

UNINGÁ - UNIDADE DE ENSINO SUPERIOR INGÁ LTDA

Uningá Review

Online ISSN 2178-2571



20(3)

Outubro/ Dezembro
October / December

2014



Master Editora
The Greatest Sign Does Not Speak

Título / Title:

UNINGÁ Review

Periodicidade / Periodicity:

Trimestral / Quarterly

Diretor Geral / Main Director:

Ricardo Benedito de Oliveira

Diretor de Ensino / Educational Director:

Ney Stival

Diretor de Pós-Graduação / Post-Graduation Director:

Mário dos Anjos Neto Filho

Diretora de Assuntos Acadêmicos / Academic Subjects Director:

Gisele Colombari Gomes

Diretor Administrativo / Administrative Director:

Flávio Massayohi Sato

Diretora de Comunicação / Communication Director:

Magali Roco

Editor-Chefe / Editor-in-Chief: Prof. Dr. Mário dos Anjos Neto Filho

Corpo Editorial / Editorial Board

Prof. Dr. Afonso Pelli, UFTM (MG)
Prof. Dr. Aissar Eduardo Nassif, UNINGÁ (PR)
Prof. Dr. Alaor Aparecido Almeida, CEATOX-UNESP (SP)
Prof. MS. Alex Sanches Torquato, UTFPR (PR)
Prof. Dra. Carolina Baraldi Araujo Restini, UNAERP (SP)
Prof. Dra. Claure Nain Lunardi Gomes, UnB (Brasília/DF)
Prof. Dr. Fabiano Carlos Marson, UNINGÁ (PR)
Prof. Dr. Gerson Jhonatan Rodrigues, UFSCar (SP)
Prof. Dr. Jefferson José de Carvalho Marion, UFMS (MS)
Prof. Dra. Kellen Brunaldi, UEM (PR)
Prof. Dr. Luiz Fernando Lolli, UNINGÁ (PR)

Prof. Dra. Michele Paulo, USP (SP)
Prof. Dr. Paulo Roberto Barbosa Évora, USP (SP)
Prof. Dr. Roberto Barbosa Bazotte, UEM (PR)
Prof. Dr. Roberto DeLucia, USP (SP)
Prof. MS. Rogério Tiyo, UNINGÁ (PR)
Prof. MS. Rosana Amora Ascari, UDESC (SC)
Prof. Dr. Sérgio Spezzia, UNIFESP (SP)
Prof. Dra. Tatiliana Geralda Bacelar Kashiwabara, IMES (MG)
Prof. MSd. Thais Mageste Duque, UNICAMP (SP), UNINGÁ (PR)
Prof. MS. Valéria Garcia da Silva, UNINGÁ (PR)

Indexações: Latindex, Google Acadêmico, EBSCO host (Fonte Acadêmica), Periódicos CAPES e *Directory of Research Journals Indexing* - DRJI.

Distribuição: Master Editora – Publicações Científicas

A Revista **UNINGÁ Review** é um Projeto Especial para divulgação científica apenas em mídia eletrônica, estando inscrito na Coordenação do Núcleo Pesquisa da Faculdade INGÁ sob o número (171/2-2009) da Faculdade INGÁ.

Todos os artigos publicados foram formalmente autorizados por seus autores e são de sua exclusiva responsabilidade.

As opiniões emitidas nos trabalhos aqui apresentados não correspondem necessariamente, às opiniões da Revista **UNINGÁ Review** e de seu Corpo Editorial.

The UNINGÁ Review Journal is a special project to scientific dissemination only in electronic media, registered in the Coordination of the Research Center - Faculty INGÁ (171/2-2009).

All published articles were formally authorized by their authors and are your sole responsibility.

The opinions expressed in the studies published do not necessarily correspond to the views of UNINGÁ Review Journal and its Editorial Board.



Master Editora

Prezado leitor, é com grande satisfação que divulgamos a vigésima edição, volume três, da Revista **UNINGÁ Review**. Desde a edição anterior, 18(3), realizamos o lançamento de capa totalmente modernizada, reafirmando o nosso compromisso com a qualidade editorial e atualização de nossos conceitos para o alcance de nossos objetivos.

