CHAVE: Produto natural, Química sintética, Toxicidade.

ABSTRACT: Clove oil is widely used as an antispasmodic, antibacterial and antiparasitic agent. It has as its main component eugenol (4-allyl-2-methoxyphenol), a volatile organic compound with molecular formula $C_{10}H_{12}O_2$. Eugenol is widely used in dentistry because it

acts as an antiseptic in the mouth and is used as an anesthetic, antifungal, among other applications. Based on these properties of eugenol, the objective of this work was to synthesize ethyl 2- (4-allyl-2-methoxyphenoxy) acetate from eugenol and to evaluate its toxicity to *Artemia salina* Leach larvae. The ethyl 2- (4-allyl-2-methoxyphenoxy) acetate compound was synthesized from the alkylation reaction of eugenol with ethyl bromoacetate, after which it was purified, characterized by Nuclear Magnetic Resonance of Hydrogen and Carbon (^1H NMR and NMR ^{13}C), while the LC₅₀ of the artemia was determined using the POLO-PC software. As a result, ethyl 2- (4-allyl-2-methoxyphenoxy) acetate was obtained in good yield as a partially cloudy oil, characterized and the LC₅₀ with 95% confidence was 290.774 $\mu\text{g} / \text{mL}$, toxic. Thus, the biological potential of eugenol is evident and modifications in its structure can optimize these activities in order to improve interactions with a specific biological target, as well as contribute to the search for a new drug candidate.

KEYWORDS: Natural product, Synthetic chemistry, Toxicity.

1 | INTRODUÇÃO

A *Artemia salina*, é um pequeno crustáceo zooplânctônico encontrado em água salgada, ou seja, nos ambientes marinhos. Este é utilizado na alimentação de peixes aquaristas, uma vez que possui uma grande distribuição geográfica e uma alta adaptabilidade (ATES et al., 2016; RAJABI et al., 2015). Os cistos da *A. salina* podem ser adquiridos no comércio por um preço acessível, e podem se manter viáveis por anos quando bem armazenados (POMPILHO, MARCONDES & OLIVEIRA, 2014).

O bioensaio envolvendo a *Artemia salina* é considerado um método simples, reprodutível, de fácil manuseio e baixo custo (RAJABI et al., 2015). Neste bioensaio não é necessário a utilização de equipamentos especiais, além de estar amparado na validação estatística garantindo a confiabilidade do método. Portanto, atende as principais necessidades rotineiras de triagem de toxicidade, requeridos pelo monitoramento industrial ou para fins regulatórios (RAJABI et al., 2015).

Outra vantagem deste bioensaio com *A. salina* é devido o mesmo substituir os experimentos científicos empregado ratos e camundongos, além de ser um método sensível a substâncias tóxicas (RAJABI et al., 2015). Este bioensaio é amplamente utilizado, a citar: na avaliação da atividade citotóxica (CHOHAN et al., 2010), larvicida (LUNA et al., 2005), fototoxicidade (OJALA et al., 1999), fungicida (NINO; CORREA; MOSQUERA, 2006), antioxidante (SARAIVA et al., 2011) e anticonvulsivante (BAGHERI et al., 2010).

Adicionalmente, os bioensaios de letalidade frente à *A. salina*, utilizam como indicador de toxicidade a CL₅₀, ou seja, a concentração necessária para matar 50% dos indivíduos, considerado parâmetro de avaliação da ação biológica. Amostras com valores de CL₅₀ inferiores a 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ são consideradas altamente tóxicas, valores entre 100 e 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ são moderadamente tóxicas, entre 500 e 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ são

levemente tóxicas e acima de 1000 $\mu\text{g/mL}$ possuem baixa toxicidade (MERINO et al., 2015).

O bioensaio envolvendo a *A. salina* é bastante utilizado também como indicador de toxicidade aguda, se tornando essencial para estudos de substâncias que possam indicar uma possível atividade biológica, como em extratos e frações advindos de produtos naturais, sendo constantemente aplicado na verificação da segurança do uso de plantas na medicina popular, facilitando o direcionamento de estudos na descoberta de novos fármacos (POMPILHO; MARCONDES & OLIVEIRA, 2014). Dentre os produtos naturais com uso mais frequente na medicina popular merece destaque o Eugenol, que por muito tempo foi utilizado pela população no tratamento de ferimentos e alívio de dores.

No âmbito científico o eugenol (4-alil-2-metoxifenol) é um composto orgânico volátil do tipo fenilpropanóide com fórmula molecular $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$, possui massa molecular 164,2 g mol^{-1} , dissolve-se em solventes orgânicos e é um ácido de Lewis fraco. Em temperatura ambiente (30°C) o eugenol é encontrado na forma de um óleo amarelado extraído principalmente do óleo essencial de cravo-da-índia (*Eugenia caryophyllata*), noz-moscada, canela, manjerição e louro, sendo o componente majoritário (70 a 80%) da extração do óleo do cravo-da-índia onde, o odor agradável do mesmo, deriva do eugenol (MOHAMMADI NEJAD; ÖZGÜNEŞ; BASARAN, 2016; MARCHESE et al, 2017).

O óleo do cravo-da-índia tem sido usado na medicina tradicional chinesa a mais de 2000 anos, para diversos fins como, por exemplo, agente antiespasmódico, antibacteriano e antiparasitário (KAMATOU; VILJOEN, 2012). Estudos sobre o óleo de *Eugenia caryophyllata* ressaltam as atividades farmacológicas dessa planta, tais como ações anestésicas e analgésicas, sendo relatado também atividades do tipo antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória, anticonvulsivante, antitumoral, antimutagênica, repelente, entre outras (ZHENG; LAM, 1992; HARBORNE; BAXTER, 1993; MIYAZAWA; HISAMA, 2001; OGENDO et al., 2008). Adicionalmente, o eugenol também é muito utilizado para fins ortodônticos, como antisséptico na higiene bucal, devido ao seu efeito bactericida (KAPLAN et al., 1999).

Diante do exposto fica evidente o potencial biológico do eugenol e modificações em sua estrutura podem acentuar essas atividades, de forma a melhorar as interações com determinado alvo biológico, bem como contribuir na busca de um novo candidato a fármaco. Em vista disso, o presente estudo tem por objetivo realizar uma modificação estrutural no eugenol, caracterizar o composto 2-(4-alil-2-metoxifenoxi) acetato de etila e verificar sua toxicidade frente a *Artemia salina* Leach.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Equipamentos e análise dos dados

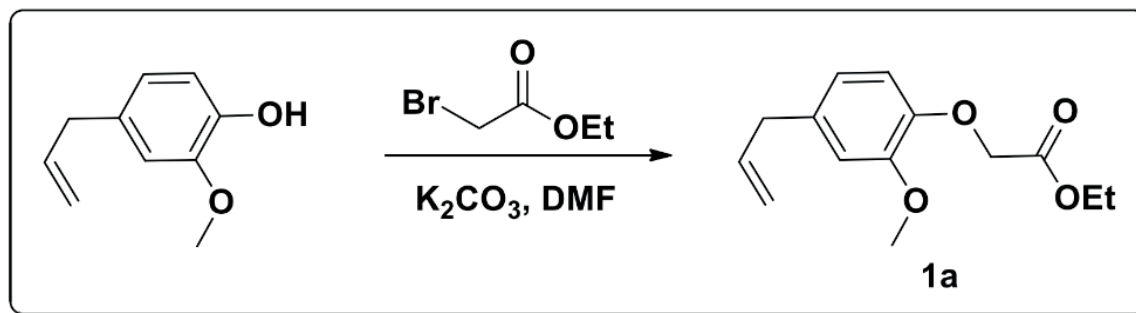
As análises de ressonância magnética nuclear (RMN) foram realizadas em um espectrômetro VARIAN® modelo *Unity Plus-300* utilizando como solvente o clorofórmio deuterado (CDCl_3). Este espectrômetro foi calibrado usando tetrametilsilano (0,00 ppm) como referência interna para os núcleos de ^1H e ^{13}C , e todas as constantes de acoplamento (J) foram descritas em hertz (Hz). A chapa de agitação com aquecimento e a manta aquecedora foram da marca Fisaton modelo 754A e 102E, respectivamente. O solvente foi removido utilizando um evaporador rotativo da Büchi Rotavapor modelo R-114 conectado a uma bomba de vácuo modelo KNF Neuberger, e o solvente remanescente foi removido utilizando uma bomba de alto vácuo da Edwards modelo RV3. As estruturas dos compostos foram geradas através do *software* ChemBioUltra® versão 12.0.

2.2. Materiais, solventes e reagentes

O monitoramento da reação foi realizado através da cromatografia em camada delgada (CCD) utilizando placas de sílica-gel contendo indicador fluorescente F_{254} da Merck. Para visualização das placas, as mesmas foram colocadas em solução básica de permanganato. A purificação foi realizada através da cromatografia líquida em coluna utilizando sílica-gel 60 (70-230 mesh) como fase estacionária e sistemas hexano:acetato de etila como fase móvel numa coluna de vidro em diferentes proporções. Os solventes comerciais foram purificados de acordo com os protocolos descritos por Perrin e Amarego (1996). O hexano e o acetato de etila foram destilados com coluna de *vigreux*. O reagente bromoacetato de etila foi adquirido da empresa Sigma Aldrich.

2.3. Alquilação do Eugenol

A primeira etapa do estudo foi realizada no laboratório de Síntese Orgânica do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – Cuité/PB e constituiu-se na adição de uma função éster no oxigênio do grupo hidroxila, conectado na posição orto em relação ao grupamento metoxi no anel aromático do eugenol, através de uma reação de alquilação com bromoacetato de etila para obtenção do composto **1a** (Esquema 1).



Esquema 01. Reação de alquilação do 4-allyl-2-methoxyphenol.

Fonte: Próprio autor.

A alquilação do eugenol foi baseada no protocolo reacional descrito por Spurg e Waldvogel (2007), com algumas modificações, onde em um balão de fundo redondo de 125 mL foram adicionados o eugenol (4,65 mL; 30 mmol), carbonato de potássio (6,22g; 45 mmol) e *N,N*-dimetilformamida (80 mL). Logo após foi adicionado bromoacetato de etila (3,70 mL; 33,3 mmol) e a mistura reacional foi agitada durante 18 h à temperatura ambiente. Depois foi adicionado H₂O (100 mL) e ao sistema bifásico formado foi adicionado acetato de etila (2 x 130 mL). As fases orgânicas foram combinadas e lavadas com H₂O (3 x 65 mL) e solução saturada de NaCl (2 x 30 mL), depois seca com sulfato de magnésio anidro e concentrada sob pressão reduzida. A purificação do composto foi realizada por cromatografia líquida em coluna de vidro, utilizando sílica-gel (70-230 mesh) como fase estacionária e sistemas hexano:acetato de etila como fase móvel em diferentes proporções.

2.4. Caracterização

O 2-(4-allyl-2-metoxifenoxi) acetato de etila foi caracterizado por espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e de Carbono (RMN ¹H e RMN ¹³C) utilizando um equipamento modelo *Unitty Plus* (400 MHz para o núcleo de hidrogênio e 100 MHz para o núcleo de carbono). O trimetilsilano (TMS) foi utilizado como padrão interno e clorofórmio deuterado (CDCl₃) como solvente. Essas análises foram realizadas na Central Analítica do Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco

2.5. Toxicidade Frente a Larvas de *Artemia salina* Leach

Uma vez obtido e caracterizado o 2-(4-allyl-2-metoxifenoxi) acetato de etila foi realizado, na Universidade Federal de Campina Grande, o ensaio toxicológico com *Artemia salina* Leach, através do protocolo descrito por Meyer e colaboradores (1982). Foram utilizados 40 mg da amostra com a adição de 50 µL de dimetilsufóxido. Posteriormente, a solução foi homogeneizada e o volume completado para 20 mL com água salinizada filtrada (água salina artificial preparada a partir de 38 g de sal marinho

Marinex® em 1 L de água destilada) em pH = 8,0. Desta solução foram retiradas alíquotas de 125, 250, 500, 750, 1000, 1125, 1250 e 1875 µL que foram transferidas para outros balões volumétricos de 5 mL e os volumes completados com o mesmo solvente, obtendo-se concentrações de 50, 100, 200, 300, 400, 450, 500 e 750 µg/mL para a solução da amostra.

O teste foi acompanhado por controle positivo, onde utilizou-se o dicromato de potássio ($K_2Cr_2O_7$) e controle negativo utilizando apenas água marinha artificial e dimetilsulfóxido. Os cistos da *Artemia salina* (20 mg) foram incubados sob iluminação artificial por 48 horas para eclosão das larvas (metanúplios), e estas foram separadas e transferidas para dez tubos de ensaio com dez 10 artêmias cada.

O primeiro e o segundo grupo receberam a solução controle positivo (solvente e dicromato de potássio) e controle negativo (solvente e dimetilsulfóxido) e as oito seguintes receberam a solução aquosa do composto em diferentes concentrações. As amostras foram submetidas à iluminação artificial durante 24 horas. Após este período, foram contabilizadas as larvas baseando-se na mortalidade ou perda de mobilidade dos organismos. O experimento foi realizado em triplicata para cada concentração.

2.6. Análise Estatística

Para obtenção dos valores da concentração letal para matar 50% das larvas (CL_{50}), foi utilizada a análise através do *software* POLO-PC.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O composto 2-(4-alil-2-metoxifenoxi) acetato de etila (1a), foi obtido na forma de um óleo parcialmente turvo com rendimento de 60%. Os dados espectroscópicos de RMN 1H e RMN ^{13}C corroboram com os valores encontrados na literatura (LABARRIOS et al., 1999). Analisando o espectro de RMN 1H ($CDCl_3$, 400 MHz) do composto sintetizado foi constatado os seguintes deslocamentos químicos: δ 6,80 – 6,67 (m, 3H, ArH), 6,02 – 5,88 (m, 1H, $ArCH_2CH=$), 5,12 – 5,05 (m, 2H, $ArCH_2CH=CH_2$), 4,65 (s, 2H, OCH_2), 4,26 (q, $J = 6,0$ Hz, 2H, CO_2CH_2), 3,87 (s, 3H, OCH_3), 3,34 (d, $J = 9,0$ Hz, 2H, $ArCH_2$), 1,29 (t, $J = 6,0$ Hz, 3H, $CO_2CH_2CH_3$). Enquanto que a análise do espectro de RMN ^{13}C ($CDCl_3$, 100 MHz) do composto sintetizado, os deslocamentos químicos foram: δ 14,1 (C-11), 39,8 (C-12), 55,8 (C-7), 61,1 (C-10), 66,8 (C-8), 112,5 (C-3), 114,6 (C-6), 115,7 (C-14), 120,3 (C-5), 134,4 (C-4), 137,4 (C-13), 145,6 (C-1), 149,6 (C-2), 169,1 (C-9). As Figuras 01 e 02 mostram a representação dos espectros de 1H e RMN ^{13}C respectivamente.

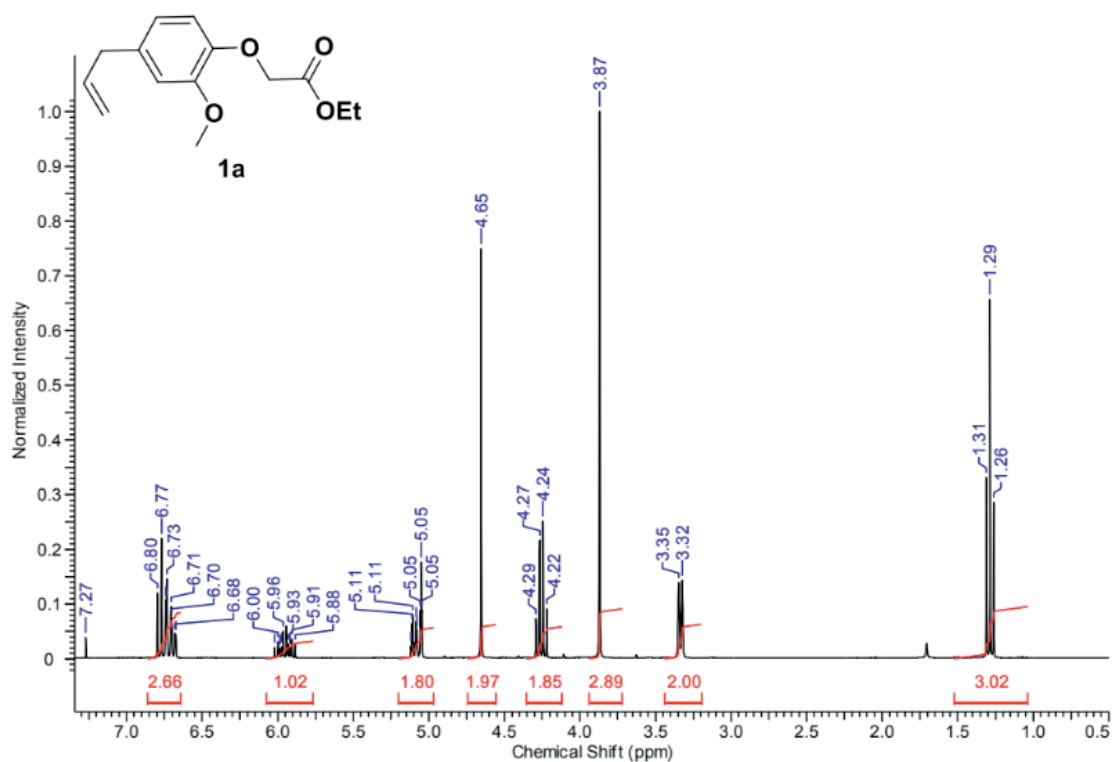


Figura 01. Espectro de RMN ^1H do composto **1a**.

Fonte: Próprio autor.

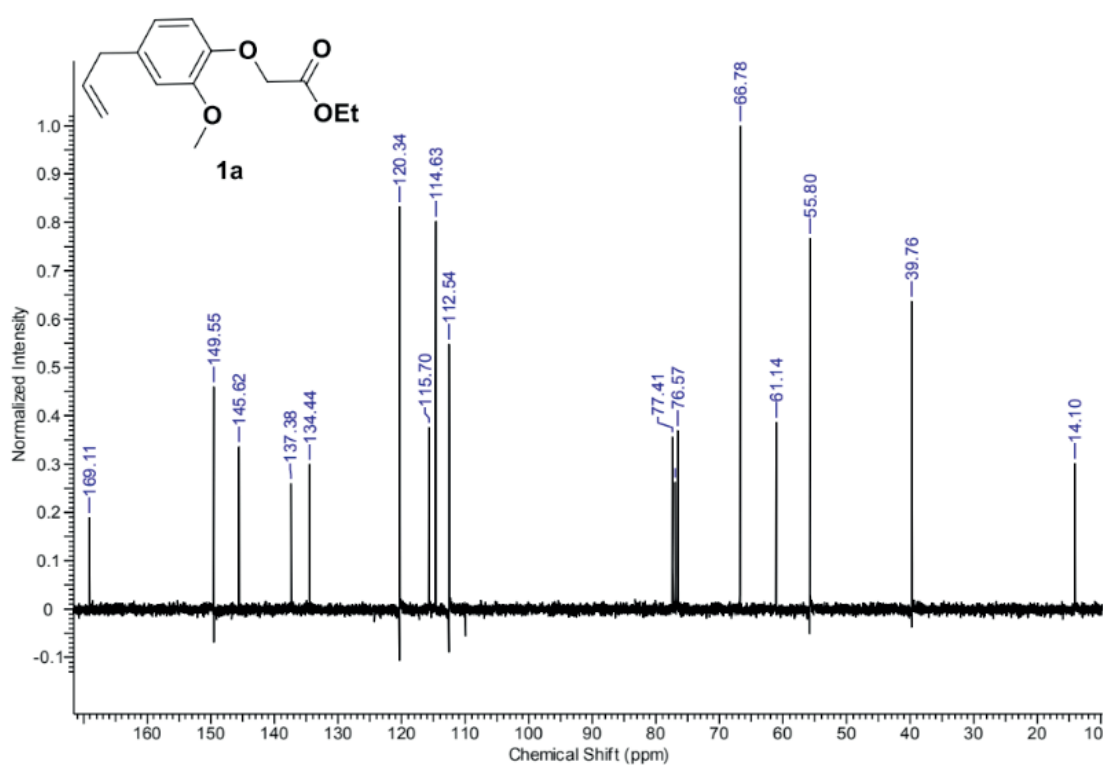


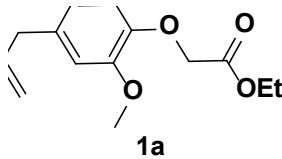
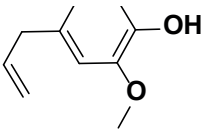
Figura 02. Espectro de RMN ^{13}C do composto **1a**.

Fonte: Próprio autor.

Vale destacar que a adição do grupamento alquílico foi planejada de modo que a toxicidade do eugenol fosse atenuada, uma vez que na literatura, há histórico de fármacos que possuem uma porção éster, como por exemplo o ácido acetilsalicílico

(AAS), que quando comparado ao ácido salicílico, seu precursor que não possui a função éster, é menos tóxico e menos irritante (JEFFREYS, 2008).

A avaliação da toxicidade do composto foi realizada frente ao microcrustáceo *Artemia salina* Leach, no qual o valor da taxa de mortalidade da solução variou entre 0 e 100%, visando determinar a concentração letal para matar 50% das larvas (CL_{50}) conforme descrito na Tabela 1. Deste modo, a CL_{50} encontrada através do *software* POLO-PC, com 95% de confiança, foi de 290,774 $\mu\text{g/mL}$ com intervalo de confiança nos limites 239,404 a 340,749 $\mu\text{g/mL}$. De acordo com Merino e colaboradores (2015), o valor da CL_{50} igual a 290,774 $\mu\text{g/mL}$ implica que o mesmo apresenta uma toxicidade moderada. Rabelo (2010) encontrou para o eugenol uma CL_{50} igual a 18,53 $\mu\text{g/mL}$, tal resultado, confirma que a introdução do grupamento alquílico no 2-(4-alil-2-metoxifenoxi) acetato de etila atenuou a toxicidade do eugenol, corroborando com o esperado. Assim, este resultado servirá como motivação para futuros estudos de atividade biológica ou farmacológica e em modificações na sua estrutura, de forma a melhorar seu potencial terapêutico e então contribuir na busca de um novo candidato a fármaco.

Experimento	Composto	CL_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
1	 1a	290,774
2		18,53 ^a

^aValor descrito por Rabelo (2010).

Tabela 1 – Resultado do teste de toxicidade frente a *Artemia salina*.

Fonte: Próprio autor.

4 | CONCLUSÃO

O 2-(4-alil-2-metoxifenoxi) acetato de etila foi obtido na forma de um óleo amarelado com rendimento de 60%, utilizando o protocolo modificado de Spurg e Waldvogel. Este composto sintetizado foi caracterizado por Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio e de Carbono e os dados obtidos estão de acordo com os descritos na literatura. Os resultados do teste de toxicidade frente a *Artemia salina* do 2-(4-alil-2-metoxifenoxi) acetato de etila (**1a**) indicou que este composto foi moderadamente tóxico, com uma CL_{50} igual a 290,774 $\mu\text{g/mL}$. Este valor de CL_{50} confirma que a adição do grupamento alquílico no eugenol, atenuou a sua toxicidade frente a larvas de *Artemia salina* Leach, além de fornecer subsídios para novos estudos visando a modificação

estrutural do eugenol a fim de obter um composto mais eficiente e menos tóxico.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às agências de fomento CNPq (447361/2014-7) e ao PRONEM/FACEPE (APQ-0476-1.06/2014) pelo suporte financeiro. A CAPES e CNPq pelas bolsas de estudo concedidas e a Central Analítica da UFPE – Recife pelas análises do composto.

REFERÊNCIAS

ATES, M.; DEMIR, V.; ARSLAN, Z.; CAMAS, M.; CELIK, F. **Toxicity of engineered nickel oxide and cobalt oxide nanoparticles to Artemia salina in seawater**. Water, Air, & Soil Pollution, Vol. 227, nº 3, p. 70, 2016.

BAGHERI, S.; SAHEBKAR, A.; GOHARI, A.; SAEIDNIA, S.; MALMIR, M.; IRANSHAHI, M. **Evaluation of cytotoxicity and anticonvulsant activity of some Iranian medicinal Ferula species**. Pharmaceutical Biology, Vol. 48, nº 3, p. 242-246, 2010.

CHOHAN, Z.; SUMRRA, S.; YOUSOUFI, M.; HADDA, T. **Metal based biologically active compounds: Design, synthesis, and antibacterial/antifungal/cytotoxic properties of triazole-derived Schiff bases and their oxovanadium (IV) complexes**. European Journal of Medicinal Chemistry, Vol. 45, nº 7, p. 2739-2747, 2010.

HARBORNE, J.B.; BAXTER, H. **Phytochemical Dictionary**; Taylor and Francis: London, UK, 1993.

JEFFREYS, D. **Aspirin: The Remarkable Story of a Wonder Drug**. Bloomsbury Publishing USA, Dec 1, p. 46-48, 2008.

KAMATOU, G.P.; VERMAAK, I.; VILJOEN, A. M. **Eugenol: from the remote Maluku Islands to the international market place: a review of a remarkable and versatile molecule**. Molecules, Vol. 17, nº 6, p. 6953-6981, 2012.

KAPLAN, A.E.; PICCA, M.; GONZALEZ, M.I.; MACCHI, R.L.; MOLGATINI, S.L. **Antimicrobial effect of six endodontic sealers: an *in vitro* evaluation**. Endodontics and Dental Traumatology, Vol.15, nº 1, p. 42-45, 1999.

LABARRIOS, F.; GARDUÑO, L.; VIDAL, M. D. R.; GARCIA, R.; SALAZAR, M.; MARTINEZ, E.; DIAZ, F.; CHAMORRO, G.; TAMARIZ, J. **Synthesis and Hypolipidaemic Evaluation of a Series of α -Asarone Analogues Related to Clofibrate in Mice**. Journal of Pharmacy and Pharmacology, Vol. 51, nº 1, p. 1-7, 1999.

LUNA, J.; DOS SANTOS, A.; DE LIMA, M.; DE OMENA, M.; DE MENDONCA, F.; BIEBER, L.; et al. **A study of the larvicidal and molluscicidal activities of some medicinal plants from northeast Brazil**. Journal of Ethnopharmacology, Vol. 97, nº 2, p. 199-206, 2005.

MARCHESE, A.; BARBIERI, R.; COPPO, E.; ORHAN, I. E.; DAGLIA, M.; NABAVI, S. F.; IZADI, M.; MOHAMMAD ABDOLLAHI; MOHAMMAD NABAVI, S.; AJAMI, M. **Antimicrobial activity of eugenol and essential oils containing eugenol: A mechanistic viewpoint**. Critical Reviews In Microbiology, Taylor & Francis Group, Vol. 43, nº 6, p. 668-689, 2017.

MERINO, F.; OLIVEIRA, V.; PAULA, C.; CANSIAN, F.; SOUZA, A.; ZUCHETTO, M.; HIROTA, B.;

- DUARTE A.; KULIK J.; MIGUEL M.; MIGUEL O. **Análise fitoquímica, potencial antioxidante e toxicidade do extrato bruto etanólico e das frações da espécie *Senecio westermanii* Dusén frente à *Artemia salina*.** Revista brasileira de plantas medicinais, Vol. 17, nº 4, p. 1031-1040, 2015.
- MEYER, B. N.; FERRIGNI N. R.; PUTNAM, L. B.; JACOBSEN, L. B.; NICHOLS D. E.; MCLAUGHLIN, J. L. **Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents.** Journal of Medicinal Plants Research, Vol. 45, nº 5, p. 31-34, 1982.
- MIYAZAWA, M.; HISAMA, M. **Suppression of chemical mutagen-induced SOS response by alkylphenols from clove (*Syzygium aromaticum*) in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002 umu test.** Journal of Agricultural and Food Chemistry, Vol. 49, nº 8, p. 4019–4025, 2001.
- MOHAMMADI NEJAD, S.; ÖZGÜNEŞ, H.; BAŞARAN, N. **Pharmacological and Toxicological Properties of Eugenol.** Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol. 14, nº 2, p. 201-206, 2017.
- NINO, J.; CORREA, Y.; MOSQUERA, O. **Antibacterial, antifungal, and cytotoxic activities of 11 Solanaceae plants from Colombian biodiversity.** Pharmaceutical Biology, Vol. 44, nº 1, p. 14-18, 2006.
- OGENDO, J.O.; KOSTYUKOVSKY, M.; RAVID, U.; MATASYOH, J.C.; DENG, A.L.; OMOLO, E.O.; KARIUKI, S.T.; SHAAYA, E. **Bioactivity of *Ocimum gratissimum* L. oil and two of its constituents against five insect pests attacking stored food products.** Journal Stored Products Research, Vol. 44, nº 4, p. 328–334, 2008.
- OJALA, T.; VUORELA, P.; KIVIRANTA, J.; VUORELA, H.; HILTUNEN, R. **A bioassay using *Artemia salina* for detecting phototoxicity of plant coumarins.** Planta Medica, Vol. 65, n. 8, p. 715-718, 1999.
- PERRIN, D.D.; ARMAREGO, W.L.F. **Purification of Laboratory Chemicals.** Butterworth Heinemann, 3º ed., Pergamon Press: Oxford, 1996.
- POMPILHO, W. M.; MARCONDES, H. C.; OLIVEIRA, T. T. **Bioatividade de três espécies vegetais nativas da Floresta Atlântica brasileira frente ao microcrustáceo *Artemia salina*.** Revista Brasileira de Plantas Medicinais, Vol. 16, nº 3, p. 473-480, 2014.
- RABELO, W.F. **Caracterização química, toxicidade e avaliação da atividade antibacteriana do óleo essencial do Cravo da Índia (2-(4-alil-2-metoxifenoxi) acetato de etila *Syzygium aromaticum*).** 2010. Dissertação (Mestrado em química) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís.
- RAJABI, S.; RAMAZANI, A.; HAMIDI M.; NAJI T. ***Artemia salina* as a model organism in toxicity assessment of nanoparticles.** DARU Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol. 23, nº 1, p. 20, 2015.
- SARAIVA, A.; CASTRO, R.; CORDEIRO, R.; SOBRINHO, T.; CASTRO, V.; AMORIM, E.; et al. **In vitro evaluation of antioxidant, antimicrobial and toxicity properties of extracts of *Schinopsis brasiliensis* Engl. (Anacardiaceae).** African Journal of Pharmacy and Pharmacology, Vol. 5, nº 14, p. 1724-1731, 2011.
- SPURG, A.; WALDVOGEL, S. R. **High-Yielding Cleavage of (Aryloxy) acetates.** European Journal of Organic Chemistry, Vol. 2008, nº 2, p. 337-342, 2007.
- ZHENG, G.Q.; KENNEY, P.M.; LAM, L.K.T. **Sesquiterpenes from clove (*Eugenia caryophyllata*).** Journal of Natural Products, Vol. 55, nº 7, p. 999–1003, 1992.

O ENSINO DA BIOÉTICA NA EDUCAÇÃO SUPERIOR NA ÁREA DE SAÚDE

Waldemar Antônio das Neves Júnior

Universidade Federal de Alagoas, Faculdade de
Medicina – Alagoas

Sergio Rego

Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca,
Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro

Laís Záu Serpa de Araújo

Universidade de Ciências da Saúde de Alagoas –
Alagoas

RESUMO: A tomada de decisões está presente na vida dos seres humanos e é uma das atividades mais complexas do pensamento, pois exigem competências para a resolução de conflitos éticos. Estas competências são adquiridas por cada pessoa através da construção de seu próprio conjunto de valores éticos, para a formação da personalidade moral e autônoma das pessoas para a solução de dilemas éticos. O objetivo foi verificar através das informações fornecidas pelos alunos e professores quais os valores éticos que deveriam ser discutidos em sala de aula para a formação moral dos estudantes. O protocolo de pesquisa foi submetido ao comitê de ética em pesquisa (CEP) da ENSP/FIOCRUZ, e a pesquisa de campo só teve início após aprovação. Foram estudadas cinco faculdades de medicina no estado de São Paulo com o ENADE 5 e analisadas as falas dos grupos

focais dos estudantes e as entrevistas dos professores. No total participaram 56 estudantes divididos em cinco grupos focais e um total de nove professores através das entrevistas. Pode-se identificar que existe uma fala comum nas respostas dos alunos e professores acerca dos valores éticos que deveriam ser trabalhados em sala como: respeito, tolerância, empatia, liberdade e autonomia. A relevância do ensino da Bioética através de valores éticos podem contribuir para ao desenvolvimento moral dos estudantes, como também, pode ser uma possibilidade viável para resolvermos os conflitos entre os princípios éticos, os quais enfrentamos na atualidade.

PALAVRAS-CHAVE: Educação médica. Bioética. Educação superior. Desenvolvimento moral.

ABSTRACT: Decision-making process is present in the lives of humans and it is one of the most complex activities of the thinking process because it requires some competencies in order to achieve a ethical conflict resolution. These competencies are acquired by each one through the construction of one's set of ethical values, thus, can be the backbone to build moral personality and autonomy to resolve ethical dilemmas. The objective was to verify, through the information provided by students and professors, the ethical values which should

be discussed in the classroom in order to develop the students' moral construct. The research protocol was submitted to the research ethical committee from ENSP/FIOCRUZ, so that the field research could be done. It was studied five medicine faculties in the state of São Paulo with assessment grade five and analyzed the answers of students focus group as well as the interviews with the teachers. Altogether 56 students took part, which were divided into five focus groups, and nine professors were interviewed. It could be perceived that there is almost always a consensus in the answers from the students and professors concerning the ethical values which should be studied in the classroom, such as: respect, tolerance, empathy, freedom and autonomy. The relevance of education through values in the disciplines of bioethics can contribute to form the students' moral construct and it can also act as a viable possibility to resolve the conflict between the ethical principles with which we are faced nowadays.

KEYWORDS: Medical education. Bioethics. Higher education. Moral development.

INTRODUÇÃO

Ao longo dos últimos anos, as agendas internacionais e os programas dos Ministérios de Educação da maioria dos países têm como pauta de análise obrigatória as questões relativas à educação para a cidadania e o aprofundamento das discussões acerca dos valores democráticos (MARTÍNEZ MARTIN, 2010). Entende-se por cidadania o exercício dos direitos e deveres civis, políticos e sociais que estão assegurados na Carta Magna de cada país, tais como os que estão previstos na Constituição Brasileira de 1988. Este conceito de cidadania que temos hoje teve como base o processo da revolução inglesa do século 17, os ideais das revoluções francesa e americana no século 18 e o nascimento do capitalismo no século 20 (NOVAK, 2008).

Há uma reflexão comum para a maioria dos profissionais que trabalham com a formação ética, quer sejam filósofos, sociólogos, psicólogos, e, em especial, os professores e os especialistas em educação que trabalham com o ensino da ética, que é sobre a viabilidade de se ensinar ética. Será que a ética pode ser ensinada?

Uma das proposições para que isto ocorra é a incorporação nas matrizes curriculares da ética e da bioética como conteúdos nos eixos transversais, que são a princípio conteúdos de ensino e aprendizagem que não estão incluídos diretamente em nenhuma área concreta do currículo (AGUADO; MEDRANO, 1999). O que se discute aqui é a bioética como transversalidade ao longo do currículo, pois é notória a discussão acerca da incorporação desta disciplina nas matrizes curriculares como uma forma de legitimar e dar valor a uma ética aplicada e desse conteúdo prático-filosófico na formação ética e moral dos estudantes.

A Bioética, segundo a *Encyclopedia of Bioethics*, é definida como sendo: “o estudo sistemático das dimensões morais – incluindo visão, decisão e normas morais - das ciências da vida e do cuidado da saúde, utilizando uma variedade de

metodologias éticas num contexto multidisciplinar” (REICH, 1994). Ainda de acordo com Reich (1994) esse neologismo (que surgiu em 1971) – Bioética, passava dessa forma a simbolizar e influenciar um novo âmbito de conhecimento. Deste modo, pode-se perceber que a Bioética amadureceu para uma forma de filosofia moral prática dentro da medicina (JONSEN, 1993). Nesta perspectiva, a bioética se desenvolve de um modo que substancialmente e sociologicamente corresponde a uma disciplina (KOTTOW, 2005, p.42).

Vários acontecimentos contribuíram para o surgimento da Bioética como o surgimento dos comitês de ética, novos padrões morais, a emancipação do paciente, entre outros. A Bioética também se ocupa com o uso correto das novas tecnologias nas ciências médicas e na solução adequada dos conflitos morais que se apresentam, a Bioética é considerada uma ética aplicada. Trata-se, portanto, de um ramo específico da filosofia moral com características próprias (CLOTET, 2003, p.33) e que fornece os elementos necessários para o agente moral resolver adequadamente os conflitos éticos.

A tomada de decisões está presente na vida dos seres humanos e é uma das atividades mais complexas do pensamento, pois exigem competências para a resolução de conflitos morais e para a solução de problemas. Essas competências são desenvolvidas por cada pessoa através de esforços, construindo seu próprio conjunto de valores, pois de fato esse conjunto de valores influenciará o agente moral na tomada de decisão e propiciará uma vida com escolhas consistentes e inteligentes.

Acredita-se que o modelo de ensino da educação em valores éticos ou baseado em princípios e teorias éticas, pode ser a espinha dorsal para o desenvolvimento das capacidades, entre essas a de resolver conflitos morais, e da autonomia (PUIG, 1996). Algumas teorias partem do ponto de vista de que a educação em valores pode ser uma possibilidade viável para resolvermos os conflitos entre os princípios éticos pelos quais enfrentamos na atualidade. Esta pode ser uma proposta para auxiliar e, quem sabe, conseguir transformar essa crise de valores éticos que atravessamos, sobretudo os mais jovens (PUIG, 2007). Para La Taille e Menin (2009), estaríamos vivendo uma crise de valores onde os valores morais estariam doentes. Eles não desapareceram, mas estariam sofrendo uma mudança de interpretação na sociedade.

Cada vez mais, nossa sociedade contemporânea se afasta de sua capacidade de compaixão, solidariedade, empatia, tolerância e dos ideais de justiça, tornando-nos indivíduos moralmente insensíveis. Tentamos encontrar soluções para os problemas éticos e morais e os conflitos de valores éticos que nos afligem cotidianamente, para que possamos restabelecer o equilíbrio e a humanidade perdida em nossa sociedade (NEVES JÚNIOR, 2016).

Nesta mesma perspectiva, Berríos-Valenzuela e Bruxarrais-Estrada (2013) dizem que os objetivos da educação em valores éticos devem atuar no sentido de facilitar a adaptação dos indivíduos às formas sociais de convivência, sobretudo questionando quando tais formas são injustas para idealizar soluções originais e corretas, como

também desenvolver a capacidade para enfrentar novos conflitos de valor.

MATERIAIS E MÉTODOS

Inicialmente, o protocolo de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da ENSP/FIOCRUZ, sendo aprovada no dia 03 de abril de 2015 (CAAE nº 41664615.3.1001.5240) para poder se começar a realizar o trabalho de campo.

Após a sua aprovação foi realizada uma pesquisa qualitativa de campo, descritiva, com levantamento de dados disponibilizados na internet através de informações oficiais nos sites: do Ministério da Educação (MEC), da Associação Brasileira de Educação Médica (ABEM), das Escolas Médicas do Brasil de todas as faculdades de Medicina (públicas e privadas) do Estado de São Paulo que participaram do Exame Nacional de Desempenho de Estudantes (*Enade*) no triênio de 2010 e 2013 e que obtiveram conceito 5.

Foram realizados grupos focais com os alunos, pois os indivíduos pesquisados possuem características identitárias semelhantes, por estudarem juntos na mesma faculdade, e exercerem a mesma atividade em comum; como também, a existência códigos de comunicação, referências a situações vivenciadas e compartilhadas ligados ao discurso (MINAYO; SOUZA; CONSTANTINO, 2012). Já a entrevista fora realizada com os professores, pois segundo Minayo, Souza e Constantino (2005, p.169) trata-se “de uma forma de interação entre o pesquisador e o interlocutor, na qual as informações, relatos, testemunhos e opiniões são profundamente influenciados pelo tipo de relação que se estabelece entre ambos”.

Após a coleta dos dados, as respostas dos instrumentos de pesquisa dos alunos e professores foram analisadas as interfaces e características da disciplina com os valores encontrados nas respostas dos alunos que podem vir a ser utilizados na educação em valores para a formação ética dos estudantes de medicina. Para a análise dos dados, as respostas e discussões foram transcritas, compiladas, selecionadas, pré-analisadas e classificadas em categorias emergentes das falas selecionadas, segundo a análise categorial proposta por Lawrence Bardin, com a finalidade de estruturar a discussão dos resultados encontrados. A partir da análise dos conteúdos que emergiram nas falas dos alunos e professores as categorias construídas para a discussão dos resultados.

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Foram identificadas um total de 77 faculdades de Medicina no Brasil com conceito 5 no ENADE, destas, 23 Faculdades na região sudeste e 9 (nove) no estado de São Paulo. A partir disto, contatou-se os coordenadores destes 9 cursos e os responsáveis

pelas disciplinas de Bioética ou aquelas que possuíam o conteúdo de Bioética. Das 9 Faculdades, 7 participaram da pesquisa, sendo que, em 5, foi possível fazer a coleta completa dos dados, ou seja, contando com a participação dos professores nas entrevistas e aplicação grupos focais com os alunos. Sendo assim, a distribuição do total de participação foi de 5 faculdades de Medicina, 56 estudantes divididos em cinco grupos focais e um total de 9 professores através das entrevistas.

Para Lizarraga (2010), o fato de tomar decisões é uma atividade que está presente na vida dos seres humanos, e as competências de tomada de decisão e de solução de problemas são as mais complexas do pensamento. Raths et al (1967), acreditam que cada pessoa tem que adquirir com esforços e lutas, seu próprio conjunto de valores, pois são eles que realmente influem na vida, de maneira consistente e inteligente (RATHS; HARMIN; SIMONS, 1967).

Baseado nesta perspectiva de como as decisões são pautadas em nosso conjunto de valores morais, perguntou-se aos alunos e professores: quais os valores morais que eles achavam importantes serem discutidos em sala de aula?

Nas respostas dos alunos, demonstrou-se que os valores morais que deveriam ser trabalhados em sala foram: respeito, tolerância, empatia, liberdade, autonomia, igualdade, justiça, beneficência, simpatia, compaixão, universalidade; nas respostas dos professores foram encontradas as seguintes respostas: respeito ao paciente, tolerância, empatia, liberdade, autonomia, confidencialidade, benevolência, integridade de postura profissional. Pode-se perceber que quase existe um consenso nas respostas dos alunos e professores.

Grupos focais e entrevistas	Análise das categorias encontradas
Grupos focais com os Alunos Quais são os valores morais que você acha que sejam importantes serem discutidos em sala de aula? Entrevistas com os professores Quais os valores morais implícitos nos temas de bioética que você acha importante discutir em sala de aula?	Respeito Tolerância Empatia Liberdade Autonomia

Quadro 1. Análise do conteúdo e das categorias em Educação Moral encontrados nos grupos focais e entrevistas.

Valores encontrados nas respostas dos alunos	Valores encontrados nas respostas dos professores
Respeito, tolerância, empatia, liberdade, autonomia, igualdade, justiça, beneficência, simpatia, compaixão, universalidade.	Respeito ao paciente, tolerância, empatia, liberdade, autonomia, confidencialidade, Benevolência, integridade de postura profissional.

Quadro 2. Os valores morais importantes segundo alunos e professores

Os valores destacados em negrito significam que os mesmos emergiram tanto nas respostas dos alunos, nos grupos focais, quanto dos professores nas entrevistas. Segundo Raths, Harmin e Simons (1967), vários tipos de problemas que surgem com frequência nas escolas ou em casa, podem estar atribuídos, sem dúvida alguma aos valores éticos ou, com mais precisão, a falta deles.

Cortina (2005, p.173) fala do mundo dos valores que em geral “é escorregadio e complexo, e que tentamos resolvê-lo no mero subjetivismo do tipo ‘eu gosto disso’, ‘eu não’, ‘eu aprecio’, ‘ele não’”. E que devido a essa sua complexidade vários pensadores costumam evitar a discussão desse tema. Nesse raciocínio, alguns dos conteúdos relativos aos valores morais que foram comuns baseados nas falas dos participantes da pesquisa e, outros considerados igualmente importantes para a educação em valores, que estão descritos abaixo:

RESPEITO ATIVO

Respeito enquanto proteção

Verificou-se na fala dos estudantes a preocupação em se respeitar o paciente como um ser humano, proteger esses pacientes porque são vulnerados em sua dignidade. Isso se torna evidente nas falas de A1 quando comenta: “[...] *eu acho que respeito no sentido da gente não fazer não necessariamente o respeito só na hora que você tá na frente do paciente, [...] mas no sentido de não fazer uma piadinha na hora que ele não tá por perto*”; e de A2 que presenciou o caso de um residente que falou: “*nossa que paciente chato!* - e nesse caso, a paciente estava sendo exposta a uma situação super estressante”.

A vulnerabilidade, segundo Kottow (2009, p.37), é “constitutiva do ser humano, é igual para todos, e a resposta social tem sido a de reduzir os níveis de vulnerabilidade mediante algumas proteções básicas, que receberam o nome de direitos humanos.”

Fica evidente a preocupação com o respeito à dignidade dos pacientes em cenas que são corriqueiras em seus locais das aulas práticas e estágios como se percebe nos trechos dos alunos A3: “[...] *por exemplo, eu tenho que respeitar a autonomia de um paciente, mas eu acho muito mais importante você ter que respeitar a pessoa, porque ela é um ser humano*”; e A4: “[...] *eu vou estar lidando com um ser humano, tenho que tratar a pessoa como ser humano, mas o que significa ser humano. Tem todos aqueles aspectos – dignidade da pessoa, do que a faz sentir-se bem ou mal*”. E A4 ainda complementa:

“[...] por exemplo, uma coisa que acontece muito no hospital, onde você precisa examinar o paciente, mas não tem um quarto, então você tira a roupa do paciente no meio do corredor, onde tem um bando de gente - e você tem que examinar – uma baita falta de consideração e respeito e o povo acha aquilo normal – Gente, isso não é normal!”

O aluno A5 fala sobre a importância de se ter esse tipo de discussão na sala de aula: *“vamos falar sobre respeito à dignidade humana? O que significa isso? O que é ter condições mínimas de dignidade?”* Já o P1 faz um contraponto importante: *“a bioética, de certo modo, contaminou a ética médica, em se tratar um pouco além do que a ética deontológica faz, e colocando alguns valores, talvez o principal seja respeito aos pacientes, respeito ao ser humano, à dignidade, respeitar a humanidade”*. Outro detalhe que se verifica na fala dos estudantes, é o que menciona A6, de que tem que se discutir sobre o fato do médico não ser diferente do paciente, e que, segundo ele:

[...] o médico é igual ao paciente, porque eu acho que tem que começar daí para tratar do respeito com o paciente, você não enxergar que ele é inferior à você, em nenhum tipo de conceito, você estudou um assunto diferente do que ele pode ter estudado na experiência de vida dele, não é que você seja melhor que ele.

Constata-se nas falas dos alunos que para eles, os pacientes são os que mais necessitam de ações de proteção terapêutica. E de fato essa percepção dos discentes está de acordo com Kottow (2009, p. 37) *“quando um ser humano sofre de alguma incapacidade – deficiência, enfermidades ou deficiências físicas incapacitantes - deixa de ser meramente vulnerável e se converte em ‘vulnerado’”*.

Os alunos informaram que alguns valores éticos não são discutidos na sala de aula, dentre eles, a igualdade de direitos que um paciente possui como forma de respeitar os seus direitos. Eles acham que tem que se discutir que, apesar da relação médico paciente ser assimétrica, deve-se respeitar sua dignidade, como comenta A7: *“acho que o médico não é nada mais do que um prestador de serviço para o paciente, ou seja, o cara é como o seu patrão ali. Ele é mais que você, você só tem a ferramenta que ele não tem para fazer o trabalho que ele precisa. É assim que eu enxergo”*. E é o que relata o P7 de que tem que ser discutido com os alunos *“desde o zelo pelo bem-estar até a questão do respeito ao paciente”*.

Podemos sintetizar o respeito ativo nas falas do A8:

[...] de que não tem como a gente se despir dos nossos valores completamente, [...] então é respeitar aquela situação, com dualidade, respeitar ao paciente e a nós também. Eu acho que a gente só precisa agir da melhor forma possível, conseguir equilibrar a situação com respeito ao paciente, mas não abrir mão dos valores que a gente necessariamente acredita”.

Como também na fala do P2 de que *“os valores morais estão muito relacionados a cada situação que se vive, [...] o que a gente trabalha muito é a quebra dos paradigmas mesmo, [...] que cada um tem uma visão do mundo e que não precisa concordar, mas tem que se respeitar”*.

Tem situações que são muito comuns nas práticas dos cursos de Medicina, sejam nas aulas práticas nos atendimentos ambulatoriais das comunidades ou nos hospitais e que estão exemplificadas nas falas do aluno A9, que *“[...] não devemos*

perder os nossos valores, mas também não devemos ficar expondo toda hora ao paciente, nesse caso seria até uma empatia. Tomar cuidado com o que você fala...”; já para A10, “o paciente vai contar coisas íntimas dele, a gente tem que saber quantos parceiros ele já teve sexualmente, e isso é uma informação muito íntima. Então, o paciente não quer falar ou terá receio de falar e a pessoa expressar algum sinal. Dá para ver que não se pode fazer isso.”

Respeito à diversidade ou à tolerância

Apesar da tolerância não ter aparecido com tanta frequência nas respostas dos alunos, ficou evidente uma maior preocupação com esse princípio nas falas dos professores, e que a mesma, por lidar com o respeito ativo e liberdade, geralmente pode ser enquadrada como sendo parte desses valores éticos.

Segundo Cortina (2005, p.189), quando se distingue tolerar uma opinião de respeitá-la:

O respeito ativo consiste em não só suportar estoicamente que outros pensem de forma diferente, tenham ideais de vida feliz diferentes dos meus, mas no interesse positivo em compreender seus projetos, em ajudá-los a levá-los adiante, desde que representem um ponto de vista moral respeitável.