UNINGÁ Review recebeu a estratificação B4 pelo sistema QUALIS CAPES, após a avaliação das edições anteriores, desde o ano de 2010.

Desde o dia 01/07/2013, a Revista **UNINGÁ Review** passou a ser distribuída pela Master Editora, adotando o formato *Open Access Journal* (Revista Científica de Acesso Aberto) que garante a manutenção do acesso irrestrito e gratuito aos artigos publicados. Os autores não terão nenhum custo financeiro para submissão e a subsequente análise do manuscrito pelo conselho editorial do periódico. Entretanto, caso um manuscrito seja aceito para publicação, o autor responsável (autor de correspondência) confirmará o interesse pela publicação realizando o pagamento de uma taxa de publicação, no valor de R\$ 150,00 (cento e cinquenta reais), em função dos custos relativos aos procedimentos editoriais.

Aproveitamos a oportunidade para agradecer aos autores dos trabalhos que abrilhantam esta edição e para convidar aos autores de trabalhos científicos que se enquadram em nosso escopo editorial para o envio de seus artigos para nossa análise *ad hoc*, visando o aceite de sua obra para publicação em uma das edições futuras da Revista **UNINGÁ Review**.

Boa leitura!

Mário dos Anjos Neto Filho
Editor-Chefe

Dear reader, it is a great satisfaction to disclose the twenty edition, volume three, of the Journal UNINGÁ Review. Since the previous edition, 18 (3), we launched the from cover completely modernized, reaffirming our commitment to editorial quality and update our concepts for achieving our goals.

UNINGÁ Review received the concept of stratification B4 by QUALIS CAPES system, according to the evaluation of the previous editions, since 2010.

Since july, 01, 2013, the UNINGÁ Review Journal became distributed by Master Publisher, adopting the format Open Access Journal that ensures the free and unrestricted access to published articles. The authors have no financial cost to any submission and subsequent analysis of the manuscript by the editorial board of the journal. However, if a manuscript is accepted for publication, the mailing author can confirm the interest in publishing by the payment of a publication (R\$ 150,00 - one hundred fifty Reais), according to the costs relating to the procedures editorials.

We take this opportunity to thank the authors of the works that brightens this issue and to invite the authors of scientific papers that fit with our editorial scope to send your articles to our ad hoc aiming at acceptance of your paper for publication in a future issue of the Journal UNINGÁ Review.

Happy reading!

Mario dos Anjos Neto Filho
Editor-in-Chief

ORIGINAIS

VÍTIMAS DE ACIDENTE DE TRABALHO ATENDIDAS EM UM PRONTO ATENDIMENTO DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA

PATRICIA GRANDO, ROSANA AMORA ASCARI..... 06

RELAÇÃO ENTRE DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR E DOR OROFACIAL COM VARIÁVEIS PSICOSSOCIAIS E COMPORTAMENTAIS EM PACIENTES OBESOS MORBIDOS E SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA

JÉSSYCA BEATRIZ NEIRO SIQUINELLI, FABIANO CARLOS MARSON, PATRICIA SARAM PROGIANTE..... 12

MUDANÇAS DE HÁBITOS APÓS DIAGNOSTICO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL NA CIDADE DE DOUTOR CAMARGO – PARANÁ - BRASIL

FRANCIELI PAGANINI DOS SANTOS, ROGÉRIO TIYO..... 29

ATIVIDADE MICROBIOLÓGICA DE ÓLEOS ESSENCIAIS OBTIDOS POR ARRASTE A VAPOR

ANGELA APARECIDA DA SILVA, LUCIMARA BERGAMO, LÍRIA PAULA DE CAMARGO, CAMILA FERNANDES, DIENIFER MUSSATO, DANIELE CANAZART, BENÍCIO ALVES DE ABREU FILHO..... 33