Verificamos isso nos trechos de A11 da importância de que a tolerância deve ser discutida em suas várias perspectivas: “[...] a tolerância também é um valor importante. A tolerância religiosa, sexual, todo tipo de liberdade tem que ser muito abordado”; como também na fala de P3 de que : “[...] pra mim ela está abarcada nesse valor principal que é o respeito aos valores das pessoas a tolerância [...]”. Nesse mesmo raciocínio, para Defourny (2010, p.8), que é representante da UNESCO no Brasil, “a tolerância e o diálogo cultural e inter-religioso constituem, assim, facetas marcantes deste «novo humanismo» calcado de maneira evidente na ideia de cultura de paz.”

Ainda sobre a importância em se discutir e estimular a tolerância, P4 comenta: “[...] por isso que eu acho que o referencial da tolerância deve ser usado, isso é muito importante. [...] Se a gente é capaz de ensinar tolerância a bicho, que tem o instinto à flor da pele, por que a gente não pode ensinar as pessoas a serem tolerantes?”

A tolerância tem uma importante função como um valor ético, mas também pode ser definida como a capacidade de aceitar e compreender tudo o que está concebido de forma diferente. Sua relevância se deve ao ponto de vista individual, pois ser tolerante é respeitar as ideias (sejam estas: políticas, religiosas e/ou morais) e opiniões diferentes das suas, sem se opor a rejeição ou discriminação.

b) Empatia

Para Rodríguez (2012), uma das características principais da empatia é a de que ela acontece quando um indivíduo se reconhece ou se identifica mental e afetivamente

com o estado de ânimo do outro. E como se percebe na fala de A1 que a “[...] empatia também vem junto com o respeito, de se colocar no lugar do outro” De acordo com A2, alguns professores exigem desde cedo a contato com esse valor: “[...] a gente começa a ter contato com a empatia já no início do ano [...]. Tem professor que exige ou cobra um pouco mais de empatia, para que possamos saber conversar, saber falar com o paciente”. E é o que comentam A3: “[...] é porque a relação médico-paciente está muito relacionada a isso, se você não tem uma empatia, não consegue tirar todas as informações de que precisa, não consegue fazer o paciente aderir ao seu tratamento”; e A4: “[...] esse lado não é da medicina, é do ser humano, da vida, é das questões sociais.”

Percebe-se a importância em se discutir a empatia com os alunos e verifica-se isso nos relatos que seguem. Na visão do que eles acham sobre a questão da empatia no curso de Medicina, como se pode constatar no trecho de A5: “[...] tem gente que não tem empatia...”; e na percepção de A6 onde comenta que “[...] eles (os professores) tentam desenvolver em quem não tem. E isso é uma coisa meio difícil na medicina”.

Uma das partes importantes que emergiram nos grupos focais é com relação à questão da tolerância a sexualidade, relatada pelo A7, sobre uma situação em que “[...] o menino chegou para ser atendido pelo pronto-socorro, quis ser atendido pelo nome social e o médico não se deu ao tato de, apesar de ter essa informação lá na ficha, ele simplesmente pegou e chamou pelo nome do RG.” E que ainda complementou em sua fala:

[...] isso é um tato que a gente não aprende em nenhum momento do curso, a não ser que chegue no internato, ou chegue um professor que fale – olha, quando for assim, faça isso. Eu não vejo em outra época do curso, onde a gente aprenda a ter esse tipo de empatia.

Mas a finalidade em se trabalhar empatia com os alunos, segundo P1, “[...] é de você ver o outro também e ter uma empatia, tentar buscar uma melhor solução para as duas partes e eu acho que isso é através de discussões mesmo”; ele complementa ainda que o professor “[...] conforme os meninos vão falando você vai intervindo. Porque que você tá dizendo isso? Explica melhor de onde você tirou esse dado. Porque que você acha que isso é importante?” Ele finaliza dizendo que “[...] não existe fórmula é uma questão de conversar, e aí a gente traz logo em seguida os temas para serem debatidos e aí eles os alunos se colocam e discutem seus pontos de vista”.

c) Liberdade

Liberdade como Autonomia

Para Cortina (2005), quando nós, seres humanos, atribuímos nossas próprias leis, podemos perceber que existem ações que nos humanizam, nos possibilitando ser coerentes e fiéis a nós mesmos, verdadeiros e solidários. Utilizamos aqui autonomia

como sinônimo de liberdade para não confrontar com um dos princípios da bioética, respeito a liberdade de escolha e ao pensamento do indivíduo, como se percebe na fala do A1: *“[...] eu acho que o nosso conceito principal é realmente o de liberdade individual, acho que, principalmente, sua liberdade de escolha, não sei, acho que entender até que ponto eu posso interferir na vida de alguém”*.

Essa é sempre uma questão muito discutida na Bioética, o limite entre a liberdade de escolha do paciente (exercício de sua autonomia) *versus* o paternalismo (aquilo que os médicos julgam ser o melhor para o paciente). Verifica-se isso no trecho da fala do A2: *“[...] até que ponto ele (o paciente) tem autonomia? Até que ponto o médico interfere nesse ponto. Quais são esses limites?”*.

A respeito da perda de sua autonomia, A3 menciona sobre a prática clínica: *“[...] coisas que a gente costuma fazer tipo com o paciente quando ele entra, a gente coage ele de alguma forma; ele continua [...] essas regras que a gente impõe, até que momento a gente tem o direito de interferir na vida das pessoas desse jeito, dessa forma, entendeu?”*

Nesse mesmo raciocínio o A4 comenta da necessidade de se discutir: *“[...] a respeito dos limites que eu tenho enquanto profissional, e que as escolhas daquela pessoa, de que a vida dela tem tanta significância quanto os meus saberes, para impô-los pra ele ou não levamos em consideração isso, não é?”*

Ainda segundo Cortina (2005), do mesmo modo que existem ações que nos humanizam, existem ações que também nos desumanizam, e que o importante é nos darmos conta de evita-las. Não porque elas nos humanizam ou desumanizam, nem por que outros nos ordenem que as realizemos ou nos proíbam de fazê-lo, e sim, porque é a conduta moral ideal a ser realizada (CORTINA, 2005).

Na percepção de P1, quando os alunos chegam no 5º e 6º ano da faculdade e começam a atender os pacientes, no primeiro momento eles são totalmente contra a autonomia. E comenta que: *“[...] eu acho que nós somos, e os alunos, nós todos, somos muito hipócritas, tipo: - Eu sei! Você fica quietinho aí, que eu sei né?”*.

A importância das discussões desse valor fica evidente ainda nos comentários quando P2 diz que:

[...] à medida que eles vão crescendo, eles vão percebendo essa questão da autonomia, e na residência é muito interessante porque a residência ela depois faz uma marca sobre o indivíduo. Então na área cirúrgica já tem estudo sobre isso, na área cirúrgica, eles não aceitam muito bem entre aspas essa questão da autonomia.

Como também no comentário de P3 que, para exercer essa capacidade e saber utilizar a liberdade do paciente como autonomia, os estudantes precisam: *“[...] aprender a conversar, se comunicar, ouvir, a saber o que o outro quer e não ser materialista”*, e complementa ainda que *“[...] quando o paciente vem te procurar ele já está abrindo mão um pouco da sua autonomia, ele já está desesperado, quer que você faça alguma coisa, [...] você tem que saber conversar, que é o que a gente acha que faz muita falta*

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa apresenta algumas possíveis conclusões baseadas a partir dos objetivos que foram traçados, do levantamento do referencial teórico e dos resultados que foram obtidos por meio das observações e das análises categoriais encontradas.

Defende-se a ideia da educação em valores éticos ou em princípios e teorias éticas como uma viabilidade para a formação ética dos alunos, e, para isso, foi explanado o que entendemos por valores éticos, quais os modelos de educação em valores éticos, dentre eles o modelo da construção da personalidade moral e o conceito e os tipos de práticas morais como possíveis caminhos para serem trabalhados em sala de aula. Ressalta-se, aqui, mais uma vez, que o modelo utilizado como referência em nossa pesquisa não seja superior aos demais, que, na verdade, estes são complementares à nossa prática enquanto docente.

Da importância de se discutir os valores éticos em sala de aula, e que os mais importantes, segundo os alunos foram: respeito, tolerância, empatia, liberdade, autonomia, igualdade, justiça, beneficência, simpatia, compaixão, universalidade. E os que, de acordo com os professores, são discutidos nas disciplinas são: respeito ao paciente, tolerância, empatia, liberdade, autonomia, confidencialidade, benevolência, integridade de postura profissional.

De que a Bioética se justifica enquanto disciplina acadêmica e enquanto uma facilitadora para o desenvolvimento de algumas capacidades da inteligência moral como: empatia e reconhecimento dos demais, julgamento moral, tomada de consciência, habilidades dialógicas e a compreensão crítica, encontradas nas respostas dos grupos focais realizados com os alunos.

Portanto, a disciplina de Bioética e a educação em valores éticos, em princípios e teorias éticas, como pode-se observar nas respostas dos professores, mas, principalmente, nas dos alunos – podem incrementar a maturidade moral dos estudantes de Medicina. Porém, faz-se necessário mais estudos para o desenvolvimento de métodos de avaliação dessas práticas morais e evidenciar a validade de que estas podem mobilizar as capacidades e estruturas do raciocínio moral e formar agentes morais mais competentes.

REFERÊNCIAS

BERRIOS-VALENZUELA, L; BUXARRAIS-ESTRADA, M. R. **Educación en valores**: análisis sobre las expectativas y los valores de los adolescentes educación y educadores, vol. 16, n. 2, p. 244-264, maio/ago. 2013.

CLOTET, J. **Bioética**: uma aproximação. Porto Alegre: Edipucrs, 2003.

CORTINA, A. **Cidadãos do mundo**: para uma teoria da cidadania. São Paulo: Loyola, 2005.

DEFOURNY, V. **Cultura de paz**: da reflexão à ação; balanço da década internacional da promoção da cultura de paz e não violência em benefício das crianças do mundo. Brasília: Unesco; São Paulo: Associação Palas Athena, 2010.

JONSEN, A. R. **The birth of bioethics**. (special supplement), vol. 23, n. 6, p. 1-4. Hasting Center Report, 1993.

KOTTOW, M. Antropologia médica como propedêutica de la bioética: una propuesta curricular. **Revista Brasileira de Educação Médica**. Rio de Janeiro, v. 29, n. 1, jan./fev. 2005.

_____. Bioética de proteção: considerações sobre o contexto latino americano. In: **Bioética, risco e proteção**. SCHRAMM, F. R.; REGO, S.; BRAZ, M.; PALACIOS, M. (Orgs.). Rio de Janeiro: Editora UFRJ; Fiocruz, 2009.

La Taille, Y.; Menin, M. S. S. **Crise de Valores ou valores em crise**. Porto Alegre: Artmed, 2009.

MARTÍNEZ MARTIN, M. M. Educación y ciudadanía en sociedades democráticas: hacia una ciudadanía colaborativa. In: **Educación, valores y ciudadanía**. TORO, B.; TALLONE, A. (Coord.). Barcelona: Editorial OEI-Fundación SM, 2010, p. 59-71.

Minayo, M. C. S. O desafio da pesquisa social. In: **Pesquisa social: teoria, método e criatividade**. MINAYO, M. C. S.; DESLANDES, S. F.; GOMES, R. (Org.). 32. ed. Petrópolis: Vozes, 2012.

Minayo, M. C. S.; Souza, E. R; assis, s. g. (Orgs.). **Evaluación por triangulación de métodos: abordaje de programas sociales**. Buenos Aires: Lugar Editorial, 2005.

NEVES JÚNIOR, W.A. **A educação em valores e as práticas morais nas disciplinas de bioética de faculdades de medicina no Estado de São Paulo**, 2016. Tese (Doutorado em Bioética, Ética Aplicada e Saúde Coletiva, em associação com a Universidade Federal do Rio de Janeiro, a Universidade do Estado do Rio de Janeiro e a Universidade Federal Fluminense), Rio de Janeiro. 142 pp.

NOVAK, F. H. **A construção de valores no ensino superior**: um estudo sobre a formação ética de estudantes universitários, 2008. Dissertação (Mestrado na Faculdade de Educação da Universidade de São Paulo), São Paulo.

PUIG, J.M. **La construcción de la personalidad moral**. Barcelona: Paidós, 1996.

PUIG, J. M.; ARAÚJO, U. F.; ARANTES, V. A. (Orgs.). **Educação em valores**: pontos e contrapontos. 2. ed. São Paulo: Summus, 2007.

RATHS, L.; HARMIN, M.; SIMONS, S. **El sentido de los valores y la enseñanza**. Mexico: Uthea, 1967.

REICH, W. T. **The word “bioethics”: its birth and the legacies of those who shaped it**. Kennedy Institute of Ethics Journal. ano 4. vol. 4. 1994. pp. 319-333.

RODRIGUEZ, R. M. **Educación em valores em el ámbito universitario: Propuestas y experiencias**. RODRÍGUEZ, R. M. (Coord). Narcea: SA de Ediciones, Madrid, 2012.

PRÉ-ECLÂMPsia: USO DO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO NA PREVENÇÃO

Jaciara Aparecida Dias Santos

Acadêmica do curso de Medicina da universidade
Estadual de Montes Claros - Unimontes
Montes Claros - MG

Sammantha Maryanne Soares Brito

Médica, graduada em Medicina pela Universidade
Estadual de Montes Claros - Unimontes
Montes Claros - MG

RESUMO: Introdução: A pré-eclâmpsia é uma grave patologia obstétrica, complicando 2 a 8% das gestações, ocasionando grande morbimortalidade materna e fetal⁽¹⁾. Manifesta-se na segunda metade da gravidez⁽²⁾. Causada por deficiência relativa da produção de prostaciclina e produção excessiva de tromboxano provocando vasoconstrição e a hipercoagulabilidade da placenta⁽³⁾. **Objetivo:** Conhecer a evidência atual sobre o efeito do ácido acetilsalicílico (AAS) na prevenção da pré-eclâmpsia. **Método:** Realizou-se uma revisão integrativa nas bases de dados Pubmed, MEDLINE e SciELO com as seguintes palavras-chave: 'pre-eclâmpsia' e 'aspirina'. O estudo abrangeu publicações de 2007 a 2017. Os critérios de inclusão foram: periódicos em texto completo em língua inglesa e portuguesa. A pesquisa foi realizada em junho de 2017. **Resultados e Discussão:** Dos 14 estudos selecionados: 7 meta-análises, 3 revisões

sistemáticas, 3 normas de orientação clínica e 1 ensaio clínico aleatorizado e controlado. Estudos de meta-análise afirmam que o AAS em baixa dose (60 a 162mg/dia iniciada até 16 semanas diminui 89% do risco de pré-eclâmpsia pré-termo e tem um pequeno efeito na prevenção da pré-eclâmpsia de termo em pacientes de alto risco (História de pré-eclâmpsia, Gestação múltipla; Diabetes Mellitus; Doença renal e Doença autoimune), não apresentando, um efeito significativo em mulheres de baixo risco. Sendo a hora de administração recomendada ao deitar⁽³⁻⁵⁾. Alguns estudos verificaram que o uso de AAS não está associado a aumento da incidência de efeitos adversos⁽⁴⁾. **Conclusão:** Evidências indicam que o AAS em baixa dose tem benefício na prevenção nas mulheres em alto risco de pré-eclâmpsia sendo desaconselhado em baixo risco.

PALAVRAS-CHAVE: Pré-eclâmpsia; Aspirina; Gestante

REFERÊNCIAS

Ferreira SS, Martins AC, Magalhães AC, Martins H. Ácido acetilsalicílico na prevenção da pré-eclâmpsia: uma revisão baseada na evidência. Rev Port Med Geral Fam. 2017;33:118-32

Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. Low-dose aspirin for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S.

Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2014;160(10):695-703

Ayala DE, Ucieda R, Hermida RC. Chronotherapy with low-dose aspirin for prevention of complications in pregnancy. Chronobiol Int. 2013;30(1-2):260-79.

Amorim MMR, Souza ASR. Prevenção da pré-eclâmpsia baseada em evidências. Femina. 2009; 37 (1):47-52.

Roberge S, Giguère Y, Villa P, Nicolaides K, Vainio M, Forest JC, et al. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of severe and mild preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. Am J Perinatol. 2012;29(7):551-6.

SÍNTESE E AVALIAÇÃO DO PERFIL TOXICOLÓGICO, FARMACODINÂMICO E FARMACOCINÉTICO DO BENZIL 4,6-DI-O-ACETIL-2,3-DIDESOXI- α -D-ERITRO-HEX-2-ENOPIRANOSÍDEO EMPREGANDO MÉTODOS *IN SILICO*

Rodrigo Ribeiro Alves Caiana

Centro de Educação e Saúde, Universidade
Federal de Campina Grande
Cuité – Paraíba

Rayane de Oliveira Silva

Centro de Educação e Saúde, Universidade
Federal de Campina Grande
Cuité – Paraíba

Romário Jonas de Oliveira

Departamento de Química, Universidade Federal
Rural de Pernambuco
Recife – Pernambuco

Cosme Silva Santos

Departamento de Química, Universidade Federal
Rural de Pernambuco
Recife – Pernambuco

João Rufino de Freitas Filho

Departamento de Química, Universidade Federal
Rural de Pernambuco
Recife – Pernambuco

Juliano Carlo Rufino de Freitas

Centro de Educação e Saúde, Universidade
Federal de Campina Grande
Cuité – Paraíba

de novas doenças, podendo ser atenuado pelo processo de pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos. Porém, alguns fatores dificultam este processo, tornando-o longo e oneroso. Frente a isso, o desenvolvimento da química medicinal tem disponibilizado ferramentas que objetivam suplantiar estes entraves, facilitando a descoberta de diferentes moléculas, onde se destacam os glicosídeos, moléculas simples, derivadas de fontes naturais com interessantes atividades já relatadas na literatura. Diante disso, objetivou-se sintetizar o benzil 4,6-di-O-acetil-2,3-didesoxi- α -D-eritro-hex-2-enopiranosídeo, bem como realizar um levantamento sobre seu perfil farmacodinâmico, farmacocinético e toxicológico a partir dos métodos *in silico*. O composto foi sintetizado a partir do Rearranjo de Ferrier, sendo submetido posteriormente às análises *in silico* nas plataformas Osirirs e Molinspiration. O glicosídeo foi obtido com rendimento de 91% após 30 minutos de reação. Os estudos *in silico* para este glicosídeo demonstraram um perfil físico-químico que sustenta sua absorção por via oral, uma classificação de baixo risco em relação à probabilidade de desencadear efeitos tóxicos bem como a possibilidade de atuação em diferentes alvos moleculares. Conclui-se que a molécula apresenta uma probabilidade comprovada de desencadear diferentes efeitos fisiológicos, podendo agir por diferentes vias

RESUMO: A necessidade de novos medicamentos é um problema cotidiano que tem seu crescimento impulsionado pelo surgimento de microrganismos resistentes, pela busca por tratamentos mais seguros e pela identificação

sem apresentar efeitos tóxicos, com a possibilidade de administração oral. Além disso, esta molécula pode ser facilmente preparada, o que motiva os estudos experimentais das atividades da mesma bem como de seus derivados.

PALAVRAS-CHAVE: Química Medicinal, Carboidratos, Rearranjo de Ferrier, Métodos *in silico*.

ABSTRACT: The need for new medicines is a daily problem that has its growth driven by the emergence of resistant microorganisms, the search for safer treatments and identification of new diseases, and can be attenuated by the process of research and development of new drugs. However, some factors make this process difficult, making it long and costly. The development of medicinal chemistry has provided tools to overcome these obstacles, facilitating the discovery of different molecules, in which the glycosides, simple molecules derived from natural sources with interesting activities already reported in the literature. The objective of this study was to synthesize benzyl 4,6-di-*O*-acetyl-2,3-dideoxy- α -D-*erythro*-hex-2-enopyranoside as well as to carry out a survey on its pharmacodynamic, pharmacokinetic and toxicological profile from the *in silico* methods. The compound was synthesized from the Ferrier Rearrangement and was subsequently subjected to *in silico* analyzes on the Osiris and Molinspiration platforms. Glycoside was obtained in 91% yield after 30 minutes of reaction. The *in silico* studies for this glycoside demonstrated a physico-chemical profile that supports its oral absorption, a low risk classification in relation to the probability of triggering toxic effects as well as the possibility of acting on different molecular targets. It is concluded that the molecule has a proven probability of triggering different physiological effects, being able to act through different routes without presenting toxic effects, with the possibility of oral administration. In addition, this molecule can be easily prepared, which motivates the experimental studies of the activities of same as well as its derivatives.

KEYWORDS: Pharmaceutical Chemistry, Carbohydrates, Ferrier rearrangement, *In silico* methods.

1 | INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de insumos farmacêuticos durante as últimas décadas vem proporcionando um aumento da expectativa de vida dos seres vivos, erradicação de determinadas doenças, além de outros benefícios sociais e econômicos (PFAFFENBACH et al., 2002). Devido a estes e outros aspectos o setor farmacêutico vem crescendo anualmente, uma vez que novas demandas surgem cotidianamente, a citar o aumento da resistência de diferentes agentes patogênicos. Esta problemática realça a necessidade do aperfeiçoamento do tratamento de doenças existentes, a necessidade de tratamento para doenças recém-identificadas e/ou negligenciadas e o desenvolvimento de fármacos mais seguros que atuem seletivamente e apresentem poucos efeitos adversos (THOMAS, 2012).

Partindo destes pressupostos, uma das soluções para enfrentar esta problemática

é o planejamento, desenvolvimento e produção de novos medicamentos. No entanto, este processo apresenta algumas dificuldades, sendo complexo, longo e de alto custo, e por este motivo a Química Medicinal se empenha em ofertar estratégias que propiciem um planejamento racional de fármacos melhorando-o consideravelmente (BARREIRO, 2009).

Partindo da premissa que a descoberta de um novo agente terapêutico depende da ciência e de um pouco de “sorte”, faz-se necessário empregar ferramentas e rigor científico que aumentem a participação da ciência no processo, diminuindo assim a necessidade da “sorte” na descoberta de um novo agente terapêutico (THOMAS, 2012; BARREIRO; FRAGA, 2014). Deste modo, o desenvolvimento de *hardware* e *software* levou ao surgimento de poderosas ferramentas para o planejamento de novos fármacos, permitindo estudar previamente as possíveis moléculas a serem sintetizadas e testadas, gerando resultados que conduzem o pesquisador a concentrar seus esforços apenas nos compostos mais promissores, o que aumenta consideravelmente a probabilidade de obter uma molécula mais potente, reduzindo-se também o tempo e custos atrelados à pesquisa (THOMAS, 2012).

Os modelos *in silico* são métodos executados em computador, ou através de simulação computacional, que surgiram como uma alternativa para os estudos já existentes apresentando vantagens como: um menor tempo de análise, a não utilização de animais e custos menores. Estes modelos podem ser aplicados em análises de farmacodinâmicas, farmacocinéticas e toxicológicas, além de outros possíveis usos (SANTOS, 2015).

Os estudos de farmacodinâmica são essenciais para entender como o fármaco atua, podendo-se modelar sua ação a fim potencializá-la e deixá-la mais segura ou mais específica. Junto a isso nota-se que inúmeras moléculas idealizadas não avançaram nos estudos de desenvolvimento devido a problemas de farmacocinética. A partir disto, estes estudos podem eliminar candidatos não promissores ou ajudar a melhorá-los a partir de modificações estruturais, facilitando e otimizando do processo pelo uso destas estratégias (MODA, 2011; RAYBURN et al., 2017).

Os estudos toxicológicos *in silico* também vêm demonstrando seu impacto, utilizando métodos computacionais e matemáticos com comprovada efetividade para prever possíveis efeitos tóxicos bem como entender como se desenvolvem, apresentando características que se encaixam perfeitamente nas necessidades industriais (PAPA, 2017; TOROPOVA, 2017).

Os métodos *in silico* vêm demonstrando sua versátil aplicabilidade com efetividade comprovada, trazendo ao pesquisador comodidades e benefícios consideráveis, o que justifica sua aplicação e desenvolvimento ao longo do tempo, sendo utilizados em diversos estudos mostrando-se rápidos, reprodutíveis e exatos, uma vez que se baseiam em biorreguladores humanos (SRINIVAS et al., 2014)

A necessidade de novos agentes terapêuticos, bem como o desenvolvimento de seu processo de descoberta faz com que se voltem às atenções para moléculas

promissoras que possam vir a suprir os problemas relatados. Neste âmbito, destacam-se os glicosídeos, moléculas simples, derivadas de fontes naturais com interessantes atividades já relatadas na literatura, tais como: ação anti-inflamatória, antibiótica, antiviral, antitumoral, imunológica, anticoagulante e antiprotozoária (ALMEIDA, 2015). Estas moléculas também compõem diversos produtos naturais com atividades variadas, como o catalpol, a salicilina e a macrolactina O, conforme mostra a Figura 1 (FREITAS, 2012).