RELATO DE CASO

LIPOMA EM MUCOSA JUGAL: RELATO DE CASO

DIELLEN OLIVEIRA MARQUES, GUSTAVO ALCEBIANES DA SILVA, LETÍCIA CRISTINA BRIGANTINI, CAMILA ARAÚJO, CÍNTIA DE SOUZA ALFERES ARAÚJO, KEITH JIMMY GONÇALVES, RONALDO MAIA MELHADO 40

ATUALIZAÇÃO / REVISÃO DA LITERATURA

BANANA VERDE (*Musa spp*): OBTENÇÃO DA BIOMASSA E AÇÕES FISIOLÓGICAS DO AMIDO RESISTENTE

LUCAS MENEZES RANIERI, TIELES CARINA DE OLIVEIRA DELANI..... 43

ESTUDO DOS EFEITOS DA SIBUTRAMINA

LARISSA SOARES CAMPOS, LORENA AMARAL DE OLIVEIRA, PAULA KAROLINNE PIRES DA SILVA, ANDRES MARLO RAIMUNDO DE PAIVA..... 50

O USO DA *Calendula officinalis* NO TRATAMENTO DA REEPITELIZAÇÃO E REGENERAÇÃO TECIDUAL

AMANDA MONIQUE GAZOLA GEYSE FREITAS, CLAUDIA CRISTINA BATISTA EVANGELISTA-COIMBRA 54

***Euphorbia tirucalli*: NO TRATAMENTO COMPLEMENTAR DO CANCÊR**

BRUNA MOREIRA DE OLIVEIRA, CLAUDIA CRISTINA BATISTA EVANGELISTA-COIMBRA..... 60

MECANISMOS DE RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS NA INFECÇÃO URINÁRIA

ANNA LAIZA DAVILA OLIVEIRA, MARCELA MENDES SOARES, THAYANA CRISTINA DUARTE SANTOS, ADRIANA DOS SANTOS..... 65

ESTUDO DAS AÇÕES CELULARES DO ETANOL NO FÍGADO

IGOR DUTRA ALVES, LUISA SILVA DE OLIVEIRA SOARES, PAULA PIMENTA RENAULT COELHO, ANDRES MARLO RAIMUNDO DE PAIVA..... 72

CORRELAÇÃO ENTRE COBERTURA VACINAL E INCIDÊNCIA DE HEPATITE B NA REGIÃO SUL DO BRASIL

MICHELE TONON GASPAROTO, CRISTIANE MELISSA THOMAZINI, ADRIANA LETÍCIA GOLDONI..... 77

INTRODUÇÃO ALIMENTAR EM CRIANÇAS VEGETARIANAS – REVISÃO DE LITERATURA

ANA BEATRIZ GUEDES ALI, BRUNA CAROLLINE PESSOA ANDRADE, MABELLY MANACES SOARES DE OLIVEIRA, TATILIANA GERALDA BACELAR KASHIWBARA..... 82

ATENÇÃO À SAÚDE DO IDOSO NO BRASIL RELACIONADA AO TRAUMA

ELOÁ MALDONADO DE CARVALHO, TIELES CARINA DE OLIVEIRA DELANI, ADRIANO ARAÚJO FERREIRA..... 88

ALCOOLISMO E DEFICIÊNCIA DE TIAMINA ASSOCIADA À SÍNDROME DE WERNICKE-KORSAKOFF

KÍSSILA DE CÁSSIA VIEIRA THOMAZ, MARTA LAMOUNIER MOURA VARGAS CORGOZINHO, PHILIPPE VIEIRA SALDANHA, ANDRES MARLO RAIMUNDO DE PAIVA. 94

USOS TERAPÊUTICOS POTENCIAIS DO CANABIDIOL OBTIDO DA *Cannabis sativa*

KARINE VANDRESSA PERNONCINI, RÚBIA MARIA MONTEIRO WEFFORT DE OLIVEIRA



VÍTIMAS DE ACIDENTE DE TRABALHO ATENDIDAS EM UM PRONTO ATENDIMENTO DE URGÊNCIA E EMERGÊNCIA

OCCUPACIONAL ACCIDENT VICTIMS ATTENDED IN A READY URGENCY AND EMERGENCY SERVICE

PATRICIA GRANDO¹, ROSANA AMORA ASCARI^{2*}

1. Enfermeira. Aluna de Especialização em Urgência e Emergência Hospitalar do Centro Sul Brasileiro de Pesquisa Extensão e Pós-Graduação (CENSUPEG); 2. Enfermeira. Doutoranda em Enfermagem pela UFRGS, Mestre em Saúde Coletiva, Docente do Departamento de Enfermagem da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC); Docente do Centro Sul Brasileiro de Pesquisa Extensão e Pós-Graduação (CENSUPEG).