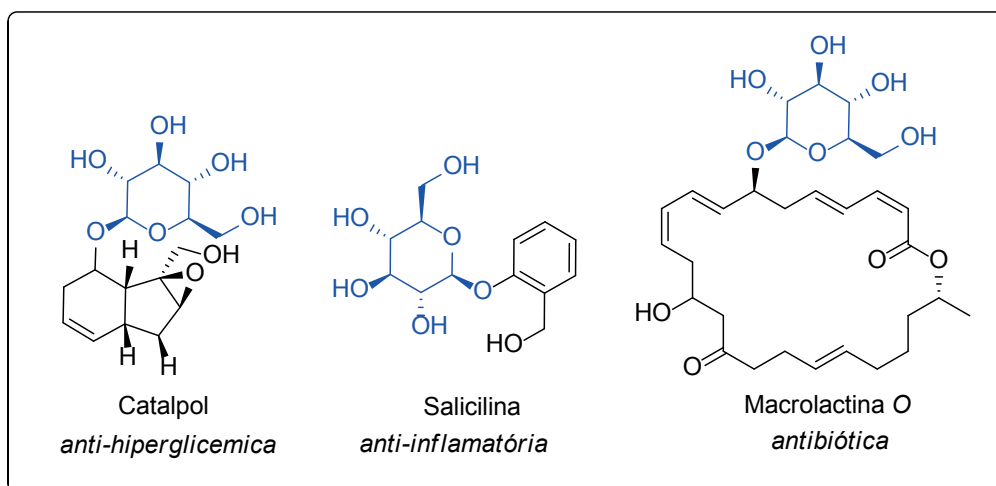


Figura 1. Exemplos de glicosídeos com ação farmacológica.

Fonte: Próprio autor

O interesse por estas estruturas surgiu na década de 80 e vem se intensificando devido a sua versátil aplicabilidade, uma vez que além de apresentarem atividade, podem ainda ser empregadas como intermediários sintéticos, agir como protótipos para o desenvolvimento de novas moléculas e atuar como componentes estruturais de fármacos (FERRIER, 2001).

A partir do exposto, o presente trabalho objetivou a síntese do glicosídeo 2,3-insaturado, especificamente o benzil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi- α -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo, bem como realizar um levantamento sobre seu perfil farmacocinético, farmacodinâmico, e toxicológico utilizando as plataformas Osirirs e Molinspiration como ferramentas de estudo *in silico*.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Equipamentos e análise dos dados

As análises de ressonância magnética nuclear (RMN) foram realizadas em um espectrômetro VARIAN® modelo Unity Plus-300 utilizando como solvente o clorofórmio deuterado (CDCl_3). Este espectrômetro foi calibrado usando tetrametilsilano (0,00 ppm) como referência interna para os núcleos de ^1H e ^{13}C , e todas as constantes de

acoplamento (J) foram descritas em hertz (Hz). O espectro de infravermelho (IV) foi registrado em um espectrofotômetro de infravermelho com transformada de Fourier no *Spectrum 400 FT-IR/FT-NIR Spectrometer* modelo PerkinElmer, sendo a amostra preparada como pastilhas de KBr, com número de *scans* de 16, resolução 4 e número de onda de 4000 a 400 cm^{-1} . A rotação específica foi determinada em um polarímetro digital da marca JASCO® P-2000 equipado com a luz de sódio em comprimento de onda 589 nm. A amostra foi preparada em concentração de 1% (m/v) (em MeOH) em uma cubeta de 1 mL. O ponto de fusão foi realizado no Electro-thermal série IA 9100 *Digital Melting Point*. A chapa de agitação com aquecimento e a manta aquecedora foram da marca Fisaton modelo 754A e 102E, respectivamente. O solvente foi removido utilizando um evaporador rotativo da Büchi Rotavapor modelo R-114 conectado a uma bomba de vácuo modelo KNF Neuberger, e o solvente remanescente foi removido utilizando uma bomba de alto vácuo da Edwards modelo RV3. As estruturas dos compostos foram geradas através do *software* ChemBioUltra® versão 12.0.

2.2 Materiais, solventes e reagentes

O monitoramento das reações foi realizado através da cromatografia em camada delgada (CCD) utilizando placas de sílica-gel contendo indicador fluorescente F_{254} da Merck. Para visualização, as placas foram colocadas em solução ácida (EtOH/ H_2SO_4 , 95:5) e solução de vanilina. A purificação através da cromatografia líquida em coluna foi realizada utilizando sílica-gel 60 (70-230 mesh) como fase estacionária e sistemas hexano:acetato de etila como fase móvel numa coluna de vidro em diferentes proporções. Os solventes comerciais foram purificados de acordo com os protocolos descritos na literatura (PERRIN; AMAREGO, 1996). O hexano e o acetato de etila foram destilados isoladamente com coluna de *vigreux*, o diclorometano foi destilado sob hidreto de cálcio e o metanol foi destilado sob magnésio metálico e iodo sublimado. Os reagentes tri-*O*-acetil-D-glucal e o álcool benzílico foram adquiridos da empresa Sigma Aldrich.

2.3 Síntese do benzil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi- α -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo

A síntese do benzil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi- α -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo foi realizada através do protocolo de Toshima e colaboradores (1995), com algumas modificações. Deste modo, em um balão de fundo redondo com capacidade de 50 mL foram adicionados o 3,4,6-tri-*O*-acetil-D-glucal (0,27 g; 1 mmol), o álcool benzílico e diclorometano seco (20 mL). Em seguida, o balão foi resfriado a 0°C e mantido sob agitação por 5 minutos. Após este intervalo de tempo foi adicionado montmorillonita K-10 (0,27 g; 100% m/m) e um sistema de refluxo foi acoplado ao balão. A mistura reacional foi mantida sob agitação e aquecimento ($50 \pm 5^\circ\text{C}$) por cerca de 30 minutos. Após este intervalo de tempo o aquecimento foi interrompido e o término da reação foi

verificado por (CCD). Em seguida, a solução contida no balão foi filtrada e o solvente foi removido sob pressão reduzida utilizando evaporador rotativo. O produto bruto foi purificado em coluna cromatográfica utilizando inicialmente hexano e terminando com um sistema de hexano:acetato de etila na proporção de 9:1.

2.4 Análises *in silico*:

Foram realizadas diferentes análises *in silico* a fim de prever o potencial toxicológico, as características farmacocinéticas e farmacodinâmicas do benzil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi- α -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo. Para isto foram usadas as plataformas *Osirirs* e *Molinspiration*.

2.5 *Osirirs Property Explorer*:

O *software Osirirs Property Explorer* utiliza a estrutura molecular da substância analisada para gerar algoritmos preditivos de potencial risco toxicológico. Tal predição é baseada na comparação entre os fragmentos estruturais da molécula analisada com um conjunto de fragmentos do “Registro de Efeitos Tóxicos de Substâncias Químicas” (RTECS), do “Centro de Controle e Prevenção de Doenças” (CDC), um órgão norte-americano, com mais de três mil fármacos comerciais. A toxicidade é avaliada pela probabilidade da molécula demonstrar Mutagenicidade, Tumorigenicidade, Irritabilidade e Interferência na Reprodução Humana, obtendo-se como resultado para cada parâmetro a classificação como de alto risco, risco moderado ou sem risco (BRITO, 2010).

2.6 *Molinspiration*:

Através do *software Molinspiration Online Property Calculation Toolkit* foi possível analisar a probabilidade do benzil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi- α -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo de atuar em determinados alvos farmacológicos, agindo como: Ligante de receptores acoplados à proteína G (GPCR), modulador de canal iônico, inibidor de quinase, ligante de receptor nuclear, inibidor de protease e inibidor enzimático (ERTL; ROHDE; SELZER, 2000).

Este programa também foi utilizado para fornecer parâmetros físico-químicos que serviram para avaliar a biodisponibilidade oral do composto baseando-se na “Regra dos Cinco” desenvolvida por Lipinski. (LIPINSKI, 2004; URSU et al., 2011).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente foi sintetizado o benzil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi- α -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo, o qual foi obtido como um produto oleoso e translúcido, com um rendimento reacional de 91%, sendo este rendimento superior ao obtido por Regueira

e colaboradores (2016), que propôs um novo método para síntese de diferentes glicosídeos 2,3-insaturados empregando a irradiação ultrassom. Vale salientar que o rendimento obtido também foi superior quando comparado ao trabalho de Melo (2007), a qual sintetizou o mesmo glicosídeo empregando a mesma metodologia sem adaptações (rendimento de 85%).

Este glicosídeo 2,3-insaturado foi caracterizado por diferentes técnicas espectroscópicas, conforme detalhado na Tabela 1, e os dados obtidos estão de acordo com os descritos na literatura (REGUEIRA et al., 2016).

De acordo com a Tabela 1, constata-se que o ângulo de desvio óptico da solução metabólica do glicosídeo 2,3-insaturado foi positivo, corroborando que o composto é um derivado da D-glicose. Além disso, as bandas de vibração obtidas através do espectro de infravermelho, expressas em números de ondas foram de 3030, 2899, 1745, 1656, 1490, 1451, 1371, 1234, 1042, 696 cm^{-1} sendo referentes às ligações $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$ (deformação axial, moderado), $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}$ (deformação axial, forte), C=O (deformação axial, forte), C=C (deformação axial, fraca), C-H (deformação angular, fraca), C-H (deformação angular, fraca), C-O (deformação axial, forte), C-O (deformação axial, forte), C-H (deformação angular, moderada) e $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$ (deformação angular, moderada) corroborando a estrutura proposta para o glicosídeo 2,3-insaturado sintetizado.

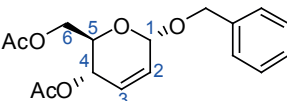
Estrutura	$[\alpha]_D^{20}$	RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3)	RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3)	IV (filme)
	74,7 (c 1,00; MeOH)	δ 7,34-7,24 (<i>m</i> , 5H, $\text{H}_{\text{aromático}}$), 5,88 (<i>dl</i> , 1H, H-3, $J_{3,2} = 10,5$ Hz), 5,86-5,82 (<i>m</i> , 1H, H-2), 5,35-5,31 (<i>m</i> , 1H, H-4), 5,10 (<i>sl</i> , 1H, H-1), 4,78 (<i>d</i> , 1H, $\text{OCH}_2(\text{C}_6\text{H}_5)$, $J = 12,0$ Hz), 4,56 (<i>d</i> , 1H, $\text{OCH}_2(\text{C}_6\text{H}_5)$, $J = 12,0$ Hz), 4,25 (<i>dd</i> , 1H, H-6, $J_{6,6'} = 11,8$ Hz e $J_{6,5} = 5,4$ Hz), 4,16 (<i>dd</i> , 1H, H-6', $J_{6',6} = 11,8$ Hz e $J_{6',5} = 2,4$ Hz), 4,13 (<i>ddd</i> , 1H, H-5, $J_{5,4} = 12,3$ Hz, $J_{5,6} = 5,4$ Hz e $J_{5,6'} = 2,4$ Hz), 2,09 (<i>s</i> , 3H, -OAc), 2,07 (<i>s</i> , 3H, -OAc)	δ 170,8; 170,3; 137,6; 129,3; 128,5; 128,0; 127,9; 127,8; 93,6; 70,3; 67,1; 65,3; 62,9; 20,9; 20,8.	ν_{max} 3030, 2899, 1745, 1656, 1490, 1451, 1371, 1234, 1042, 696 cm^{-1}

Tabela 1. Dados espectrais do glicosídeo 2,3-insaturado.

Fonte: Próprio autor

Adicionalmente, as imagens dos espectros de RMN ^1H e ^{13}C (Figura 2 e 3) indicam os deslocamentos químicos dos átomos de hidrogênio e carbono presentes na estrutura da molécula sintetizada.

A partir das análises *in silico* foi possível avaliar diversos parâmetros de

comportamento da molécula em mamíferos, métodos que vêm sendo estimulados pelas legislações vigentes devido evitar o sacrifício de animais (OLIVEIRA FILHO et al., 2015).

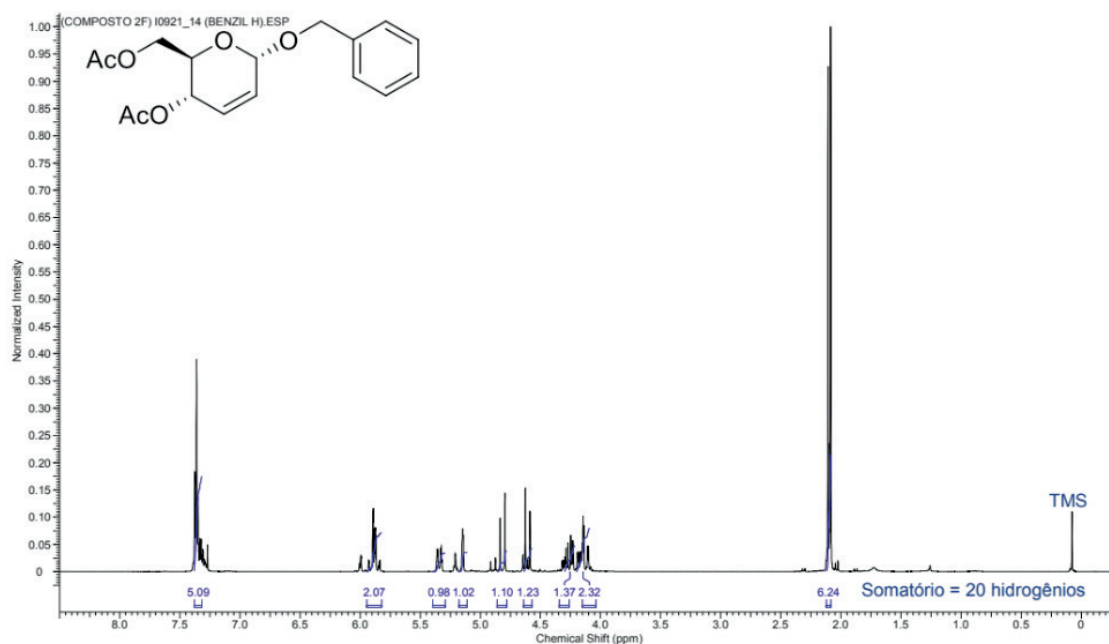


Figura 2. Espectro de RMN ^1H do benzil 4,6-di-O-acetil-2,3-didesoxi- α -D-eritro-hex-2-enopiranosídeo

Fonte: Próprio autor

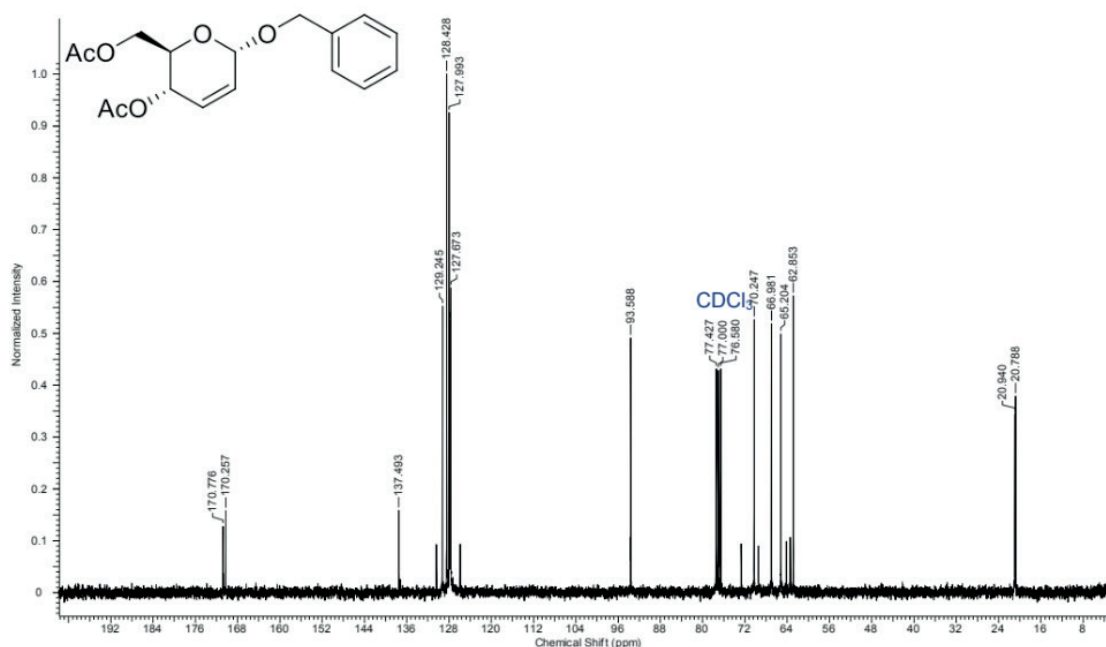


Figura 3. Espectro de RMN ^{13}C do benzil 4,6-di-O-acetil-2,3-didesoxi- α -D-eritro-hex-2-enopiranosídeo

Fonte: Próprio autor

Utilizando o programa *Molinspiration Online Property Calculation Toolkit* foram obtidos parâmetros físico-químicos do glicosídeo 2,3-insaturado conforme mostrado

na Tabela 2.

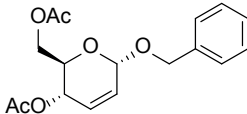
Glicosídeo 2,3-insaturado	cLogP	MM	nDLH	nALH	Nº de Violações
	1,6232	320,340	0	6	0

Tabela 2. Predição do perfil farmacocinético baseado na “Regra dos cinco”. Legendas: cLogP: coeficiente de partição; MM: peso molecular; nDLH: doadores de ligação hidrogênio; nALH: aceptores de ligação hidrogênio

Fonte: próprio autor

Segundo os estudos realizados por Lipinski (2004) um fármaco apresentará uma boa biodisponibilidade oral quando satisfizer um conjunto de pré-requisitos, a saber:

- ✓ Apresentar massa molecular (MM) menor do que 500 Daltons;
- ✓ Coeficiente de partição (cLogP) menor que 5;
- ✓ Máximo de cinco grupos doadores de ligação hidrogênio (nDLH);
- ✓ Máximo de dez grupos aceptores de ligação hidrogênio (nALH).

De acordo com a Tabela 2, os pré-requisitos de Lipinski (2004) para o benzil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-didesoxi- α -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo foram todos satisfeitos, indicando que a molécula apresenta um ótimo potencial de biodisponibilidade oral. Tal dado é extremamente relevante, pois apesar existir outras de vias de administração, a via oral continua sendo preferencial devido aos benefícios como: conveniência, baixo custo, possibilidade de autoadministração, maior adesão ao tratamento e menores risco de desencadear infecções sistêmicas no usuário (SOUZA; FREITAS; STORPIRTIS, 2007).

Também foi utilizado o *software Molinspiration Online Property Calculation Tollkit* para avaliar o possível comportamento farmacodinâmico do composto sintetizado. Os resultados obtidos encontram-se sumarizados na Tabela 3.

Segundo Singh, Gupta e Verma (2013) existe uma probabilidade da molécula apresentar uma boa bioatividade quando sua pontuação for maior que 0,0 (valores positivos). Uma pontuação entre -5,00 e 0,0 demonstra a possibilidade de moderada bioatividade e uma pontuação menor que -5,00 é indicativo de inatividade.

Glicosídeo 2,3-insaturado	Ligante GPCR	Modulador Canal Iônico	Inibidor Quinase	Ligante Receptor Nuclear	Inibidor Protease	Inibidor de Enzima
------------------------------	-----------------	---------------------------	---------------------	--------------------------------	----------------------	-----------------------

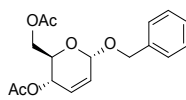
	0,28	0,13	-0,18	0,12	0,10	0,34
---	------	------	-------	------	------	------

Tabela 3. Predição de alvos farmacodinâmicos a partir do software Molinspiration.

Fonte: Próprio autor

A partir destes critérios o benzil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-dideoxi- α -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo apresentou um bom potencial e pode se comportar como ligante de GPCR, modulador de canal iônico, ligante de receptor nuclear, inibidor de protease e inibidor enzimático, o que nos leva a observar o quão promissora se mostra a molécula testada. Sua atividade como inibidor de quinase se mostrou moderada, porém muito próxima de um valor positivo.

A plataforma ainda ressalta, após a análise, as atividades que mais se destacam para a molécula teste. No estudo em questão a ação de ligante de GPCR e inibidor enzimático se destacaram, o que aumenta ainda mais o interesse pela molécula, uma vez que inúmeros processos bioquímicos importantes para o controle da homeostasia, bem como o tratamento de doenças envolvem a participação de receptores e/ou a participação de enzimas.

O programa *Osiris Property Explorer*, foi utilizado para a realização das análises de toxicidade do glicosídeo. A análise foi realizada pela busca de fragmentos na estrutura que indiquem risco de toxicidade.

Conforme descrito pelo programa, uma análise realizada com 3.343 fármacos evidenciou que: 88% deles não apresentava risco de Mutagenicidade; 92% não apresentava risco de causar Efeitos Irritantes; 94% não apresentava risco de Tumorigenicidade; e 90% não apresentava risco de Interferir na Reprodução. Isso nos leva a concluir que o ideal é a ausência da possibilidade de risco na molécula analisada. Os resultados obtidos para o composto sintetizado encontram-se listados na Tabela 4.

O benzil 4,6-di-*O*-acetil-2,3-dideoxi- α -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo não demonstrou risco de toxicidade em nenhum dos parâmetros analisados, resultado muito interessante, pois corrobora os dois estudos anteriores e fomenta o desenvolvimento de estudos de diferentes cunhos envolvendo tal molécula.

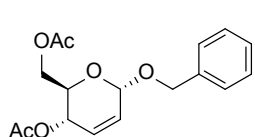
Glicosídeo 2,3-insaturado	Toxicidade			
	Mutagênico	Tumorigênico	Irritante	Reprodução
	Sem risco	Sem risco	Sem risco	Sem risco

Tabela 4. Predição de toxicidade a partir do software Osiris.

Fonte: Próprio autor

Mediante os dados teóricos obtidos através dos métodos *in silico* do benzil 4,6-di-O-acetil-2,3-didesoxi- α -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo, a próxima etapa da pesquisa será confrontar os dados teóricos obtidos com os experimentais.

4 | CONCLUSÕES

O benzil 4,6-di-O-acetil-2,3-didesoxi- α -D-*eritro*-hex-2-enopiranosídeo foi obtido em excelente rendimento, baixo tempo reacional e as adaptações realizadas na metodologia proporcionou um aumento do rendimento quando comparados a outras metodologias descritas na literatura.

O composto sintetizado foi caracterizado por diferentes técnicas espectroscópicas, tais como, infravermelho, ressonância magnética nuclear de hidrogênio e carbono, rotação específica, onde os dados encontrados estão de acordo com os descritos na literatura.

Os resultados obtidos com o advento das ferramentas *in silico* enaltecem o potencial desse glicosídeo 2,3-insaturados, apresentando uma probabilidade comprovada de desencadear diferentes efeitos fisiológicos, podendo agir por diferentes vias e ainda sem apresentar efeitos tóxicos com a probabilidade de administração oral, instigando-se ainda mais o desenvolvimento de estudos que visem explorar as atividades desta molécula bem como de seus derivados.

5 | AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às agências de fomento CNPq (447361/2014-7) e ao PRONEM/FACEPE (APQ-0476-1.06/14) pelo suporte financeiro. A CAPES e CNPq pelas bolsas de concedidas e a Central Analítica do DQF-UFPE pelas análises do composto.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. L. A. **Planejamento sintético e avaliação antitumoral de carboidratos enônicos**. Monografia (Licenciatura em química) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, Cuité. 2015.

BARREIRO, E. J. **A química medicinal e o paradigma do composto-protótipo**. Revista Virtual de Química. Rio de Janeiro, v.1, n.1, p.26-34, 2009.

BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M. **Química Medicinal: As bases moleculares da ação dos fármacos**. Artmed: Porto Alegre, 2014.

BRITO, M. A. **Avaliação de propriedades farmacológicas de fármacos in silico no curso experimental de química medicinal**. Revista Eletrônica de Farmácia. v. 17, n. 4, p. 22-29, 2010.

DANTAS, C. R. **Síntese estereoseletiva e caracterização estrutural de compostos Z-enínicos acoplados a pseudoglicosídeos**. Dissertação (mestrado em química) – Universidade federal Rural de Pernambuco, Recife. 2017.

ERTL, P.; ROHDE, B.; SELZER, P. **Fast calculation of molecular polar surface area (PSA) as a sum on fragment-based contributions and its application to the predictions of drug transport properties**. Journal of Medicinal Chemistry. v. 43, n. 1, p. 3714-3717, 2000.

FERRIER, R. J. **Substitution-with-Allylic-Rearrangemetn reactions of glycal derivatives**. Topics in Current Chemistry. v. 215, p. 153-175. 2001

FERRIER, R. J.; PRASSAD, N. J. **Syntesis of 2,3-dideoxy- α -D-erythro-hex-2-enopyranosides from tri-O-acetil-D-glucal**. Journal of the Chemical Society C-Organic. p. 570-575. 1969

FREITAS, J. C. R.; COUTO, T. R.; PAULINO, A. A. S.; FREITAS FILHO, J. R.; MALVESTITI, I.; OLIVEIRA, R. A.; MENEZES, P. H. **Stereoselective synthesis of pseudoglycosides catalysed by TeCl₄ under mild conditions**. Tetrahedron Letters. v. 68, p. 8645-8654. 2012

LIPINSKI, C. A. **Lead and drug-like compounds: the rule-of-five revolution**. Drug discovery today: Technologies. v. 1, n.1, p. 337-341, 2004.