* Rua: Catorze de Agosto, 807 E. Bairro: Presidente Médice. Chapecó, Santa Catarina, Brasil. CEP: 89.801-251. E-mail: rosana.ascari@hotmail.com

Recebido em 04/11/2014. Aceito para publicação em 17/11/2014

RESUMO

Este estudo teve por objetivo analisar os tipos de acidente de trabalho que geram atendimento médico num pronto atendimento de urgência e emergência do oeste catarinense. Trata-se de uma pesquisa exploratória, documental e retrospectiva, com abordagem quantitativa. O campo de estudo foi um pronto atendimento médico, privado, de médio porte, sendo a população do estudo constituída pelos prontuários dos atendimentos realizados no período de maio à junho de 2014. Predominaram nos atendimentos as vítimas do gênero masculino 74% enquanto as mulheres representam 26% da amostra, seguida pela atividade frigorífica com 26%. Os principais tipos de acidentes são: trauma corto contuso 40% Trauma Contuso 24%, corpo estranho no olho 17%. O perfil dos acidentados do trabalho mostra que a maioria é do gênero masculino, pode-se considerar, que em sua maioria os acidentes estão ligados a não aderência ao uso dos equipamentos de proteção individual. Recomenda-se maior vigilância no desenvolvimento de atividades laborais a fim de minimizar os dados físicos decorrentes dos acidentes de trabalho.

PALAVRAS-CHAVE: Acidente de trabalho, saúde do trabalhador, risco ocupacional, enfermagem.

ABSTRACT

This study aimed to analyze the types of occupational accident generating medical care in a ready urgent and emergency care of this state's west. These are an exploratory, documentary and retrospective study with a quantitative approach. The field of study was a ready medical, private, medium-sized, and the study population consists of the records of visits made from May to June 2014. The attendances to male victims were predominant (74%), while women represent 26% of the sample, followed by refrigerating activity with 26%. The main types of accidents are trauma blunt cut 40% 24% Blunt trauma, foreign body in the eye 17%. The profile of the work accidents shows that the majority are male, one can consider that in most accidents are bound to non-adherence to the use

of personal protective equipment. It is recommended greater vigilance in the development of industrial activities in order to minimize the physical data resulting from occupational accidents.

KEYWORDS: Occupational accident occupational health, occupational risk, nursing.

1. INTRODUÇÃO

A saúde do trabalhador é entendida como “um conjunto de atividades que se destina, através das ações de vigilância epidemiológica e sanitária, à promoção e proteção da saúde dos trabalhadores”. Visa, também, à recuperação e à reabilitação da saúde dos trabalhadores submetidos aos riscos e agravos advindos das condições de trabalho, abrangendo a assistência ao trabalhador vítima de acidentes de trabalho ou portador de doença profissional e do trabalho¹.

Diante dessa reflexão percebe-se então a necessidade de transformações nas organizações nos processos de trabalho que consequentemente ocasionaram impacto sobre os trabalhadores e sua saúde, e o modelo de atenção ao trabalhador teve que ser ampliado e modificado².

A CF (Constituição Federal) de 1988 contempla em seu artigo 196 que “a saúde é um direito de todos, e dever do Estado garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem a redução do risco da doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação”. A referida CF descreve em seu artigo 200, que ao sistema único de saúde, além de outras atribuições, compete “executar as ações de vigilância sanitária e epidemiológica, bem como as de saúde do trabalhador” e “colaborar na proteção do meio ambiente, nele compreendido o do trabalho”³.

A partir da promulgação da CF de 1988, as políticas públicas que envolvem a saúde do trabalhador brasileiro foram ampliadas e implementadas. No início desta década, o Decreto nº 7.602, de 7 de novembro de 2011 instituiu a Política Nacional de Segurança e Saúde no Trabalho (PNSST), que tem por objetivos a promoção da saúde e a melhoria da qualidade de vida do trabalhador e a prevenção de acidentes e de danos à saúde advindos, relacionados ao trabalho ou que ocorram no curso dele, por meio da eliminação ou redução dos riscos nos ambientes de trabalho. Os princípios que norteiam a PNSST são a universalidade; prevenção; precedência das ações de promoção, proteção e prevenção sobre as de assistência, reabilitação e reparação; diálogo social; e integralidade⁴.

Contudo, apesar do grande avanço do conhecimento científico e tecnológico nesta área nos últimos anos, ainda é significativa a morbimortalidade decorrente de atividades laborais dos trabalhadores, sobre tudo, o expressivo número de acidentes de trabalho que continuam desafiando profissionais da segurança e saúde no trabalho, instigando-os a repensar os modelos de gestão atual e de intervenção centrada na lógica da prevenção individual e coletiva⁵.

Constata-se o surgimento e crescimento de novas doenças relacionadas ao trabalho, além da constante ocorrência de acidentes típicos, os quais têm seus limites na organização do trabalho⁵.

É importante destacar o elevado índice de acidentes de trabalho que causa danos físicos permanentes. Milhares de trabalhadores morrem ou mutilam-se todos os anos no Brasil e no mundo em decorrência de acidentes do trabalho cujas causas vão desde a precariedade das condições físicas do ambiente onde o trabalho se realiza. A qualidade do ambiente de trabalho pode determinar riscos de caráter psicológico, como depressão, sensação de solidão, pessimismo e baixa autoestima, levando os jovens trabalhadores a pensamentos negativos, sentimento de isolamento e desagregação social, que podem acarretar problemas futuros relacionados ao bem estar físico e mental⁶.

Segundo o Ministério da Previdência e Seguridade Social entre 2010 e 2011 houve um aumento de 4,7% no número de registros de acidentes fatais relacionados ao ambiente de trabalho, sendo que em 2011, 2.884 trabalhadores perderam suas vidas durante o exercício profissional e em 2010 foram registradas 2.753 mortes no trabalho. Segundo o relatório do Ministério Previdência Social, em 2010 foram notificados 709.474 acidentes laborais e em 2011 foram contabilizados 711.164 casos de acidentes, consolidando o aumento do número de acidentes de trabalho nos últimos anos⁷. Quando considerado a atividade econômica, as indústrias representaram 49,3% dos acidentes de trabalho e o setor de serviços 45,6%⁷.

Considerando o Código Internacional de Doenças (CID-10), dentre os 50 códigos de maior incidência nos acidentes de trabalho, destacou-se os ferimentos do punho e da mão (S61), dorsalgia (M54) e fratura ao nível do punho ou da mão (S62)⁸⁻⁹. Enquanto os acidentes típicos afetaram a mão (exceto punho ou dedos) e o pé (exceto artelhos). Nos acidentes de trajeto, as regiões topográficas mais atingidas foram caracterizadas como partes múltiplas, pé (exceto artelhos) e joelho e articulações do tornozelo⁸.

Constantemente, como enfermeira assistencial em uma unidade de pronto atendimento de urgência e emergência numa cidade de médio porte no oeste catarinense, me deparei com atendimento às vítimas de acidente de trabalho, fato que despertou o interesse em investigar quais os motivos que geram atendimento à trabalhadores, vítimas de acidente de trabalho.

O estudo ora proposto poderá contribuir para conhecer os tipos de acidentes de trabalho comum na região, e consequentemente guiarem o gerenciamento da assistência de enfermagem, além de instrumentalizar pesquisadores para o desenvolvimento de novas pesquisas na área de saúde do trabalhador.

Considerando que acidentes de trabalho constituem um importante problema de saúde do trabalhador, o presente estudo teve como questão norteadora a seguinte pergunta: Que tipo de acidente de trabalho gera atendimento médico num pronto atendimento do oeste catarinense?