MELO, A. C. N. **Síntese e avaliação farmacológica de O-Glicosídeos 2,3-insaturados**. Dissertação (mestrado em química) – Universidade federal de Pernambuco, Recife. 2007.

MODA, T. L. **Modelagem *In silico* de propriedades farmacocinéticas para a avaliação de candidatos a novos fármacos**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2011.

OLIVEIRA FILHO, A. A.; FERNANDES, H. M. B.; ASSIS, T. J. C. F.; MEIRELES, D. R. P.; LIMA, E. O.; PESSO, H. L. F. **Farmacological and toxicological analysis of flavonoid 5,7,4'-Trimethoxyflavone: na *in silico* approach**. International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research. v. 7, n. 3, p. 431-434, 2015.

PAPA, E. ARNOD, J A.; SANGION, A.; GRAMATICA, P. ***In Silico* Approaches for the Prediction of In Vivo Biotransformation Rates**. Advances in QSAR Modeling. Springer International Publishing. p. 425-451, 2017.

PERRIN, D. D.; AMAREGO, W. L. F. **Purifications of laboratory chemicals**. 3 ed., Pergamon Press: Oxford, 1996.

PFAFFENBACH, G.; CARVALHO, O.M.; BERGSTEN-MENDES, G. **Reações adversas a medicamentos como determinantes da admissão hospitalar**. Revista da Associação Médica Brasileira. v.48, n.3, p.237-241, 2002.

RAYBURN, E. R.; GAO, L.; DING, J.; DING, H.; SHAO, J.; LI, H. **FDA-approved drugs that are spermatotoxic in animals and the utility of animal testing for human risk prediction**. Journal of Assisted Reproduction and Genetics. p. 1-22, 2017.

REGUEIRA, J. L. L. F.; DANTAS, C. R.; DE FREITAS, J. J. R.; DA SILVA, A. J. F. S.; FREITAS FILHO, J. R.; MENEZES, P. H.; FREITAS, J. C. R. **Stereoselective synthesis of 2,3-unsaturated pseudoglycosides promoted by ultrasound**. Synthesis. v. 48, p. 1069-1078, 2016

SANTOS, C. E. M. **Toxicologia in silico: uma nova abordagem para análise do risco químico**. Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade, v. 4, n. 1, 2015.

SINGH, S.; GUPTA, A.K.; VERMA, A. **Molecular properties and bioactivity score of *Aloe vera* antioxidant compounds-in order to lead finding**. Research Journal of Pharmaceutical, Biological

and Chemical Sciences. v. 4, n. 2, p. 876-881, 2013.

SOUZA, J.; FREITAS, Z. M. F.; STORPIRTIS, S. **Modelos *in vitro* para a determinação da absorção de fármacos e previsão da relação dissolução/absorção.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. v. 43, n. 4, 2007.

SRINIVAS, N.; SANDEEP, K. S.; ANUSHA, Y.; DEVENDRA, B. N. ***In vitro* cytotoxic evaluation and detoxification of monocrotaline (Mct) alkaloid: na *in silico* approach.** International Invention Journal Biochemistry Bioinformatics. 2014.

THOMAS, G. **Química medicinal:** uma introdução. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

TOROPOVA, M. A. **Drug Metabolism as an object of computational analysis by the Monte Carlo method.** Current drug metabolism, 2017.

URSO, O.; RAYAN, A.; GOLDBLUM, A.; OPREA, T. I. **Understanding drug-likeness.** Wiley Interdisciplinary Reviews. v. 1, n. 5, p. 760-781, 2011.

USO DE ÁCIDOS GRAXOS POLI-INSATURADOS ÔMEGA-3 COMO SUBSTITUTOS DE MEDICAMENTOS ANTI-INFLAMATÓRIOS EM DOENÇAS CRÔNICAS

Geovana Alves Cleef de Souza

Faculdade Maurício de Nassau, Acadêmica em Nutrição. João Pessoa, Paraíba.

Roseane Aires de Oliveira

Faculdade Maurício de Nassau, Bacharela em Nutrição. João Pessoa, Paraíba.

Rafaela da Silva Filgueira

Faculdade Maurício de Nassau, Bacharela em Nutrição. João Pessoa, Paraíba.

Esther Pereira Matos Carneiro

Faculdade Maurício de Nassau, Bacharela em Nutrição. João Pessoa, Paraíba.

Thamires Ferreira Dantas

Faculdade Maurício de Nassau, Bacharela em Nutrição. Pós-graduanda em Nutrição Clínica e Funcional pelas Faculdades Integradas de Patos (FIP). João Pessoa, Paraíba.

Williana Gomes da Silva

Faculdade Maurício de Nassau, Bacharela em Nutrição. Pós-graduanda de Nutrição em Oncologia pelo Instituto de Educação Superior da Paraíba (IESP). João Pessoa, Paraíba.

Ericleide Gomes Teixeira

Faculdade Maurício de Nassau, Bacharela em Nutrição. João Pessoa, Paraíba.

Edna Maria Nascimento da Paz

Faculdade Maurício de Nassau, Bacharela em Nutrição. João Pessoa, Paraíba.

Anabelle Moraes de Jaimes

Faculdade Maurício de Nassau, Bacharela em Nutrição. João Pessoa, Paraíba.

Dinara Maria da Silva Xavier

Faculdade Maurício de Nassau, Bacharela em Nutrição. João Pessoa, Paraíba.

Adriana Paula Braz de Souza

Faculdade Maurício de Nassau, Docente no curso de Nutrição. Universidade Estadual da Paraíba, Graduada em Ciências Biológicas. Universidade Federal de Campina Grande, Mestre em Recursos Naturais. João Pessoa, Paraíba.

RESUMO: Os ácidos poli-insaturados vêm sendo estudado há tempos, mas é na atualidade que seus benefícios estão acessíveis a população em geral. Os ácidos graxos poli-insaturados servem de substratos para a produção de moduladores da resposta inflamatória através de vias enzimáticas específicas (COX e LOX), a partir dos derivados do ácido linoleico (n-6) há a produção de moduladores pró-inflamatórios, a partir dos derivados do ácido α -linolênico (n-3) a produção de moduladores é da ordem anti-inflamatória. Pessoas portadoras de doenças crônicas tendem a ter processos inflamatórios recorrentes e, portanto, tratamentos repetitivos, e, é mais comum nestes casos a automedicação por haver situações onde o medicamento já não produz efeito. Visto isso, um tratamento sem a utilização de drogas e que ofereça apenas efeitos benéficos é de grande relevância em tempos onde se busca cada vez mais qualidade de vida e saúde. Tal

tratamento é possível quando utilizados os ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 e ômega 6 de forma funcional e proporcional já que possuem a capacidade de modular a resposta inflamatória. O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura onde foi-se utilizadas as plataformas LILACS, BIREME, SciELO e Google Acadêmico para a procura de artigos científicos limitando-se o período de 2010 à 2016. Tem-se como objetivo difundir os riscos da automedicação bem como o uso abusivo de drogas, além de expor os benefícios de se consumir de forma adequada os ácidos graxos poli-insaturados em patologias crônicas.

PALAVRAS-CHAVE: AINES. Ômega-3. Doenças Crônicas. Automedicação.

ABSTRACT: Polyunsaturated acids have been studied for a long time, but it is nowadays that their benefits are accessible to the general population. Polyunsaturated fatty acids serve as substrates for the production of modulators of the inflammatory response through specific enzymatic pathways (COX and LOX), from the derivatives of linoleic acid (n-6) there are the production of pro-inflammatory modulators, from the derived from α -linolenic acid (n-3) the production of modulators is of the anti-inflammatory order. People with chronic diseases tend to have recurrent inflammatory processes and therefore repetitive treatments, and it is more common in these cases to self-medication because there are situations where the drug no longer produces an effect. Given this, a treatment without the use of drugs and that offers only beneficial effects is of great relevance in times where one seeks more and more quality of life and health. Such treatment is possible when the polyunsaturated fatty acids omega 3 and omega 6 are used in a functional and proportional way since they have the capacity to modulate the inflammatory response. The present study deals with a literature review where the LILACS, BIREME, SciELO and Google Academic platforms were used to search for scientific articles, limiting the period from 2010 to 2016. The aim is to spread the risks of the self-medication as well as the abusive use of drugs, besides exposing the benefits of properly consuming the polyunsaturated fatty acids in chronic pathologies.

KEYWORDS: NSAIDs. Omega 3. Chronic diseases. Self-medication.

1 | INTRODUÇÃO

A inflamação é uma resposta protetora que envolve células do hospedeiro, vasos sanguíneos, proteínas e outros mediadores e destinada a eliminar a causa inicial da lesão celular. A inflamação é induzida por mediadores químicos produzidos pelas células do hospedeiro em resposta a um estímulo nocivo. Quando o tecido é lesado, a presença de infecção ou lesão é percebida por células residentes, essas células secretam moléculas (citocinas e outros mediadores) que induzem e regulam a resposta inflamatória (ROBBINS et al., 2013). Muitas doenças são resultantes de processos inflamatórios inapropriados ou excessivos que as iniciam e as acompanham de forma crônica (BARBALHO et al., 2011).

Pessoas portadoras de doenças crônicas tendem a ter processos inflamatórios reincidentes e, portanto, tratamentos repetitivos que em sua maioria são feitos por automedicação utilizando anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Um estudo realizado em 2010 revelou que dos 100 entrevistados, 95 praticavam a automedicação onde, 46% fazia uso contínuo de AINEs e 93% desconhecia os efeitos que os medicamentos poderiam causar (SOUZA, BUSS, 2010).

Os AINEs podem desencadear uma série de efeito colaterais, para quem tem predisposição, os problemas podem surgir após uma semana de uso ininterrupto do remédio. Em outros casos, os primeiros sintomas começam a se manifestar com mais meses de uso direto (SILVA, LOURENÇO, 2014). Os mais comuns estão associados a gastropatias, nefropatias, além de ações imunossupressoras.

Para aqueles que se tratam de doenças crônicas onde vez ou outra é necessário o reuso da medicação, não é desejável que se contraia uma outra enfermidade. Um tratamento sem a utilização de drogas e que ofereça apenas efeitos benéficos seria de grande relevância para esses pacientes em tempos onde se busca cada vez mais qualidade de vida e saúde. Este tratamento é possível quando utilizados os ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 e ômega 6 de forma funcional e proporcional.

O ômega 3 também é considerado um alimento funcional, que pode ser encontrado tanto em formas naturais (animais marinhos) quanto artificiais (fármacos), ele também é considerado um ácido graxo poli-insaturado ou essencial, sendo um alimento funcional muito importante, pois age no organismo de várias formas, ajuda a reduzir os danos vasculares, evita a formação de trombos e aterosclerose, reduz o colesterol total, além de desempenhar um importante papel nos processos inflamatórios (VAZ et al., 2014).

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura onde utilizou-se as plataformas LILACS, BIREME, SciELO e Google Acadêmico para a procura de artigos científicos limitando-se o período de 2010 à 2016, além de utilizar livros de referência. Tem-se como objetivo difundir os riscos da automedicação bem como o uso abusivo de drogas, além de expor os benefícios de se consumir de forma adequada os ácidos graxos poli-insaturados em patologias crônicas.

2 | EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS CRÔNICAS NO BRASIL

Em 1930, as doenças infecciosas e parasitárias respondiam por 45% das mortes no Brasil. Em 2009, as doenças do aparelho circulatório e as neoplasias foram responsáveis por 48% dos óbitos na população brasileira. Estatísticas de 1998 já demonstravam que as DCNT eram responsáveis por 66% de anos de vida perdidos ajustados por incapacidade contrastando com 24% de doenças infecciosas, maternas, perinatais e deficiências nutricionais e 10% de causas externas. Entre as doenças crônicas, tiveram destaque os transtornos neuropsiquiátricos (19%), as doenças do aparelho circulatório (13%), as doenças respiratórias crônicas (8%), os cânceres (6%),

as doenças musculoesqueléticas (6%) e diabetes (5%) (BRASIL, 2011).

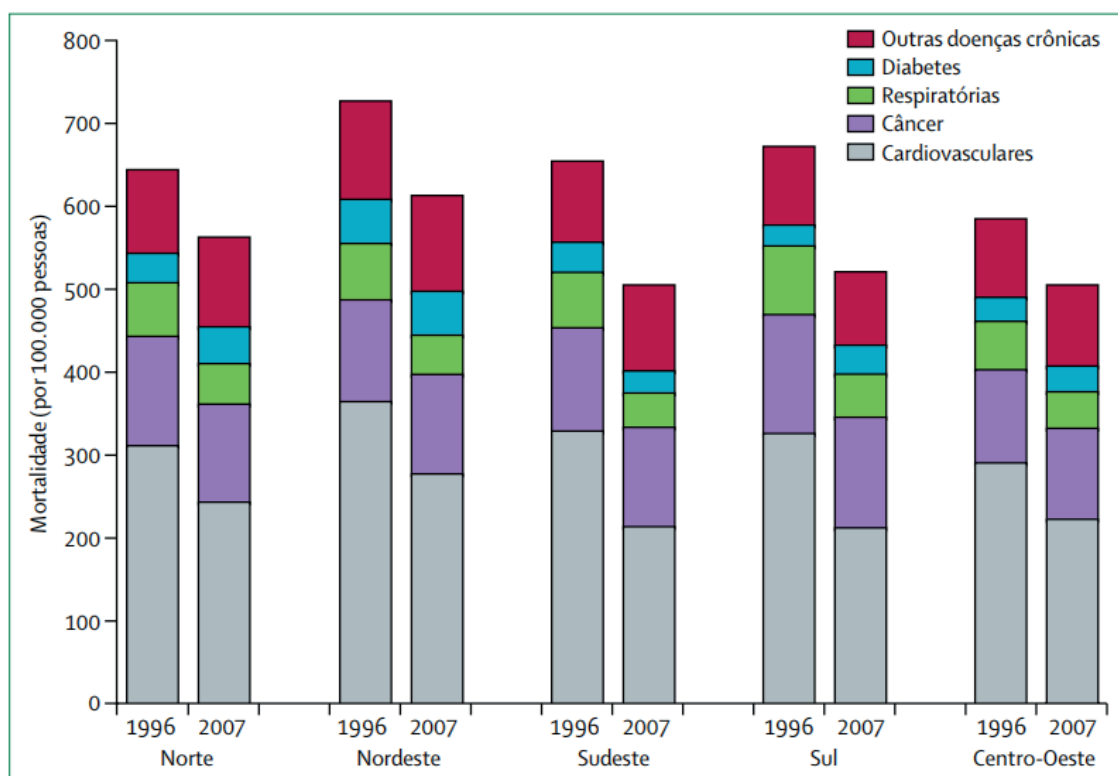


Figura 1. Taxas de mortalidade por doenças não transmissíveis por região em 1996 e 2007

Fonte: Schmidt et al. (2011).

Atualmente, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) constituem o problema de saúde de maior magnitude relevante e respondem por mais de 70% das causas de mortes no Brasil. As doenças cardiovasculares, câncer, diabetes, enfermidades respiratórias crônicas e doenças neuropsiquiátricas, principais DCNT, têm respondido por um número elevado de mortes antes dos 70 anos de idade e perda de qualidade de vida, gerando incapacidades e alto grau de limitação das pessoas doentes em suas atividades de trabalho e de lazer (BRASIL, 2014).

3 | INFLAMAÇÃO: SÍNTESE E EFEITOS DOS EICOSANÓIDES.

A inflamação faz parte do nosso sistema de proteção e participa da resposta imune imediata à infecção ou à lesão. De um modo geral, a inflamação nada mais é do que um processo protetor contra agentes lesivos.

A inflamação é caracterizada por cinco atributos cardeais: calor, que resulta do aumento da permeabilidade dos tecidos e de uma alteração do ponto de ajuste da temperatura do corpo, rubor, vermelhidão que resulta de um aumento da permeabilidade do tecido superficial, tumor, inchaço do tecido inflamado, como resultado de exsudação do plasma, dor, dor inflamatória e aumento da sensibilidade do nervo sensorial, e perda de função, função do tecido diminuída. Os mediadores químicos da inflamação

são responsáveis pelos eventos vasculares e celulares e também as alterações morfológicas. Podem ser derivados de células, pré-formados e sintetizados a partir de estímulos nocivos, ou de proteínas plasmáticas que são sintetizadas principalmente no fígado e estão presentes na circulação como precursores inativos que têm de ser ativados (ROBBINS et al., 2013).

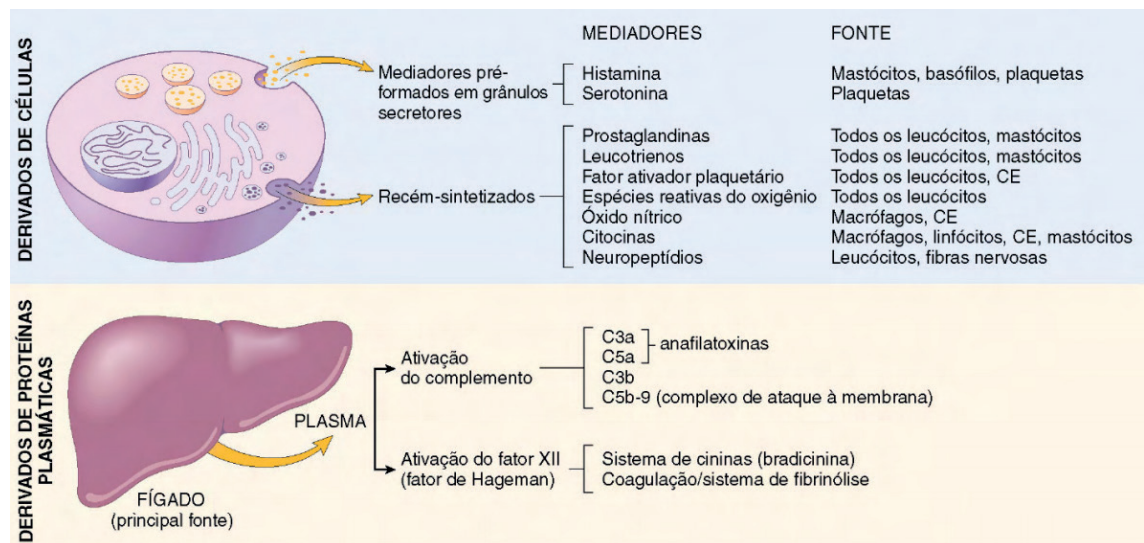


Figura 2. Os principais mediadores derivados de células e de proteínas plasmáticas

Fonte: Extraído de Robbins et al. (2016), p. 45.

Os mediadores inflamatórios são moléculas sinalizadoras de agressão, que induzem ou limitam o processo inflamatório, são capazes de determinar o início, a intensidade e a evolução da inflamação. O interesse pelos eicosanoides surgiu na década de 1930, após relatos de que o sêmen continha uma substância lipídica que causava contração da musculatura lisa uterina. Mais tarde, ficou claro que a prostaglandina não era uma substância única, mas toda uma família de componentes, que podem ser produzidos por praticamente todas as células a partir de ácidos graxos insaturados de 20 átomos de carbono (RANG et al., 2012).

Os eicosanoides são uma família de moléculas biológicas que agem como sinalizadores muito potentes e como mensageiros de curta distância, afetando os tecidos próximos das células que o produzem (LEHNINGER, NELSON, COX, 2002). Eles estão envolvidos na modulação da intensidade e duração da resposta inflamatória e também na regulação das funções dos linfócitos B e T. Além disso, os eicosanóides também estão envolvidos na função reprodutiva, formação de plaquetas e regulação da pressão arterial, secreção de ácidos gástricos, e uma variedade de outros processos importantes na saúde humana (PERINI et al., 2010).

São sintetizados através da ação de lipases do tipo A2 e C nos fosfolipídios da membrana que resulta na quebra de ácidos graxos poli-insaturados. Dependendo da via enzimática haverá um produto específico, na via Ciclo-oxigenase serão produzidos os prostanoides (prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos), na via Lipoxigenase

há a síntese de Leucotrienos. Quando o substrato utilizado é o ácido araquidônico (n-6) é produzido os eicosanoides da série pró inflamatória, quando utilizado o ácido eicosapentaenóico (n-3) o eicosanoide resultante tem propriedade menos inflamatória ou até mesmo anti-inflamatória (LEHNINGER, NELSON, COX, 2002).

AÇÃO	EICOSANOIDE
Vasodilatação	Prostaciclina e Prostaglandina
Vasoconstrição	Tromboxanos e Leucotrienos
Permeabilidade vascular aumentada	Leucotrienos
Quimiotaxia, adesão de leucócito	Leucotrienos

Quadro 1. Principais Ações Inflamatórias dos Eicosanoides

Fonte: Adaptado de Robbins et al. (2013).

Existem duas isoenzimas COX distintas, a COX-1 e a COX-2, a cicloxigenase 1 é produzida constitutivamente nos tecidos do organismo e existe em condições normais. Responsável pela produção fisiológica de prostaglandinas homeostáticas e citoprotetoras na mucosa gástrica, no endotélio vascular e no rim. Aumenta a liberação de prostaciclina liberada pelo endotélio vascular e pela mucosa gástrica, e também estimula a produção de tromboxanos, aumentando a agregação plaquetária. A Cicloxigenase 2 é produzida por células após receberem estímulos próinflamatórios. Geralmente indetectável nas células em repouso, e sua expressão aumenta muito sob estímulos. São constitutivas no cérebro, rim, esqueleto e aparelho reprodutor feminino. Sua formação e/ou liberação é induzida por estímulos inflamatórios e citocinas. (SILVA; LORENÇO, 2014).

As enzimas lipoxigenases são responsáveis pela produção dos leucotrienos, que são secretados principalmente pelos leucócitos, são quimioatraentes para os leucócitos e também têm efeitos vasculares (ROBBINS et al., 2013).

4 | MECANISMOS DE AÇÃO DOS AINES, EFEITOS COLATERAIS E OS RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO

Os antiinflamatórios são medicamentos que tem como principal objetivo reduzir o grau de inflamação dos tecidos, o mecanismo de ação dos antiinflamatórios não esteroidais consiste na inibição das vias Ciclo-oxigenase, existem fármacos que são seletivos e bloqueiam apenas a COX-2, preservando as propriedades homeostáticas da COX-1, e também existem os fármacos não seletivos que bloqueiam as duas vias COX (ROBBINS et al, 2016).

A seletividade para COX-1 vs COX-2 mostra-se variável e incompleta no caso dos AINES mais antigos; todavia, foram sintetizados inibidores seletivos da COX-2.

Esses inibidores não afetam a função plaquetária quando administrados em doses habituais. A eficácia dos fármacos seletivos para a COX-2 é igual a dos AINEs mais antigos, por outro lado os inibidores seletivos da COX-2 podem aumentar a incidência de edema e hipertensão (KATZUNG, MASTERS, TREVOR, 2014).

Ainda segundo Katzung, Masters e Trevor, (2014), todos os AINEs são irritantes gástricos e também podem estar associados a úlceras e sangramentos gastro-intestinais. Foi observada a ocorrência de nefrotoxicidade como todos os fármacos que foi relatado uma extensa experiência de uso. A nefrotoxicidade deve-se a interferência na autorregulação do fluxo sanguíneo renal que é regulada pelas prostaglandinas.

ORDEM	EFEITOS
Sistema Nervoso Central	Cefaleia, zumbido e tontura.
Cardiovasculares	Retenção hídrica, hipertensão, edema e, raramente, infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva.
Gastrointestinais	Dor abdominal, displasias, náuseas, vômitos e, raramente, úlceras e sangramento.
Hematológicos	Raramente, trombocitopenia, neutropenia, ou até mesmo anemia aplásica.
Hepáticos	Provas de função hepática anormais, e raramente, insuficiência hepática.
Pulmonares	Asma.
Cutâneos	Exantemas de todos os tipos, prurido.
Renais	Insuficiência renal, falência renal, hiperpotassemia e proteinúria.

Quadro 2. Efeitos colaterais dos AINEs

Fonte: Katzung, Masters, Trevor (2014).

A automedicação pode ser compreendida como o uso de medicamentos sem prescrição médica, muitas vezes indicados por terceiros ou balconistas de estabelecimentos de dispensação de medicamentos, ou utilizando-se da última receita emitida pelo médico sem que seja para uso contínuo (GOMES, 2012).

A automedicação, termo usado para designar a “ação de medicar-se por conta própria”, é uma prática largamente difundida no Brasil e no mundo. As consequências dessa prática podem ser desastrosas, gerar efeitos indesejados e imprevistos, causando danos à saúde – em função do risco- e ao bolso dos usuários, por estar relacionado ao alto custo e à aquisição de produtos desnecessários. Tomar medicamento sem a orientação de especialista pode, por vezes, não surtir efeito algum, agravar doenças, mascarar sintomas, tornando mais difícil o diagnóstico de determinadas enfermidades, além de causar danos sérios ao organismo ao atingir órgãos que não estão doentes (ANVISA, 2008).

Os riscos da automedicação são diversos, sendo relacionados com a predisposição

do organismo de quem ingere e a doença propriamente dita, que acomete o usuário. Dentre os riscos mais comuns da automedicação estão as alergias, intoxicações, hemorragias, dependências, mascaramento de doença atrasando o diagnóstico e até mesmo a morte (GOMES, 2012).