No Brasil, os registros das Comunicações de Acidentes de Trabalho (CATs) do INSS (Instituto Nacional de Seguridade Social) e as Declarações de Óbito são a principal fonte de dados sobre acidentes de trabalho, embora se considere que exista a subnotificação nesses registros. Os acidentes de trabalho são evitáveis e causam um grande impacto sobre a produtividade e a economia, além de grande sofrimento para a sociedade¹⁰.

O total de óbitos por acidentes de trabalho na região Sul do Brasil no ano de 2010 foi de 825 casos, com predomínio da faixa etária de 40 a 49 anos (24%), mas quase metade dos casos de óbito ocupacionais no sul do Brasil corresponde a faixa etária de 20 aos 39 anos, considerada indivíduos adultos jovens, economicamente mais ativos¹.

Analisar os eventos adversos no ambiente laboral é importante para conhecer os riscos, planejar e implementar normas de segurança, projetos para o desenvolvimento de novos equipamentos, maquinários e produtos no âmbito da saúde do trabalhador, além de contribuir para a organização dos sistemas de gestão a fim de melhorar as condições de trabalho¹¹.

Com base no exposto, propõe-se: Analisar os tipos de acidente de trabalho que geram atendimento médico num pronto atendimento de urgência e emergência do oeste catarinense.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa exploratória, documental e retrospectiva, com abordagem quantitativa tendo como objetivo Analisar os tipos de acidente de trabalho que geram atendimento médico num pronto atendimento de urgência e emergência do oeste catarinense.

O campo de estudo foi um pronto atendimento médico, privado, de médio porte, com atividade terapêutica nas quatro clínicas básicas de atenção à saúde do trabalhador atuante há 17 anos na região oeste do estado de Santa Catarina. A população de estudo constituiu-se pelos prontuários dos atendimentos realizados no pronto atendimento médico de urgência e emergência num município do oeste catarinense, no período de maio à junho de 2014.

Estabeleceu-se como critério de inclusão, prontuários com identificação de acidente de trabalho realizado por médico e/ou enfermeiro no primeiro registro de atendimento ao trabalhador no referido serviço de saúde, sendo a coleta de dados realizada através do preenchimento de instrumento elaborado para este fim.

A coleta de dados foi realizada na área de faturamento do pronto atendimento, local em que o serviço de saúde disponibilizou os prontuários para consulta, sendo a coleta de dados em prontuário, supervisionada pelo Chefe de faturamento do serviço, que disponibilizava os lotes de prontuários semanalmente, na semana subsequente ao atendimento. Foram pesquisados 200 prontuários, sendo que em 38 prontuários havia descrição de acidente de trabalho. Destes, 21 ocorreram no mês de maio e 17 em junho de 2014.

A Direção Geral da instituição autorizou a presente pesquisa, a qual foi desenvolvida de acordo com os aspectos éticos recomendados pela Resolução 466/2012 do Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Os dados foram tabulados e analisados com auxílio do Programa EXCEL®, utilizando-se de estatística descritiva.

3. DISCUSSÃO E RESULTADOS

De acordo com relatórios da Organização Internacional do Trabalho estima-se a ocorrência de aproximadamente 270 milhões de acidentes de trabalho que resultam em 2 milhões de mortes por ano em todo o mundo. Esses resultados caracterizam os acidentes de trabalho como importante problema de saúde pública mundial. Neste contexto, o Brasil ocupa o quarto lugar mundial em relação ao risco. Esses acidentes além de acarretar prejuízos aos trabalhadores e as instituições empregadoras são responsáveis por custos significativos aos cofres públicos no Brasil¹².

Neste contexto, o principal instrumento para o reconhecimento dos acidentes de trabalho é a informação de suas ocorrências por meio da notificação através desses

dados é possível identificar os motivos pelos quais os trabalhadores adoecem e morrem, pois se obtêm os dados relativos às características das vítimas e do acidente. Pois cada um destes itens integra uma cadeia de fatos que devem ser considerados para a construção de medidas de prevenção e de controle¹³.