Em relação ao consumo de medicamentos no mundo, o Brasil ocupa a quinta posição, estando em primeiro lugar em consumo na América Latina e ocupando o nono lugar no mercado mundial em volume financeiro. Os medicamentos são responsáveis pela principal causa de intoxicações humana ocorridas no Brasil, respondendo por cerca de 30% dos casos registrados pelo Sistema Nacional de Informações Toxicológicas SINITOX/FIOCRUZ, sendo os benzodiazepínicos, os antigripais e anti-inflamatórios as classes de medicamentos que mais intoxicam nosso país (SILVA; SOARES, 2011).

ANO	FAIXA ETÁRIA													TOTAL
	>1	01-04	05-09	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	>80	Ign.*	
2010	811	7545	2066	1549	2273	4800	3591	2318	1224	504	292	198	539	27710
2011	820	8271	2231	1856	2712	5007	3811	2380	1320	529	340	212	760	30249
2012	783	7504	2030	1730	2510	4461	3410	2293	1187	435	269	122	274	27008

Tabela 1. Casos registrados de intoxicação humana por medicamentos e faixa etária: comparativos entre os anos de 2010, 2011 e 2012.

Fonte: MS – FIOCRUZ – SINITOX. *Ignorados.

ANO	FAIXA ETÁRIA													TOTAL
	<1	01-04	05-09	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	>80	Ign.*	
2010	0	5	2	2	3	14	11	11	12	8	4	1	0	73
2011	1	2	0	2	2	11	13	7	5	6	2	1	1	53
2012	1	1	4	4	6	21	19	8	5	7	2	1	2	81

Tabela 2. Óbitos registrados de intoxicação humana por medicamentos e faixa etária: comparativos entre os anos de 2010, 2011 e 2012.

Fonte: MS – FIOCRUZ – SINITOX. *Ignorados.

De acordo com a ANVISA (2008), a Organização Mundial de Saúde (OMS) estabelece que há o uso racional de medicamentos quando pacientes recebem medicamentos apropriados para as suas condições clínicas, em doses adequadas às suas necessidades individuais, por um período adequado e ao menor custo para si e para a comunidade. O sucesso de tratamento de doenças, propriamente dito, depende do uso de determinada substância na hora certa, na dosagem certa, nos intervalos definidos e no período de tempo determinado, sempre sob a orientação de um profissional de saúde. Todo medicamento apresenta riscos, mesmo quando utilizado de forma correta. O seu consumo de forma racional objetiva proporcionar o máximo benefício com uma minimização dos possíveis efeitos prejudiciais.

A automedicação ocorre devido a vários fatores, como uma das principais causas, a falta de controle em todos os pontos da cadeia sanitária pelos órgãos reguladores,

sendo a principal e mais preocupante, a falta do acesso aos médicos na saúde pública, e segundo, a falta de fiscalização em farmácias, drogarias e da propaganda na mídia. (GOMES, 2012)

5 | BENEFÍCIOS DO ÔMEGA-3

O interesse em estudar os ácidos graxos ômega-3 surgiu a partir de estudos epidemiológicos em esquimós da Groelândia onde se observava baixa incidência de doenças cardiovasculares apesar da dieta rica em gordura e pobre em carboidratos.

Suas principais funções são a regulação do metabolismo e transporte de lipídios, que contribui para a diminuição sanguínea de LDL colesterol, constituição dos fosfolipídios, onde a grande quantidade promove uma maior fluidez na membrana, precursores de eicosanoides, cofatores enzimáticos e modulação do sistema imune (KATZUNG, MASTERS, TREVOR, 2014).

Os dois dos mais importantes ácidos graxos poliinsaturados ômega 3 de cadeia longa naturalmente presentes em produtos de origem marinha, são o ácido eicosapentaenoico (EPA; C20:5) e o ácido docosahexaenóico (DHA; C22:6). Esses diferem entre si nos efeitos de muitas das suas atividades protetoras. O ácido graxo DHA parece ser mais responsável pelo efeito benéfico na redução de lipídios e lipoproteínas, na pressão sanguínea, na variabilidade da frequência cardíaca, no controle da glicemia, em comparação com o EPA. Juntos atuam no metabolismo dos triglicerídeos, na função plaquetária e endotelial, na pressão arterial, na excitabilidade cardíaca, em níveis de estresse oxidativo, de citosinas pró e inflamatórias e na função imune (VAZ et al., 2014).

Um estudo experimental foi realizado com 18 ratos Wistar, foram divididos em três grupos: Grupo Controle, Grupo Tenoxicam e o Grupo Ômega-3 para receberem respectivamente 0,2 mL de solução fisiológica, 1 mg/kg/dia de tenoxicam e 200mg/kg/dia de ácido graxo ômega-3 diariamente. Ao analisar as médias dos pesos obtidos, pode-se observar que o GT apresentou maior aumento de peso com um ganho médio final de 72,03 g, uma diferença estatisticamente significativa quando comparado com os outros grupos, seguido pelo GC que obteve ganho de 39,01 g. Já o GO apresentou menor ganho de peso com uma média de 24,16 g. Uma possível explicação para esta diferença é que o tenoxicam, um antiinflamatório não esteroide (AINE), pode acarretar retenção de sódio e água, resultando em ganho de peso. Ao se observar a eficácia anti-inflamatória do ácido graxo ômega-3, comparável com o GT é superior ao GC, com significância estatística, sugerindo que a suplementação com ácido graxo ômega-3 pode ser de valiosa utilidade principalmente na abordagem de doenças que exijam tratamento crônico com anti-inflamatórios (MESQUITA et al., 2011).

5.1 Uso clínico do ômega-3

O aumento da razão ômega-6/ômega-3 nas dietas ocidentais contribuiu para o aumento da incidência de doenças inflamatórias, caracterizadas pela produção excessiva ou inapropriada de mediadores inflamatórios, que incluem os eicosanóides e citocinas, e o reconhecimento do potencial anti-inflamatório dos ácidos graxos ômega-3 aumentou o interesse sobre o seu papel na prevenção e o seu uso na terapêutica de doenças inflamatórias agudas ou crônicas (CERQUEIRA, 2013).

Asma

O papel protetor do AGPI ômega-3 na asma está baseado em três princípios: 1) a asma é uma doença inflamatória que é potencializada pela produção excessiva de leucotrienos pró-inflamatórios, 2) a suplementação com óleo de peixe reduz essa produção excessiva, e 3) há uma correlação entre o consumo de peixe e diminuição do risco de asma e aumento da função pulmonar (GOMES, OLIVEIRA, 2010; CERQUEIRA, 2013; GUINÉ, HENRIQUES, 2011).

Artrite Reumatóide

Num estudo com 66 portadores de artrite reumatóide os pacientes tomavam 75mg de e duas vezes ao dia foram suplementados com óleo de peixe, evidenciou-se uma redução do número de articulações moles e da duração da rigidez matinal. Após 18 semanas, o diclofenaco foi substituído por placebo, mas manteve-se a suplementação com óleo de peixe. Verificou-se que os níveis diminuídos de articulações moles se mantiveram. Conclui-se que a suplementação com óleo de peixe em pacientes com artrite reumatóide leva a uma melhoria dos parâmetros clínicos desta doença, sendo possível cessar a medicação sem o agravamento da mesma (CERQUEIRA, 2013).

Osteoporose

Estudos realizados sugerem que os ácidos gordos omega-3 são benéficos para a saúde óssea. As fontes alimentares vegetais destes ácidos gordos podem ter um efeito protector sobre o metabolismo ósseo através de uma diminuição da sua reabsorção. Ajudam a aumentar os níveis de cálcio no organismo, depositam cálcio nos ossos e melhoram a resistência óssea (GUINÉ, HENRIQUES, 2011).

Obesidade e diabetes

A obesidade é caracterizada pela ativação de processos inflamatórios em locais metabolicamente ativos, tais como o tecido adiposo, fígado e células do sistema imunitário. Consequentemente ocorre um aumento significativo nos níveis dos marcadores pró-inflamatórios e uma modificação da sinalização da insulina circulante, uma vez que as pessoas com excesso de peso sofrem de um fraco controlo da concentração de glucose no sangue e colesterol elevado, resultando no desenvolvimento de resistência à insulina. O EPA e o DHA ajudam na perda de peso e regulam a expressão génica do tecido adiposo de forma similar à restrição calórica, levando à perda de massa gorda (GOMES, OLIVEIRA, 2010; CERQUEIRA, 2013; GUINÉ, HENRIQUES, 2011).

Doenças cardiovasculares

Os ácidos graxos ômega-3 têm muitos efeitos benéficos no sistema cardiovascular: antiarrítmicos e reduzem o risco de morte súbita, antitrombóticos, antiaterogênicos e antiinflamatórios. Além disso, eles têm a capacidade de melhorar a função endotelial, reduzir a pressão arterial, reduzir os níveis de triglicerídeos, e aumentar os níveis de lipoproteínas de alta densidade. A ingestão de ácidos gordos omega-3 ajuda a proteger contra derrames provocados pelo acúmulo de placas e pela formação de coágulos sanguíneos nas artérias que levam ao cérebro (GOMES, OLIVEIRA, 2010; CERQUEIRA, 2013; GUINÉ, HENRIQUES, 2011).

6 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que a automedicação é uma realidade bem presente no cotidiano, muitos que a praticam não sabem o risco que correm ou as patologias que contraíram por meio desta. Também é notório que o número de casos de doenças inflamatórias crônicas a cada dia aumenta.

Tendo em mente os benefícios cada vez mais comprovados na literatura científica do ômega-3 em diversas atividades metabólicas, em especial a resposta inflamatória, é evidente os benefícios que pacientes crônicos possuiriam ao fazer uso do ômega-3 de forma funcional, proporcional e adequada, e haveria um conseqüente decréscimo no índice de pessoas que utilizam medicamentos sem orientação especializada, porém, se faz necessário mais estudos científicos e experimentais aplicados a patologias específicas e também estudos voltados a dosagens seguras e métodos de dosagem sanguínea.

REFERÊNCIAS

- ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **A informação é o melhor remédio**. Brasília: ANVISA, 2008.
- BARBALHO, S. M.; BECHARA, M. D.; QUESADA, K. R.; GOULART, R. A. Papel dos ácidos Graxos ômega 3 na resolução dos processos inflamatórios. **Rev. Med**, v.44, n.3, p.234-40, 2011.
- BOGLIOLO, L.; FILHO, G. B. **Bogliolo Patologia**. 7ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 496 p.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. **SINITOX - Sistema Nacional de Informação Tóxico-farmacológica**. Disponível em <<http://sinitox.iciet.fiocruz.br>> Acesso em 2 de abril de 2016.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas**. Rio de Janeiro: IBGE, 2014.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011

BRITO, E. G. **Automedicação dos profissionais de saúde: uma revisão de literatura.** (Monografia especialização) Fundação Oswaldo Cruz - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Recife, 2010.

CERQUEIRA, S. R. P. **Os ácidos gordos ômega-3 e os seus efeitos anti inflamatórios.** (Tese de Mestrado) Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2013.

GUINÉ, R. P. F.; HENRIQUES, F. O Papel dos Ácidos Gordos na Nutrição Humana e Desenvolvimentos Sobre o Modo Como Influenciam a Saúde. **Millenium**, v.40, p.7-21. 2011.

GOMES, T. K. C.; OLIVEIRA, S. L. O papel dos ácidos graxos essenciais no perfil de eicosanoides e sua repercussão na resposta imune. **Nutrire: Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr.**, São Paulo, SP, v. 35, n. 1, p. 167-186, abr. 2010.

GOMES, A. C. M. **Automedicação: um importante problema de saúde pública.** (Monografia de conclusão de curso) Faculdade de Pindamonhangaba, Pindamonhangaba, 2012.

KATZUNG, B. G.; MASTERS, S. B; TREVOR, A. J. **Farmacologia básica e clínica.** 12ed. Porto Alegre: AMGH, 2014

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. **Lehninger princípios de bioquímica.** 3ed. São Paulo: Scipicione, 2002.

MESQUITA, T. R.; SOUZA, A. A.; CONTATINO, E.; PELÓGIA, N. C. C.; POSSO, I. P.; PIRES, O. C. Efeito anti-inflamatório da suplementação dietética com ácidos graxos ômega-3, em ratos. **Rev Dor.** v.12, n.4, p.337-341, 2011.

PERINI, J.A.L.; STEVANATO, F. B.; VISENTAINER, J. E. L; DALALIO, M. M. O.; MATSHUSHITA, M; SOUZA, N. E.; VISENTAINER, J. V. Ácidos graxos poli-insaturados n-3 e n-6: metabolismo em mamíferos e resposta imune. **Rev. Nutr.**, v.23, n.6, p.1075-1086, , 2010.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J.; HENDERSON, G. **Rang & Dale: Farmacologia.** 7ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

ROBBINS, S. L.; CONTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.; ASTER, J. C. **Patologia Bases Patológicas das Doenças.** 8ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

ROBBINS, S. L.; KUMAR, V.; ABBAS, A. K; ASTER, J. C. **Robbins, Patologia básica.** 9ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

SCHMIDT, M. I.; DUNCAN, B. B.; SILVA, G. A.; MENEZES, A. M.; MONTEIRO, C. A.; BARRETO, S. M.; CHOR, D.; MENEZES, P. R. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. **Lancet**, vol. 377, n. 9781, p. 1949- 1962, 2011.

SILVA, M. G.; LOURENÇO, E. E. Uso indiscriminado de antiinflamatórios em Goiânia-GO e Bela Vista-GO. **Rev. Cien. do ITPAC**, v.7, n.4, 2014.

SILVA, A. F.; SOARES, D. B. **A terapêutica da dor e os riscos da automedicação.** (Monografia de conclusão de curso) Faculdade Católica Salesiana do Espírito Santo, Vitória, 2011.

SOUZA, H. A.; BUSS, M. C. M. R. Uso indiscriminado de antiinflamatórios não esteroidais: uma abordagem da automedicação. **An. da Prod. de Inic. Cient. Disc.**, vol.13, n.20, p.135-145, 2010.

VAZ, D. S. S.; GUERRA, F. M. R. M.; GOMES, C. F.; SIMÃO, A. N. C.; JUNIOR, J. M. A importância do ômega 3 para a saúde humana: um estudo de revisão. **Rev.Uni. Rev.** vol.20, n.2, p.48-54, 2014.

SÍNDROME DE DELEÇÃO 22Q13.3 E CROMOSSOMO EM ANEL

Acácia Fernandes Lacerda de Carvalho

Universidade Federal da Bahia- Instituto de Biologia – Laboratório de Genética Humana e Mutagênese. Salvador Bahia

Esmeralda Santos Alves

Universidade Federal da Bahia. Hospital Universitário Prof. Edgard Santos. Laboratório de Genética Humana. Salvador Bahia

Paula Brito Corrêa

Universidade Federal da Bahia. Hospital Universitário Prof. Edgard Santos. Laboratório de Genética Humana. Salvador Bahia

Neulice França Correia Barros

Universidade Federal da Bahia. Hospital Universitário Prof. Edgard Santos. Laboratório de Genética Humana. Salvador Bahia

Joanna Goes Castro Meira

Universidade Federal da Bahia. Hospital Universitário Prof. Edgard Santos. Serviço de Genética Humana. Salvador Bahia

Angelina Xavier Acosta

Universidade Federal da Bahia. Hospital Universitário Prof. Edgard Santos. Serviço de Genética Humana. Salvador Bahia

atraso grave de fala, comportamento autista e características dismórficas menores. O paciente descrito foi atendido no Ambulatório de Genética Médica do Hospital Universitário Prof. Edgard Santos (COM-HUPES/UFBA) com dismorfias e atraso global de desenvolvimento. A análise citogenética clássica demonstrou presença de um cromossomo 22 em anel, 46,XY,r(22)(p11;q13) que foi caracterizado por SNP-Array utilizando os chips HumanCytoSNP-12 BeadChip® (Illumina Inc., San Diego, CA). A análise de SNP-array detectou a deleção de uma cópia da região 22q13.31-q13.33 (45764874-51169045)x1 com 5,4 Mb de tamanho. Nessa região existem vários genes, com destaque para o gene *SHANK3* (OMIM: 606230) identificado como o gene crítico nos aspectos neurológicos e comportamentais observados em pacientes com deleções 22q13. Mutações nesse gene são causa de transtorno do espectro do autismo (ASD).

PALAVRAS CHAVE: Cromossomo em anel; deleção 22q13; autismo; deficiência intelectual; SNP-array

RESUMO: A síndrome de microdeleção 22q13, também conhecida como síndrome de Phelan-McDermid (OMIM: 606232) é um distúrbio neurológico caracterizado pela incapacidade intelectual, hipotonia neonatal, atraso desenvolvimento global, ausência ou

INTRODUÇÃO

A síndrome de microdeleção de 22q13, também conhecida como síndrome de Phelan-McDermid (OMIM:606232), é um distúrbio neurológico caracterizado pela deficiência

intelectual, hipotonia neonatal, atraso desenvolvimento global, ausência ou atraso grave de fala, comportamento autista e características dismórficas menores (8). Esta síndrome pode apresentar-se como uma deleção terminal simples ou através do cromossomo 22 em anel com a perda do segmento final (2,9).

HISTÓRIA DO PACIENTE

Paciente do sexo masculino com 12 anos de idade foi encaminhado para o Ambulatório de Genética Médica do Hospital Universitário Prof. Edgard Santos por apresentar atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, atraso na fala e dismorfias faciais. Entre as características dismórficas observadas destacam-se: orelhas grandes em abano, ponte nasal baixa, posicionamento irregular dos dentes (Figura 1). É relatado também crises convulsivas e tratamento com anticonvulsivantes. Cariótipo dos pais foi normal e não há história de deficiência intelectual ou autismo na família.



Figura 1: Sinais dismórficos presentes no paciente: má oclusão e posicionamento irregular dos dentes, ponte nasal alargada e orelhas grandes.

INVESTIGAÇÃO GENÉTICA

A análise citogenética clássica após cultura de linfócitos e bandeamento GTG demonstrou cariótipo 46,XY,r(22)(p11q13) (Figura 2). A análise por SNP-Array utilizando a plataforma de análise de alta resolução ScanSQ sistem (BeadArray based sequencing Technologies-Illumina) e os chips HumanCytoSNP-12 BeadChip® (Illumina Inc., San Diego, CA) revelou uma deleção de 5,4 Mb no cromossomo 22, na região q13.31-q13.33 (chr22:45764874-51169045)x1, considerada patogênica, de acordo com o American College of Medical Genetics and Genomics (1), e uma duplicação em 9p13.1-p12(chr9:40294324-42374011)x3, de significado incerto, arr[GRCh37].

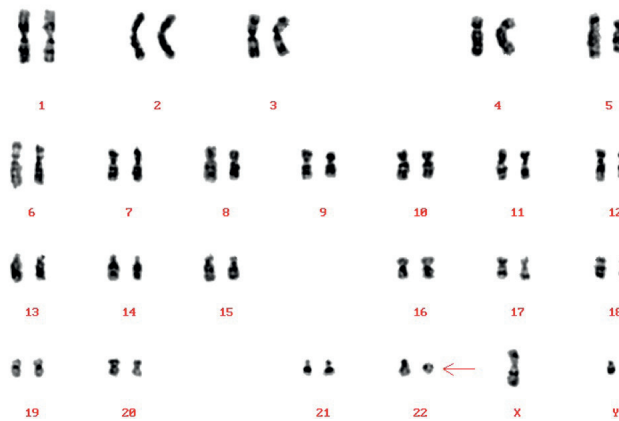


Figura 2: Cariograma bandeamento GTG do paciente: 46,XY,r(22)(p11q13). (ISCN 2017)

DISCUSSÃO

A alteração em 22q13.31-q13.33 envolve vários genes, com destaque para o gene *SHANK3* (também conhecido como ProSAP2) (OMIM: 606230), identificado como o gene crítico nos aspectos neurológicos e comportamentais observados em pacientes com deleções 22q13. Mutações nesse gene estão associadas ao transtorno do espectro autista (ASD) (3,4,6,10). A caracterização citomolecular do cromossomo 22 em anel é importante para determinar a extensão da deleção e posterior correlação genótipo-fenótipo. Embora de tamanho pequeno, o cromossomo 22 é rico em genes, e a deleção dessa região está relacionada com perda considerável de linguagem e deficiência intelectual.

REFERÊNCIAS

American College of Medical Genetics. **Standards and guidelines for interpretation and reporting of postnatal constitutional copy number variants.** Kearney et al., 2011

Cote GB, Katsantoni A, Deligeorgis D. **The cytogenetic and clinical implications of a ring chromosome 22.** *Ann Genet* 1981; 24:231-5.

Durand CM, Betancur C, Boeckers TM, et al. **Mutations in the gene encoding the synaptic scaffolding protein SHANK3 are associated with autism spectrum disorders.** *Nat Genet* 2007;39:25–27.

Gauthier J, Spiegelman D, Piton A, et al. **Novel de novo SHANK3 mutation in autistic patients.** *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2009;150B:421– 424.

Jean McGowan-Jordan; Annet Simons; Michael Schmid **An International System for Human Cytogenomic Nomenclature (ISCN)**, 2016.

Moessner R, Marshall CR, Sutcliffe JS, et al. **Contribution of SHANK3 mutations to autism spectrum disorder.** *Am J Hum Genet* 2007;81: 1289–1297.

OMIM genes. www.omim.org

Phelan K, Rogers C: **Síndrome de Phelan-McDermid**. *GeneReviews*. 2011.

Schintzel A. **Catalogue of unbalanced chromosome aberrations in man**. 2nd ed. Berlin: Walter de Gruyter; 2001

Soorya, L. Soorya, L., Kolevzon, A., Zweifach, *et al.*, **Prospective investigation of autism and genotype-phenotype correlations in 22q13 deletion syndrome and *SHANK3* deficiency**. BioMedCentral 2013.

REALOCAÇÃO DE TRABALHADORES E BIOÉTICA: PERSPECTIVAS NA GESTÃO DE PESSOAS

Rosana Maria Barreto Colichi

UNESP - Universidade Estadual Paulista -
Faculdade de Medicina Botucatu/SP
Contato: rosana.barreto-colichi@unesp.br

Renata Oliveira Castilho

UNESP - Universidade Estadual Paulista -
Faculdade de Medicina Botucatu/SP
Contato: renata.castilho@unesp.br

**Martha Angelica Benicá Rodrigues
Negrisoli**

UNESP - Universidade Estadual Paulista -
Faculdade de Medicina Botucatu/SP
Contato: martha.negrisoli@unesp.br

RESUMO: Trata-se de um estudo descritivo na forma de relato de experiência do Programa de Alocação, Realocação e Readaptação de Servidores desenvolvido em uma faculdade de universidade pública do interior de São Paulo, elaborado a partir da atuação das autoras. Os altos índices de satisfação demonstram a aprovação e efetividade do programa, comprovando que processos de alocação, realocação e readaptação, quando vinculados a princípios bioéticos como autonomia, beneficência, não-maleficência e justiça, são mais efetivos. Recomenda-se a avaliação da satisfação dos servidores que deve ser realizada periodicamente, para estudos, ajustes necessários e efetividade do programa.

PALAVRAS-CHAVE: Recursos Humanos, Administração de Recursos Humanos, Bioética, Qualidade de vida no trabalho, Saúde do trabalhador

ABSTRACT: This is a descriptive study in the form of an experience report of the Program of Allocation, Reallocation and Readaptation of Servers of a Faculty of public university of the interior of São Paulo, based on the authors' performance. The high satisfaction rates demonstrate the approval and effectiveness of the program, proving that the processes of allocation, reallocation and readaptation, when linked to bioethical principles such as autonomy, beneficence, non-maleficence and justice, are more effective. It is recommended that server satisfaction assessment be performed periodically for studies, necessary adjustments and program effectiveness.

KEYWORDS: Human Recurses, Personnel Management, Bioethics, Quality of Work Life, Occupational Health

1 | INTRODUÇÃO

A Faculdade de Medicina de Botucatu é uma unidade administrativa da Universidade Estadual Paulista – UNESP e possui em seu quadro mais de 2.500 servidores ativos e

inativos, atuantes nas atividades de ensino, pesquisa e extensão que inclui um Hospital Universitário e duas unidades de Centro de Saúde Escola.

Devido ao número expressivo de funções e ocupações, além da complexidade de atividades envolvidas, observou-se grande demanda de alocações e realocações de trabalhadores.

Esses processos envolvem aspectos biopsicossociais e podem desencadear condições de maior vulnerabilidade desses trabalhadores, cabendo ao gestor buscar assegurar os princípios básicos da bioética na mudança de ambiente laboral.

Este trabalho tem por objetivo demonstrar que processos de realocação de trabalhadores pautados na ética e bioética são mais efetivos e trazem melhorias na qualidade de vida no trabalho (QVT).

2 | DESCRIÇÃO DA EXPERIÊNCIA

Esta pesquisa consistiu em relato de experiência descrevendo aspectos vivenciados pelos autores, no período de janeiro de 2013 a maio de 2015, relacionados ao Programa de Alocação, Realocação e Readaptação de Servidores desenvolvido na faculdade.

A alocação se refere a inserção de servidores contratados recentemente ou vindos de transferências internas ou outras unidades. São trabalhadores que não se encontravam na unidade anteriormente.

A realocação está relacionada aos servidores que estão em fase de transição de local de trabalho na própria instituição.

Já a readaptação ocorre após análise de junta médica, com três médicos especialistas na enfermidade do servidor em que são definidas as restrições laborais e há necessidade de readaptação em outro local de trabalho para que sejam respeitadas as restrições elencadas pela junta médica.

O Programa de Alocação, Realocação e Readaptação de Servidores da FMB foi desenvolvido pela seção responsável pelo desenvolvimento de Recursos Humanos, sendo fundamentado em princípios bioéticos, visando a assertividade na alocação dos profissionais.

O programa inclui quatro etapas, a saber: acolhimento, alinhamento de necessidades, definição de local de trabalho e acompanhamento e avaliação.

O acolhimento individualizado do servidor que está se submetendo à alocação, realocação ou readaptação é o primeiro passo para escuta de suas necessidades e possíveis restrições. Neste momento são dadas todas as orientações sobre o processo identificando-se ainda as habilidades do candidato.

Em seguida, são verificados os possíveis locais disponíveis, alinhando-se as necessidades da instituição e as habilidades do trabalhador. Nesta etapa, realizada de forma humanizada e participativa, são ouvidas todas as partes envolvidas, inclusive

possíveis supervisores. Visitas guiadas a possíveis locais de trabalho são parte desta etapa.

A definição do novo local de trabalho é realizada em conjunto com servidor, supervisores de áreas e responsáveis de Recursos Humanos, além da participação do responsável pela diretoria administrativa da unidade.

É realizado acompanhamento do processo de inserção no novo local de trabalho pela equipe de recursos humanos, bem como avaliação do processo por parte do servidor e dos superiores imediatos dos mesmos.

3 | AVALIAÇÃO DO PROGRAMA

Em maio de 2015, foi aplicado questionário entre os participantes do programa abrangendo aspectos da organização do trabalho, das relações sociais, QVT e procedimentos do programa.

Participaram da pesquisa 51 trabalhadores, representando 59% do total de servidores alocados (n=87).

Para 90% dos entrevistados, os procedimentos adotados no programa foram satisfatórios, necessários ou excelentes. Oitenta e quatro por cento dos trabalhadores estava satisfeito com as novas atividades que realizava. Com relação ao relacionamento com os atuais colegas de trabalho e o gestor, 96% avaliaram como satisfatório, bom e muito bom.

Para 51% dos servidores, a mudança de local de atividade trouxe melhorias para a QVT.

Quarenta e três por cento dos entrevistados consideraram o novo ambiente muito bom, 33% bom e 20% satisfatório.

Os altos índices de satisfação demonstram a aprovação e efetividade do programa, comprovando que processos de alocação, realocação e readaptação, quando vinculados a princípios bioéticos como autonomia, beneficência, não-maleficência e justiça, são mais efetivos.

Com a possibilidade de participação na decisão do novo local de trabalho, o programa evidencia a autonomia do sujeito, princípio comum a todas as teorias éticas, trazendo novas perspectivas no âmbito da gestão de pessoas.

Deve-se procurar construir parceria em sintonia, empatia e solidariedade com o trabalhador, buscando decidir-se pelo melhor local. A bioética deve ser motivo de ponderação para a opção, fruto de reflexão e juízo crítico(Hosne,2006).

Tal participação está ainda imbuída de questões subjetivas relacionadas à cumplicidade e ao comprometimento futuro na nova área de atuação, o que gera maior satisfação no ambiente laboral.

Estas ações são responsáveis por elevar os índices de QVT em instituições e organizações de trabalho. Sob o olhar da Ergonomia da Atividade Aplicada à Qualidade

de Vida no Trabalho (EAA_QVT), a QVT expressa as vivências dos trabalhadores que são marcadas por sentimentos de felicidade com o trabalho, de prazer com o tempo passado nesse local e de experiências positivas relacionadas com a gestão humanizada do mesmo, o ambiente de trabalho saudável e o desenvolvimento pessoal e profissional (Ferreira,2013).

4 | CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Como demonstrado no relato, a aprovação e resultados do programa comprovam que processos de alocação, realocação e readaptação de trabalhadores, quando vinculados a princípios básicos de bioética são mais efetivos e refletem diretamente na qualidade de vida no trabalho dos servidores.

A avaliação da satisfação dos servidores deve ser realizada periodicamente, para estudo e ajustes necessários e efetividade do programa.

REFERÊNCIAS

Ferreira, Mário Cesar et al. **Qualidade de vida no trabalho: questões fundamentais e perspectivas de análise e intervenção**. Brasília: Paralelo 15; 2013.

Hossne, Willian Saad. **Bioética: princípios ou referenciais?** O mundo da Saúde, São Paulo, v. 30 , n. 2, p. 673-677, abr/jun 2006.

AUTOAVALIAÇÃO DE SAÚDE DE INDIVÍDUOS COM CÂNCER DE PRÓSTATA NO SUDOESTE BAIANO

Andrei Teixeira Almeida

Universidade Federal da Bahia (UFBA). Instituto Multidisciplinar em Saúde, *campus* Anísio Teixeira.

Vitória da Conquista / BA.

Yuri Pereira Muniz

Universidade Federal da Bahia (UFBA). Instituto Multidisciplinar em Saúde, *campus* Anísio Teixeira.

Vitória da Conquista / BA.

Cláudio Lima Souza

Universidade Federal da Bahia (UFBA). Instituto Multidisciplinar em Saúde, *campus* Anísio Teixeira.

Vitória da Conquista / BA.

Laize Tomazi

Universidade Federal da Bahia (UFBA). Instituto Multidisciplinar em Saúde, *campus* Anísio Teixeira.

Vitória da Conquista / BA.

RESUMO: Objetivou-se avaliar a autopercepção de saúde de indivíduos diagnosticados com câncer de próstata, e indivíduos saudáveis atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em Vitória da Conquista (BA). Trata-se de um estudo caso-controle, com 148 indivíduos do grupo caso (pacientes diagnosticado por exame anatomopatológico, tratados na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia) e 154 do

grupo controle (indivíduos saudáveis doadores de sangue no Serviço de Hemoterapia do Sudoeste). Os critérios de inclusão foram sexo masculino, idade ≥ 50 anos, e concordar com a participação voluntária na pesquisa. Os dados foram coletados, de Julho de 2015 a Junho de 2016, por meio da aplicação de questionário, aferição de medidas antropométricas e consulta a prontuário médico. As análises estatísticas foram realizadas no programa *Epi Info 7.1.5*. A média de idade foi maior para o grupo caso ($73,3 \pm 8,86$ anos; e $55,38 \pm 4,40$ para o grupo controle) e a prática de exercício físico foi maior no grupo controle (82,4%). Autopercepção negativa do estado de saúde foi observada em 45,27% ($n=67$) do grupo caso e 11,04% ($n=17$) do grupo controle. Indivíduos idosos apresentaram 2,81 (1,05 – 7,56) vezes a chance de autoavaliar negativamente a saúde. Os não praticantes de atividade física demonstraram 2,08 (1,07 – 4,04) vezes a chance de autoperceberem negativamente o estado de saúde. A literatura carece de estudos que apresentem a autopercepção do estado de saúde em Câncer de Próstata (CaP).

INDEXADORES: Autoavaliação de saúde; Câncer de próstata; Fatores de risco.

ABSTRACT: The objective was to evaluate the self-perception of health of individuals diagnosed with prostate cancer, and healthy individuals attended by

the Unified Health System (SUS) in Vitória da Conquista (BA). It is a case-control study, with 148 individuals from the case group (patients diagnosed by pathology examination, treated in the High Complexity Unit on Oncology) and 154 from the control group (healthy blood donors at the South-West Hemotherapy Service). The inclusion criteria were male gender, age ≥ 50 years, and agree to voluntary participation in the survey. Data were collected from July 2015 to June 2016, through the application of a questionnaire, anthropometric measurements and consultation of medical records. Statistical analyzes were performed in the Epi Info program 7.1.5. The mean age was higher for the case group (73.3 ± 8.86 years and 55.38 ± 4.40 for the control group) and physical exercise was higher in the control group (82.4%). Negative self-perception of health status was observed in 45.27% ($n = 67$) of the case group and 11.04% ($n = 17$) of the control group. Older individuals presented 2.81 (1.05 - 7.56) times the chance of negative self-assessment of health. The non-practitioners of physical activity demonstrated 2.08 (1.07 - 4.04) times the chance of self-perceived negative health status. The literature lacks studies that present the self-perception of health status in Prostate Cancer (CaP).

INDEXERS: Health self-assessment; Prostate cancer; Risk factors.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) representa um problema de saúde pública tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento. No Brasil, é considerado o segundo tipo de tumor mais comum entre homens com mais de 50 anos de idade (LIMA; ALVES, 2010), sendo superado somente pelo câncer de pele não melanoma. De acordo com dados do INCA (2005), o CaP é o terceiro tipo de câncer mais diagnosticado no Brasil e o quinto que mais leva a óbito, tendo maior incidência na região Sul.

O CaP em relação à mortalidade, tem mostrado associação com a idade avançada, sendo considerado uma doença da terceira idade (PINHEIRO, ARAÚJO, BARBOSA, 2015). No Brasil em 2012 o CaP foi responsável por 13.417 óbitos nos indivíduos com idade superior a 40 anos. Estimativas do biênio 2016–2017 mostram incidência de 61.200 novos casos de CaP, sendo esperado um aumento de cerca de 60% por conta da elevação da expectativa de vida (INCA, 2016).

Entre os fatores de risco putativos para o CaP destacam-se: tabagismo, etilismo, fatores nutricionais, fatores hormonais (hormônios masculinos e de crescimento) e IMC elevado (RHODEN & AVERBECK, 2010; ARAÚJO, et al., 2012). Na literatura ainda não há consenso se o uso do tabaco possui associação com o CaP. Porém, estudos sugerem que o tabaco eleva 61% o risco de óbito dos pacientes que possuem câncer em comparação com pacientes que têm a doença, mas não possuem o hábito de fumar; o que provavelmente deve-se ao envolvimento do tabaco na disseminação metastática (CUZICK et al., 2014; PRESSE, 2011). Além disso, o excesso de peso corpóreo tem sido associado ao aumento do risco de 25% para o desenvolvimento do câncer (MARTINS, ALVES, ARANTES, 2017; KNIBEL, 2007; INCA, 2005). As doenças

crônicas (hipertensão arterial, arteriosclerose, doenças coronárias, dislipidemias), em especial a hipertensão arterial, podem aumentar o risco do desenvolvimento do CaP (TORTAJADA et al., 2011a,b).

A autoavaliação de saúde tem sido considerada uma ferramenta ou indicador válido e confiável do estado de saúde, estando fortemente associada com o estado real ou objetivo (SOUZA, 2012). Este indicador é considerado um meio eficiente de reunir informações acerca das condições de saúde física, cognitiva e emocional de indivíduos (LEBRÃO; DUARTE, 2013), de uma maneira simples, direta e global.

De uma forma geral, em estudos de autoavaliação da saúde, a captura das percepções usa critérios amplos, tais como: (i) idade do indivíduo, (ii) escolaridade, (iii) incapacidade funcional, e (iv) presença ou ausência de enfermidade (LEBRÃO; LAURENTI, 2005; ALVES; RODRIGUES, 2005; BARROS, 2005). As variáveis relacionadas à autopercepção de saúde costumam ser classificadas em: hábito de vida, condição de saúde e condição sócio-demográfica (SOUZA, 2012).

Tem sido crescente a utilização da autopercepção de saúde como um indicador em estudos epidemiológicos (BRASIL, 2009). Os resultados têm demonstrado que trata-se de uma ferramenta (i) que pode se tornar útil no diagnóstico; (ii) útil na indicação da qualidade de vida dos indivíduos (BRUCKI et al., 2003); (iii) importante como preditora de incapacidade funcional; (iv) indicadora de prognóstico negativo de doença (BORGES et al., 2014); (v) válida como fornecedora de dados de indicadores clínicos de morbidade e de mortalidade; (vi) bom marcador de diferenças nos subgrupos populacionais (FRANKS et al., 2003); e (vii) fonte de informação para subsidiar intervenção de políticas públicas (FRANKS et al., 2003).

Numerosos estudos têm demonstrado que a percepção negativa de saúde é um fator importante para mortalidade (BURSTROM; FREDLUND, 2001). Cangussu et al., (2010) demonstraram que cerca de 30% das participantes do seu estudo possuíam percepção negativa de saúde em associação com o câncer de mama; e que este aspecto tinha reflexo em suas percepções de saúde como ruim.

Neste contexto, o presente estudo, teve como objetivo caracterizar e avaliar comparativamente a autopercepção de saúde de indivíduos diagnosticados e não diagnosticados com CaP atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no município de Vitória da Conquista – Bahia.

2 | METODOLOGIA

Desenho do estudo e Amostra estudada

Tratou-se de um estudo caso-controle (n=303), com 149 indivíduos do grupo caso (com diagnóstico anatomopatológico de CaP) e 154 do grupo controle (indivíduos saudáveis). Os indivíduos do grupo caso encontravam-se em tratamento pelo SUS,

na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), e os do grupo controle eram doadores de sangue no Serviço de Hemoterapia do Sudoeste (SHS); ambos localizados em Vitória da Conquista - BA. Os critérios de inclusão foram: (i) sexo masculino, (ii) idade maior ou igual a 50 anos e (iii) concordar com a participação voluntária na pesquisa incluindo assinatura em Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

O projeto do estudo aqui apresentado foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Multidisciplinar em Saúde da Universidade Federal da Bahia (IMS-UFBA), protocolo 30879614.3.0000.5556.

Coleta de dados

O instrumento de coleta de dados, aplicado de julho de 2015 a junho de 2016, consistiu em (i) aplicação de questionário, (ii) realização de medidas antropométricas e (iii) coleta de dados de prontuário dos pacientes. Todas as etapas foram realizadas por equipe previamente treinada, formada por estudantes da área de saúde.

O questionário, adaptado de instrumento validado pela Pesquisa Nacional de Saúde Pública (FIOCRUZ, 2012), foi previamente submetido à pré-testes e estudo-piloto, possibilitando adaptações à realidade local. O questionário foi aplicado na forma de entrevista. Foram investigadas variáveis relacionadas aos seguintes aspectos: características demográficas, hábitos de vida, condição de saúde, uso de medicamentos e dados do prontuário médico.

As medidas antropométricas de peso, estatura e altura do joelho (em paciente com limitação em ficar ereto) foram obtidas com auxílio de: balança digital (capacidade de 199,99 kg e divisão de 50g; Marte®), estadiômetro vertical (Altuxata®) e antropômetro (Indaiá®). O estado nutricional foi classificado de acordo com o Índice de Massa Corporal ($IMC = \text{peso} / \text{estatura}^2$). De forma diferenciada, devido à média de idade (equivalente a idosos), os indivíduos do grupo caso foram considerados: eutróficos se $IMC \geq 18,5$ a 27 kg/m^2 e não eutróficos se $IMC \leq 18,4$ e $\geq 27,1 \text{ kg/m}^2$.

O escore de Gleason (recuperado de prontuário, e avaliado apenas no grupo caso) refere-se ao padrão arquitetural do CaP. Este é obtido pela soma das graduações de Gleason mais abundantes na amostra analisada no exame anatomopatológico. Dentre os escores, 1 é bem diferenciado e 5 é pobremente diferenciado (NELSON, et al., 2008; MAGNABOSCO, 2014). Escores de 6 a 10 são decorrentes da soma de padrões primários e secundários. Escores mais elevados são indicadores de câncer em estágio mais agressivo (MAGNABOSCO, 2014).

Análise Estatística

Foram realizadas caracterização e análise descritiva de todos os indivíduos ($n=303$), quanto à autopercepção negativa do estado de saúde. Foi considerada

autopercepção negativa do estado de saúde quando o indivíduo respondeu regular, ruim ou muito ruim à seguinte questão “De um modo geral como o senhor considera seu estado de saúde?”. A autopercepção foi considerada positiva quando na mesma questão, a resposta foi bom ou muito bom.

A associação da autopercepção de saúde negativa foi investigada em relação às variáveis consideradas como fatores putativos de proteção para o desenvolvimento do CaP (variáveis resposta). As variáveis respostas analisadas para ambos os grupos (caso e controle) foram: (i) Idade; (ii) Etnia; (iii) Consumo autorreferido de bebida alcoólica; (iv) Consumo autorreferido de cigarro; (v) Prática autorreferida de atividade física; (vi) Histórico familiar de CaP autorreferido; (vii) Histórico de DSTs autorreferido; (viii) Índice de Massa Corporal - IMC calculado; e (ix) Uso de medicamentos autorreferido. Para o grupo caso, também foram analisadas as seguintes variáveis resposta: Escore de Gleason e Hormonioterapia.

Os dados foram tabulados no programa Microsoft Excel 2010. As análises estatísticas foram realizadas no programa *Epi Info*, versão 7.1.5. As análises incluíram estatísticas descritivas, utilizando média e desvio-padrão para as variáveis contínuas. A *Odds Ratio* (OR) foi utilizada para avaliar associação entre a autopercepção negativa e a variável resposta adotando-se intervalo de confiança (IC) de 95%, e valor de $p \leq 0,05$.

3 | RESULTADOS

Foram abordados 172 indivíduos no grupo caso, sendo elegíveis 148 indivíduos, perda de 13,95% (24 pacientes). No grupo controle foram abordados 160 indivíduos, sendo elegíveis 154, representando perda de 3,75% (06 indivíduos). As perdas decorreram de recusas e impossibilidade de participação.

Na **Tabela 1** está descrita a caracterização da autopercepção de saúde negativa de indivíduos diagnosticados ou não com CaP. Foi observado que no grupo caso 45,27% (n=67) tiveram autopercepção negativa do estado de saúde, enquanto no grupo controle foram 11,04% (n=17). A caracterização desta amostra revelou média de idade para o grupo caso de 73,3 anos ($\pm 8,86$) e para o grupo controle de 55,38 anos ($\pm 4,40$) (dados não mostrados em tabela).

	Grupo caso		Grupo controle	
	N(148) ²	AN ¹ N (%) ²	N(154) ²	AN ¹ N (%) ²
Idade				
Idoso		124	60 (90,9)	5
Não idoso		24	06 (9,09)	149
Etnia				
Brancos		32	15 (22,4)	55
				5 (29,4)

Não Brancos	116	51 (77,3)	99	12 (70,6)
<i>Alcoolismo autorreferido</i>				
Não	134	59 (89,4)	83	10 (58,8)
Sim	14	07 (10,6)	71	07 (41,2)
<i>Tabagismo autorreferido</i>				
Não	131	59 (89,4)	133	15 (88,2)
Sim	16	07 (10,6)	20	02 (11,8)
<i>Exercício físico autorreferido</i>				
Não	79	42 (63,6)	34	03 (17,6)
Sim	68	24 (36,3)	120	14 (82,4)
<i>Histórico familiar de CaP autorreferido</i>				
Não	84	38 (61,3)	108	12 (75,0)
Sim	58	24 (38,7)	39	04 (25,0)
<i>Histórico de DSTs autorreferido</i>				
Não	114	48 (72,7)	138	15 (88,2)
Sim	33	18 (27,3)	15	02 (11,8)
<i>Índice de Massa Corporal (IMC)</i>				
Eutrófico	102	49 (83,1)	85	11 (73,3)
Não eutrófico	31	10 (16,9)	51	04 (26,7)
<i>Uso de medicamentos autorreferido</i>				
Não	35	11 (16,7)	111	11 (64,7)
Sim	113	55 (83,3)	42	06 (35,3)

Tabela 1. Caracterização de indivíduos diagnosticados ou não com CaP atendidos pelo SUS no sudoeste baiano entre 2015 e 2016.

Dados coletados no UNACON e SHS, de 07/2015 a 06/2016. Grupo caso autopercepção positiva de saúde (n=82). Grupo controle autopercepção positiva de saúde (n=137).¹Autopercepção negativa de saúde.²Totais variam devido informações ignoradas.

Comparando as variáveis analisadas nos indivíduos que apresentaram autopercepção negativa do estado de saúde dos grupos caso e controle, as variáveis que apresentaram frequências aumentadas (e que posteriormente mostraram-se estatisticamente diferentes entre os grupos caso e controle) entre as categorias de respostas foram: (i) Idade, sendo superior no grupo de indivíduos com CaP (90,9% de idosos); Prática de exercício físico, sendo superior no grupo de indivíduos saudáveis (82,4%); e (iii) Uso de medicamentos, sendo maior no grupo caso (83,3%).

As análises do Escore de Gleason e do uso de hormonioterapia, dos indivíduos do grupo caso, seguem. Foi observado que (i) 45,27% (n=67) tiveram autopercepção negativa do estado de saúde, (ii) 52 indivíduos possuíam tumor classificado com Escore de Gleason ≤ 7 (83,6%) e os demais (n=15) possuíam tumor classificado com Escore de Gleason ≥ 8 (16,4%). No que diz respeito à hormonioterapia, 80,3% (n=53) já haviam feito uso de 09 sessões ou mais do acetato de leuprorrelina, e os demais (19,7%; n=13) haviam feito uso de até 08 sessões (dados não mostrados em tabela).

A **Tabela 2** apresenta os resultados da análise univariada de fatores putativos relacionados à autoavaliação negativa de saúde em indivíduos diagnosticados com

CaP (grupo caso) e indivíduos saudáveis (grupo controle).

Variáveis explicativas	Grupo caso (n = 67)			Grupo controle (n = 17)		
	AN ¹ N (%) ²	OR (IC 95%)	Valor de p ³	AN ¹ N (%) ²	OR (IC 95%)	Valor de p ³
Idade						
Idoso	60 (90,90)	2,81 (1,05 – 7,56)	0,01	0	0	0,27
Não idoso	06 (9,09)	1		17 (100)		
Etnia						
Branços	15 (22,4)	1	0,38	5 (29,4)	1	0,29
Não Branços	51 (77,3)	0,89 (0,41 – 1,95)		12 (70,6)	1,38 (0,46 – 4,14)	
Alcoolismo autorreferido						
Não	59 (89,4)	1	0,33	10 (58,8)	1	0,33
Sim	07 (10,6)	1,27 (0,42 – 3,82)		07 (41,2)	0,79 (0,28 – 2,21)	
Tabagismo autorreferido						
Não	59 (89,4)	1	0,46	15 (88,2)	1	0,46
Sim	07 (10,6)	1,05 (0,37 – 2,99)		02 (11,8)	1,14 (0,24 – 5,42)	
Exercício físico autorreferido						
Não	42 (63,6)	1	0,01	03 (17,6)	1	0,34
Sim	24 (36,4)	2,08 (1,07 – 4,04)		14 (82,4)	0,73 (0,19 – 2,71)	
Histórico familiar de CaP autorreferido						
Não	38 (61,3)	1	0,32	12 (75,0)	1	0,45
Sim	24 (36,7)	1,17 (0,59 – 2,30)		04 (25,0)	1,09 (0,33 – 3,62)	
Histórico de DSTs autorreferido						
Não	48 (72,7)	1	0,10	15 (88,2)	1	0,37
Sim	18 (27,3)	0,60 (0,28 – 1,32)		02 (11,8)	0,79 (0,16 – 3,85)	
Índice de Massa Corporal (IMC)						
Eutrófico	49 (83,1)	1	0,06	11 (73,3)	1	0,18
Não eutrófico	10 (16,9)	0,51 (0,22 – 1,20)		04 (26,7)	0,56 (0,16 – 1,86)	
Uso de medicamentos autorreferido						
Não	11 (16,7)	1	0,03	11 (64,7)	1	0,22
Sim	55 (83,3)	0,48 (0,22 – 1,08)		06 (35,3)	0,66 (0,22 – 1,91)	

Tabela 2. Análise univariada da autopercepção negativa de saúde de indivíduos diagnosticados com CaP atendidos pelo SUS e pessoas saudáveis no sudoeste baiano entre 2015 - 2016.

Dados coletados no UNACON e SHS, de 07/2015 a 06/2016. Grupo caso autopercepção positiva de saúde (n=82). Grupo controle autopercepção positiva de saúde (n=137). ¹Autopercepção negativa. ²Totais variam devido

As variáveis que se mostraram estatisticamente associadas com a autopercepção negativa de saúde nos pacientes com CaP foram (i) idade, (ii) prática de exercício físico e (iii) uso de medicamentos. No grupo caso com autopercepção negativa de saúde houve maior frequência (90,9%) de indivíduos idosos, demonstrando que estes têm 2,81 (1,05 – 7,56) vezes a chance de autoperceberem negativamente a saúde quando comparados a indivíduos não idosos, (com significância estatística, p -value 0,01). Sobre a prática de atividade física a maioria dos indivíduos que relatou autopercepção de saúde negativa do grupo caso não praticava exercício físico (63,6%), mostrando que estes apresentaram 2,08 (1,07 – 4,04) vezes a chance de relatarem uma visão negativa de saúde em relação aqueles que praticam atividade física, (com significância estatística, p -value 0,01). Analisando o uso de medicamentos é possível inferir que no grupo caso com autoavaliação negativa de saúde houve predominância de (83,3%) de indivíduos que relataram fazer o uso de algum tipo de medicação, estes apresentando 0,48 (0,22 – 1,08) vezes a chance de autoavaliarem negativamente a sua saúde (com significância estatística, p -value 0,03). Outra variável analisada que apresentou-se próxima ao nível de significância no grupo caso foi o índice de massa corporal (IMC), onde indivíduos eutróficos apresentaram 0,51 (0,22 – 1,20) vezes a chance de relatar uma visão negativa de saúde quando comparados a indivíduos não eutróficos (p -value 0,06). Nenhuma das variáveis analisada mostrou-se associada com a autopercepção negativa de saúde para o grupo de indivíduos saudável (sem câncer).