Todos os dados coletados através do uso dos prontuários foram transcritos e submetidos a uma análise de conteúdo, resultando na definição dos principais conteúdos e temas.

A apresentação dos resultados aqui descritos é referente a análise de 38 prontuários, assim a população em estudo compreende 38 pessoas, aos quais todos referiram acidente de trabalho durante seu atendimento no local descrito anteriormente.

As características da Figura 1, mostra que entre os que sofreram acidentes a proporção de trabalhadores é maior do gênero masculino (74%) enquanto as mulheres (26%).

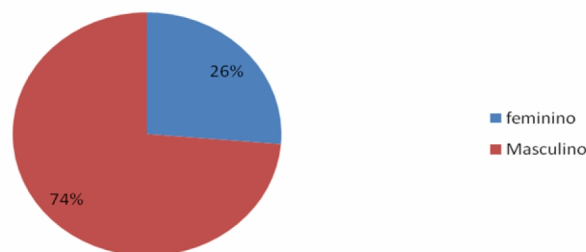


Figura 1. Perfil acidentes de trabalho, quanto ao gênero. **Fonte:** Banco de dados dos Autores, 2014.

Em relação à frequência de casos de acidentes de trabalho, figura 2, a construção civil é apontada com a maior causa de acidentes (29%) seguida pela atividade frigorífica, mencionada como auxiliar de produção no gráfico, segundo estudos estas são descritas como as mais críticas. Entretanto cabe ressaltar que esse ramo de atividade é um dos mais importantes da região em estudo dessa forma a pode-se observar uma maior atuação de trabalhadores.

Constatou-se também que os trabalhadores acidentados são provenientes principalmente dos setores primário e secundário abrangendo em segundo lugar com maior índice de acidentes a da indústria de alimentos, atividade descrita como auxiliar de produção.

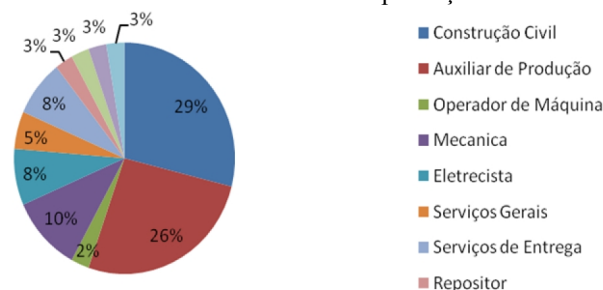


Figura 2. Frequência de acidentes – área de atuação. **Fonte:** Banco de dados dos Autores, 2014.

Em outro estudo percebe-se que, além dos acidentes, a exposição a fatores estressores aliados às condições impróprias de trabalho, também podem conduzir esse trabalhador ao adoecimento físico e/ou psíquico⁶.

Entre os acidentes de trabalho atendidos descritos na figura 3, o trauma corto contuso foi o mais significativo, sendo este caracterizado por um ferimento com bordas irregulares e contundidas, fundo irregular, não tem forma estrelada. Produzido por instrumento cortante não muito afiado que reúne características de objetos cortantes e contundentes, objetos que causam lesão simultaneamente por corte e impacto, seguido por trauma contuso (24%), corpo estranho no olho e contratura muscular representando 17% cada entre outros acidentes.

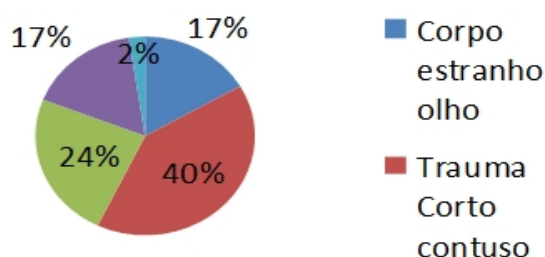


Figura 3. Principais Tipos de Acidente. **Fonte:** Banco de dados dos Autores, 2014.