4 | DISCUSSÃO

Os estudos que envolvem autopercepção de saúde são capazes de direcionar a escolha dos principais determinantes que contribuem para avaliação de saúde. No trabalho de Ramos (2003) foi demonstrado que a maioria dos indivíduos que não possuía comportamento saudável e que apresentava estresse fisiológico e/ou redução da capacidade física estava propícia a possuir autopercepção negativa e maior chance de óbito. Em indivíduos com autopercepção negativa de saúde é comum relatos de ocorrência de diversas doenças; entretanto, em indivíduos que possuem autopercepção positiva é frequente a afirmação de que a saúde vai muito além da ausência de doenças (MANOR et al., 2001).

Na maioria das vezes, o diagnóstico de câncer é recebido como de doença grave, o que acaba levando a estigmatização e/ou autorreferimento de saúde negativo. O paciente oncológico possui maior quantidade de emoções do que é capaz de expressar (GABRIEL; BERNADES, 2010). É sabido que em pacientes oncológicos o estado de saúde encontra-se debilitado pelo tratamento. Tal debilidade provavelmente contribui diretamente para que os indivíduos possuam visão ruim do seu estado de saúde.

O comprometimento da capacidade funcional dos idosos é outro fator que

contribui para visão negativa da saúde. Segundo Cavalcanti et al., (2017) indivíduos idosos possuem autopercepção negativa de saúde devido ao envelhecimento natural e/ou até por possuir outros fatores associados, como a polifarmácia. O presente estudo demonstra associação estatística de autopercepção negativa do estado de saúde com a idade no grupo dos pacientes com CaP.

Em relação à etnia, a mesma é considerada um fator putativo para o CaP. No presente estudo foi observada maior ocorrência de CaP em indivíduos não brancos. O que está em consonância com a literatura, que demonstra que o risco do CaP é maior em indivíduos de etnia não branca (BBC, 2008). Não houve, no presente trabalho, associação estatística da etnia com autopercepção de saúde. Estudos de Reichert et al. (2012), Barnes et al. (2004), e Barros et al. (2001) revelaram que indivíduos de etnia branca, possivelmente por terem acesso maior aos serviços de saúde, apresentam menor incidência de autoavaliação negativa de saúde.

No presente estudo, o etilismo não se mostrou associado estatisticamente a autopercepção negativa de saúde, em ambos os grupos estudados (caso e controle). Em estudo de Souza (2012), 59,1% dos indivíduos (onde 36,5% possuíam de 60 a 69 anos) com patologias (tais como: diabetes, hipertensão, artrite, problemas cardíacos, osteoporose, doença crônica do pulmão, sinais de depressão e uso de medicamentos) e que faziam o uso de bebida alcoólica demonstraram autopercepção de saúde regular, ruim ou muito ruim.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o tabagismo tem propiciado impacto negativo na autopercepção de saúde, principalmente decorrente de dificuldade respiratória, declínio da capacidade funcional e da força muscular. Apesar de, no presente estudo, em ambos os grupos (caso e controle), não ter sido observada associação estatisticamente significativa entre hábitos de fumar e o desfecho observado, outros autores observaram que idosos ex-fumantes tendem a avaliar negativamente à sua saúde. Freitas e colaboradores (2010) observaram que 59,4% dos idosos (com idade ≥ 60 anos) ex-fumantes apresentavam percepção ruim da saúde. Souza (2012) afirmou que uma das causas dos idosos ex-fumantes apresentarem pior percepção de sua saúde é a presença de possíveis doenças que culminaram na cessação do tabagismo. Em estudo de Pinheiro (2015) com grupo de idosos ($n=60$), 88% relataram ser ex-tabagistas, corroborando com o achado no presente estudo; no qual foi verificado que 89,4% dos indivíduos do grupo caso não possuíam mais o hábito de fumar. Mesmo sabendo que o tabagismo possui ligação com o desenvolvimento de câncer, estudo recente não demonstrou relação entre o hábito de fumar cigarros e o desenvolvimento do CaP (TORTAJADA et al., 2011).

Quanto à prática de exercícios físicos, os resultados do presente trabalho mostram que dos indivíduos diagnosticados com CaP com autopercepção negativa de saúde, 64,2% não praticavam exercícios físicos. Houve significância estatística na associação entre estas variáveis. Por outro lado, o presente estudo não encontrou significância estatística entre autopercepção negativa do estado de saúde e prática de

exercícios físicos no grupo controle. No estudo de Borges (2014) 32,48% dos idosos saudáveis estudados (idade entre 60 e 69 anos), possuíam percepção de saúde similar (positiva) ao encontrado no grupo controle do presente estudo. Em Lima-Costa (2003) a ausência de atividades físicas foi associada com diversos problemas musculoesqueléticos, que podem afetar negativamente as atividades funcionais do idoso. A prática de exercício físico tem sido relacionada com percepção positiva de saúde, e associada com melhora da qualidade de vida dos indivíduos. Há estudos que relatam frequência elevada de atividade física entre idosos. Borges (2014) relatou que 67,52% dos idosos estudados na sua pesquisa praticavam atividade física de forma regular. Acree (2006) observou que idosos em prática de atividade física regular de intensidade pelo menos moderada (por mais de uma hora semanal) obtiveram valores mais altos nos oito domínios do questionário de qualidade de vida SF36, em relação aos idosos que realizavam menos atividade física. Os domínios do SF36 são (capacidade funcional, aspecto físico, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspecto social, aspecto emocional, e saúde mental). Segundo Filho (2006), grande parte dos idosos mostra interesse em manter-se mais saudável, ativo e independente (nesta fase da vida); o que tem sido acompanhado pelo crescimento de programas e projetos relacionados à promoção da saúde e bem-estar dessa faixa etária.

Em relação a possível associação entre histórico familiar de CaP e autopercepção negativa de saúde, não foi observado no presente trabalho associação estatística em nenhum dos grupos estudados. Entretanto, foi possível observar maior frequência de indivíduos com autopercepção negativa no grupo caso ($n=24$; 38,1%). Segundo a literatura, quando há ocorrência de CaP em parente de 1º grau, o risco para o indivíduo é no mínimo 2 vezes maior. E quando há ocorrência em três gerações consecutivas, a chance de o indivíduo desenvolver este câncer antes dos 55 anos é elevada (9%) em relação aos indivíduos com parentes diagnosticados em segunda geração (RHODEN; AVERBECK, 2010). Se dois ou mais familiares de primeiro grau são afetados, o risco aumenta 5 a 11 vezes (GRONBERG, DAMBER, DAMBER, 1996; RHODEN; AVERBECK, 2010).

DSTs têm sido consideradas prováveis fatores putativos para o CaP, entretanto ainda não se têm estudos conclusivos (ONCOGUIA, 2014). Um fator que influencia em haver poucos estudos que relacionem DSTs e o desenvolvimento de CaP está na baixa frequência dos homens nos serviços de saúde. Couto et al. (2010) em estudo sobre presença dos homens nos serviços de saúde, indica a prioridade dos mesmos por aspecto curativo, restauração da integridade corporal e de funcionalidade adequada. A percepção de saúde frente a indivíduos que possuem algum tipo de DST é uma variável que remete a um estado de saúde ruim. O que provavelmente deve-se a estigma social e ao receio das atitudes da sociedade em relação ao indivíduo. No presente estudo, não foi observado associação estatisticamente significativa da autopercepção negativa de saúde e DSTs nos grupos caso e controle. Porém, foi possível observar maior prevalência de DSTs no grupo caso. Dentre as DSTs, apontadas pelos entrevistados

no presente estudo, a gonorréia foi a mais frequente (72,2%) (dados não mostrados). Cheng e colaboradores (2010) relataram que em sua amostra de estudo 26,3% dos pacientes com CaP possuíam histórico de DSTs autorreferida, sendo a gonorréia a mais autorreferida (17,1% dos indivíduos).

Em relação ao IMC, foi demonstrando que indivíduos do grupo caso possuíam 0,51 (0,22 – 1,20) vezes a chance dos indivíduos autorrelatarem uma visão negativa do estado de saúde, mostrando-se próximo ao nível de significância adotado pela metodologia, *p-value* 0,06. Na literatura é descrito que o excesso de peso corpóreo pode levar a aumento do risco para o desenvolvimento de câncer (PINHEIRO, CABRAL-ARAÚJO, BARBOSA, 2015). Existe evidência de que a obesidade tem impacto negativo na autoavaliação da saúde mesmo na ausência de doenças crônicas. Okosun et al., (2001) e Machado (2013) demonstraram que a associação entre IMC e autoavaliação da saúde persiste mesmo após ajuste para morbidades

No presente estudo o Escore de Gleason não foi estatisticamente relacionado à autopercepção negativa de saúde. É possível que tal achado seja decorrente da regularidade com que os indivíduos frequentavam e foram atendidos na instituição de tratamento de saúde (UNACON). Percebeu-se que os pacientes em questão eram assistidos, recebiam prescrição de medicamentos e tratamento de saúde com média de mais de 09 sessões por paciente (77,2% dos indivíduos) de administração de hormonioterapia. Provavelmente, a satisfação do paciente com o serviço teve impacto sobre a sua autopercepção do estado de saúde. A média elevada de Escore de Gleason encontrada no grupo diagnosticado com CaP (77,6%), pode ser justificada (i) pelo impacto negativo do estigma masculino em relação à realização do exame de toque retal e (ii) obviamente pelo direcionamento de tais pacientes, muitas vezes sintomáticos, para a instituição de tratamento de CaP (onde os dados foram coletados).

O consumo de medicamentos constitui hoje uma epidemia, caracterizando-se como sério problema de saúde pública (SECOLI, 2010). A utilização de medicamentos é um processo social, cultural e comportamental controlado por diversas forças. A insatisfação com a saúde apresenta-se como um importante fator determinante do uso de medicamentos (BERTOLDI et al., 2004). O uso de medicamentos tem aumentado na população em geral, e em especial por idosos. Nestes, pela questão da idade, há tendência ao declínio funcional e aumento de doenças crônicas (SOUZA, 2012). A utilização de medicamento também é um importante fator que altera a percepção de saúde dos entrevistados; e, neste contexto, nem sempre a mudança da percepção tende para a satisfação. O que pode ser justificado pelo resultado da ação do medicamento no organismo e/ou por interação medicamentosa. No organismo, o acetato de Leuprorrelina (LHRH) um medicamento utilizado para o tratamento do CaP pode provocar inapetência, sintomas gastrointestinais e interferir na sexualidade, pois pode levar a queda da testosterona a níveis compatíveis com a castração ($\leq 0,50$ ng/mL) (LEPOR, 2005).

No presente trabalho, foi encontrada associação estatística entre uso de

medicamentos e autopercepção negativa de saúde para o grupo caso. Neste estudo, dos que faziam uso de medicamento 83,6% possuíam autoavaliação regular, ruim ou muito ruim. O que não ocorreu no grupo controle; neste, 35,3% dos indivíduos que faziam uso de medicamentos, autoreferiram sua saúde como regular, ruim ou muito ruim. No estudo de Souza (2012), que não tratou de idosos que apresentavam alguma patologia em particular, 65,7% dos idosos faziam uso de mais de um medicamento e autoavaliaram a saúde como ruim.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dentre as variáveis investigadas como possivelmente relacionadas à autopercepção negativa do estado de saúde as que se mostraram estatisticamente relacionadas foram (i) idade, (ii) prática de exercícios físicos e (iii) uso de medicamentos. O que ocorreu somente no grupo de indivíduos com CaP (e não no grupo de indivíduos sem a patologia). No grupo caso, (i) idade avançada (idosos) se mostrou associada à percepção negativa do estado de saúde, (ii) prática de exercício físico demonstrou estar ligada a percepção positiva de saúde, e (iii) uso de medicamentos foi relacionado com percepção negativa. Estudos que tratam da associação de indicadores de saúde levantados por autopercepção de pacientes com CaP são raros no Brasil. Acredita-se que os resultados aqui descritos estimularão a investigação da validação das variáveis aqui mencionadas como indicadores de saúde para pacientes com câncer, mais especificamente com CaP.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal da Bahia (UFBA) por incentivar e promover a realização da pesquisa. À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) e ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC), pelo apoio de suporte financeiro quanto à concessão de bolsas de iniciação científica. A Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON, em especial a Ana Cecília Lemos Ferraz), e ao Serviço de Hemoterapia do Sudoeste (SHS, em especial a Flávio Marinho Narici) pelo apoio e liberação de campo para coleta dos dados dos indivíduos dos grupos caso e controle, respectivamente. Aos alunos da UFBA Yuri Pereira Muniz, Luma Cunha Freitas de Souza, Ítalo Paulino Santana, Douglas da Silva Oliveira, Zilma Alves Santos, Cleriane Santos Macedo e Thamara Louisy Santos Brito pelo auxílio com a coleta dos dados em campo.

REFERÊNCIAS

- ACREE, L.S., LONGFORS J., FJELDSTAD, A.S., FJELDSTAD, C., SCHANK B., NICKEL, K.J., et al. **Physical activity is related to quality of life in older adults**. *HealthQual Life Outcomes* 2006;4(37):1-6.
- ALVES, L.C., RODRIGUES, R. N. **Determinantes da autopercepção de saúde entre idosos do Município de São Paulo, Brasil**. *Rev Panam Salud Publica*, 2005;17(5/6):333-41.
- ARAÚJO, Tales et al. **A Obesidade e seus Efeitos no Diagnóstico do Câncer de Próstata e Níveis Séricos do Antígeno Prostático Específico (PSA)**. *Revista de Saúde*, Vassouras, v. 3, n. 1, p.57-67, jun. 2012.
- AVERBECK, Márcio Augusto. **Câncer de Próstata Localizado**. *AMRIGS*, Porto Alegre, v. 1, n. 54, p.92-99, mar. 2010.
- BARNES, L. L., MENDES, L. C. F., BIENIAS, J.L., EVANS, D. A. A longitudinal study of black-white differences in social resources. *J Gerontol B PsycholSciSocSci* 2004; 59(3):146-153.
- BARROS, M. B. de A. Auto-avaliação de Saúde. In: CESAR, C. L. G.; CARANDINA, L.; ALVES, M. C. G. P.; BARROS, M. B. de A.; GOLDBAUM, M. **Saúde e condição de vida em São Paulo – Inquérito multicêntrico de saúde no Estado de São Paulo – ISA/SP**. São Paulo: USP/FSP, 2005a.p. 173-182.
- BARROS, F.C., VICTORA, C.G., HORTA, B.L. Ethnicity and infant health in Southern Brazil. A birth cohort study. *Int J Epidemiol* 2001; 30(5):1001-1008.
- BERTOLDI, Andréa D. et al. **Utilização de medicamentos em adultos: prevalência e determinantes individuais**. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v.38, n.2, suppl, p.755-762 abr., 2004.
- BORGES, A. M. **Autopercepção de saúde em idosos residentes em um município do interior do Rio Grande do Sul**. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.*, Rio de Janeiro, 2014.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Manual de Antropometria**. 2004. Disponível em: <<http://www.pns.iciet.fiocruz.br/arquivos/Manual%20de%20Antropometria%20da%20PENSE.pdf>>. Acesso em: 29/06/2016.
- BRITISH BROADCASTING CORPORATION (BBC). Risco de câncer da próstata é maior para negros, diz estudo. 2008. Disponível em: <<http://g1.globo.com/Noticias/Ciencia/0,,MUL780013-5603,00.html>>.
- BRUCKI, S. M. D.; NITRINI, R.; CARAMELLI, P.; BERTOLUCCI, P. H. F. OKAMOTO, I. H. **Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil**. *Arq. Neuropsiquiatr*, v.61, n.3B, p. 777-781, 2003.
- BURSTROM, B.; FREDLUND, P. **Self rated health: is it as good a predictor of subsequent mortality among adults in lower as well as in higher social classes?** *JEpidemiol Community Health*, v.55, p. 836-840, 2001.
- CANGUSSU, R., SOARES, T., BARRA, A., & NICOLATO, R. (2010). Sintomas depressivos no câncer de mama: Inventário de Depressão de Beck – Short Form. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, 59, 106-110.
- CAVALCANTI, G.; DORING, M.; PORTELLA, M. R.; MASCARELO, A.; DELLANI, M. **P.Multimorbidade associado à polifarmácia e autopercepção negativa de saúde**. *Rev. bras. geriatr. gerontol.* vol.20 no.5 Rio de Janeiro set./out. 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/1981-22562017020.170059>>.
- CHENG, Iona et al. Prostatitis, Sexually Transmitted Diseases, and Prostate Cancer: The California Men's Health Study. **PLoS ONE** 5(1): e8736, 2010. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0008736>

COUTO, M.T. et al. Men in primary healthcare: discussing (in)visibility based on gender perspectives. *Interface - Comunic.,Saude, Educ.*, v.14, n.33, p.257-70, abr./jun. 2010

CUZICK, J. et al. **Prevention and early detection of prostate câncer.** *Lancet Oncology*, v. 15, n. 11, p. 484-492, 2014.

FIOCRUZ. **Questionário validado com base na Pesquisa Nacional de saúde pública, 2012** – Escola Nacional da Saúde pública da Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ- Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

FILHO, J, W. **Atividade física e envelhecimento saudável.** In: Anais do 11º Congresso Ciências do Desporto e Educação Física dos países de língua portuguesa; 2006 setembro 6-9; São Paulo. São Paulo: USP; 2006. p. 77-3. (*Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*, v.20, Suplemento n. 5).

FRANKS, P.; GOLD, M. R.; FISCELLA, K. **Sociodemographics, self-rated health, and mortality in the US.** *SocSciMed*, v.56, p. 2505-2514, 2003.

FREITAS, D. H. M.; CAMPOS, F. C. A.; LINHARES, L. Q.; SANTOS, C. R.; FERREIRA, C. B.; DINIZ, B. S.; TAVARES, A. **Autopercepção de saúde e desempenho cognitivo em idosos residentes na comunidade.** *RevPsiqClin*, v.37, p. 32-35, 2010.

GABRIEL, S. A. S; BERNADES, S. A. M. S. **A importância da detecção precoce e prevenção do câncer de próstata.** Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do sul de Minas. Capetinga. 2010.

Gronberg H, Damber L., Damber JE. **Familial prostate cancer in Sweden.A nationwide register cohort study.** *Cancer* 1996; 77:138-143

INCA, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2016 - Incidência de Câncer no Brasil. 2015. Available from: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>.

INCA, Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2016 - Incidência de Câncer de Próstata no Brasil: Síntese de Resultados e Comentários. 2015. Available from: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/sintese-de-resultados-comentarios.asp>

INCA, Instituto Nacional de Câncer; Ministério da Saúde. **Câncer no Brasil: dados dos registros de câncer de base populacional**, volume 4. Rio de Janeiro (Brasil): 2003-2005.

KNIBEL, M. P. A dietoterapia e a atividade física regular como ferramentas fundamentais na promoção do emagrecimento de indivíduos obesos. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, São Paulo v. 1, n. 3, p. 77-90, Maio/Junho, 2007. ISSN 1981-9927.

LEBRÃO L. L, DUARTE Y. A. O. **SABE- Saúde, Bem-estar e Envelhecimento. O Projeto Sabe no município de São Paulo: uma abordagem inicial.** Brasília: Organização Pan- Americana da Saúde, 2013.

LEBRAO, M. L.; LAURENTI, R. **Saúde, bem-estar e envelhecimento: o estudo SABE no Município de São Paulo.** *Rev. bras. epidemiol.* [online], v.8, n.2, p. 127-141, 2005.

LEPOR, H. **Comparison of single-agent androgen suppression for advanced prostate cancer.** *Reviews in Urology* 2005; 7Suppl 5:S3-S12.

LIMA-COSTA, M.F., BARRETO, S.M., GIATTI, L. **Condições de saúde, capacidade funcional, uso de serviços de saúde e gastos com medicamentos da população idosa brasileira: um estudo**

descritivo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. Cad. Saúde Pública, 2003;19(3):735-743.

LIMA, Dr. Cláudio Luiz Martins; ALVES, Dr. Protásio Martins Costa. **Câncer de Próstata.** 2010. Disponível em: <<http://www.abcdasaude.com.br/urologia/cancer-de-prostata>>. Acesso em 29/06/2016.

MACHADO, V. de S. S. **Fatores associados com multimorbidades e autopercepção de saúde em mulheres com 50 anos ou mais: estudo de base populacional no município de Campinas.** Campinas, SP : [s.n.], 2013.

MALDONADO, G. & GREENLAND, S., 1993. **Simulation study of confounder selection strategies.** *American Journal of Epidemiology*, 138:923-936.

MANOR, O.; MATTHEWS, S.; POWER, C. **Self-rated and limiting longstanding illness: inter-relationships with morbidity in early adulthood.** *Int J Epidemiol.* v.30, p. 600-607, 2001.

MARTINS, E. M., ALVES, M. A., ARANTES, B. F. R. Obesidade como fator de risco para o câncer: uma nova visão para a enfermagem. REV. EDUC. MEIO AMB. SAÚ. 2017 VOL 7 Nº 03 JUL./SET.

NELSON, W. G., H. B. Carter, et al. **Prostate Cancer.** In: M. D. Abeloff, J. O. Armitage, et al (Ed.). *Abeloff's Clinical Oncology* Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2008. Prostate Cancer, p.1653-1700.

ONCOGUIA. Instituto Oncoguia. 2014. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/cancer-de-prostata/1432/31/>>. Acesso em 22/04/2017.

PINHEIRO, J. T. G., CABRAL-ARAÚJO, M. C.A., BARBOSA, H. A. **Perfil dos homens participantes do ensaio comunitário sobre prevenção do câncer de próstata.** Revista Bionorte, v. 4, n. 1, fev. 2015.

PINHEIRO, J. H., GARCIA, L. M T., FLORINDO, A. A. **Há relação entre autopercepção de saúde e variáveis antropométricas em adultos?** Escola de Artes, Ciências e Humanidades, Universidade de São Paulo. 2010.

PRESSE, F. Cigarro aumenta risco de morte por câncer de próstata. 2011. Disponível em: <<http://www.oncofisio.com.br/noticia/cigarro-aumenta-risco-de-morte-por-cancer-de-prostata>>. Acessado em: Outubro de 2017.

RAMOS L.R. Epidemiologia do envelhecimento. In: Freitas EV, Py L, Neri AL, Cançado FAX, Gorzoni ML, Rocha SM. Tratado de geriatria e gerontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 72-8.

REICHERT, F. F., LOCH, M. R., CAPILHEIRA, M. F. Autopercepção de saúde em adolescentes, adultos e idosos. Ciênc. saúde coletiva vol.17 no.12 Rio de Janeiro Dec. 2012.

RHODEN, Ernani Luis; AVERBECK, Márcio Augusto. **Câncer de Próstata Localizado.** AMRIGS, Porto Alegre, v. 1, n. 54, p.92-99, mar. 2010.

RODRIGUES, J & BRAGA, E. **Cuidado do cuidador. In Pisco-oncologia no Brasil: resgatando o viver.** São Paulo, Summus, 1998; cap. 1, p.52.

SECOLI. Silvia Regina. **Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos.** Rev. Bras. Enfermagem, Brasília, v.63, n.1, p.136-140, jan./fev., 2010.

SOUZA, M.S. Estudo populacional sobre os determinantes da autopercepção de saúde em idosos residentes em comunidade. **Tese (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia.** Jequié, 2012.

TORTAJADA, J. F. et al. **Factores de riesgo ambientales no dietéticos en el cáncer de próstata.**

Actas Urológicas Españolas, v. 35, n. 5, p. 289-295, 2011a.

TORTAJADA, J. F. et al. **Factores de riesgo constitucionales en el cáncer de próstata.** Actas Urológicas Españolas, v. 35, n. 5, p.282-288, 2011b.

SOBRE A ORGANIZADORA

Elisa Miranda Costa: Graduada em Odontologia pela Universidade Federal do Maranhão. Fez mestrado no curso de Pós-graduação em saúde coletiva, foi bolsista pela FAPEMA, na categoria BATI II. Foi bolsista de iniciação científica no Projeto "Anemia Ferropriva e cárie dentária em gestantes: uma coorte prospectiva, no período de 2012 a 2013 e no projeto "Níveis de hemoglobina e ferro sérico em gestantes em uma maternidade de São Luís, Maranhão, no período de 2013 a 2014. Desenvolveu atividades na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP, participando inicialmente de treinamento e posteriormente de análises utilizando a técnica CHECKERBOARD, como parte do Projeto de Pesquisa Temático BRISA (proc. FAPESP nº 2008/53593-0). Atualmente, é doutoranda em saúde coletiva pela UFMA. (Texto informado pelo autor)

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-137-4