Destaca-se a luva como a principal forma de proteção para o ferimento com maior índice de prevalência (corte contuso), que é uma importante barreira de proteção para os trabalhadores em diversas profissões. Para cada tipo de profissão existe um tipo de luva e, por isso, torna-se necessária a realização de treinamentos e de uma maior atenção para se realizar certos procedimentos⁶.

Os acidentes e as mortes no trabalho estão entre as maiores problemáticas relacionadas à saúde do trabalhador no Brasil. Os acidentes e doenças relacionadas ao trabalho são agravos previsíveis e evitáveis. Contudo, apesar de evitáveis, continuam acontecendo e repercutindo em forte impacto sobre a produtividade, a economia e a sociedade¹⁴.

A enfermagem tem um papel importante nessa problemática pois ela tem como princípio trabalhar para o bem estar do trabalhador e da empresa, é dever da enfermagem estar alerta para os riscos que os trabalhadores estão expostos, e trabalhar com ações de prevenção dos agravos à saúde do trabalhador.

Os acidentes de trabalho são eventos incidentes durante o exercício do trabalho. Eles são classificados em acidentes típicos, de trajeto e em doenças ocupacionais. Entre as funções exercidas pelos trabalhadores, aquelas que implicam maiores riscos e exigiriam o uso de EPIs são as funções domésticas, braçais, técnicas e também aquelas de caráter administrativo e comercial, uma vez que o uso de equipamentos de proteção individual pretende reduzir a exposição dos trabalhadores a riscos

existentes nos diversos ambientes de trabalho⁶.

Acidentes de trabalho típicos são aqueles que ocorrem no interior do ambiente de trabalho. Os acidentes de trajeto são os que acontecem no percurso da moradia ao trabalho, tanto na ida quanto no retorno, independente do horário, do meio de locomoção do trabalhador e dentro ou fora dele. As doenças ocupacionais são aquelas decorrentes das atividades exercidas no trabalho, bem como a exposição um ambiente que cause algum dano à saúde do trabalhador¹⁵.

Os acidentes, ao contrário das doenças ocupacionais, são eventos repentinos que demandam um atendimento de urgência e emergência. Este fato deveria dificultar o seu ocultamento. No entanto, existe uma série de falhas em seu registro como, por exemplo, a dificuldade dos profissionais da saúde para identificarem e registrarem este dado, além da carência de dados nos seus instrumentos de notificação. Sob este ponto de vista, torna-se importante que os serviços de urgência e emergência estruturem-se como o fim de preencher essas lacunas, no sentido de gerar informações que contribuam para o planejamento e a implementação de ações preventivas de forma mais efetiva¹⁵.

As instituições hospitalares brasileiras começaram a se preocupar com a saúde dos trabalhadores no início da década de 70, quando pesquisadores da Universidade de São Paulo (USP) enfocaram a saúde ocupacional de trabalhadores hospitalares. Na análise de 1506 acidentes de trabalho no Hospital das Clínicas da USP, foram encontradas lacerações e ferimentos, contusões e torções como as mais frequentes causas de afastamento do trabalho¹⁶.

O trabalhador está propenso a adquirir doenças ocupacionais e do trabalho, além de lesões em decorrência dos acidentes de trabalho¹⁷. Entre esses riscos ocupacionais pode-se citar os riscos químicos referem-se ao manuseio de gases e vapores anestésicos, antissépticos e esterilizante, drogas citostáticas, entre outros. A exposição aos riscos químicos está relacionada com a área de atuação do trabalhador, com o tipo de produto químico e tempo de contato. Os riscos do ambiente de trabalho são classificados em real (de responsabilidade do empregador), suposto (quando se supõe que o trabalhador conhece as causas que o favorecem) e residual (de responsabilidade do trabalhador). Os riscos físicos referem-se à temperatura ambiental (elevada nas áreas de esterilização e baixa em centro cirúrgico), radiação ionizante, ruídos e iluminação em níveis inadequados e exposição do trabalhador a incêndios e choques elétricos. Dentre os riscos psicossociais, está a sobrecarga de trabalho, realização de tarefas múltiplas, fragmentadas e repetitivas, o que pode levar à depressão, insônia, suicídio, tabagismo, consumo de álcool e drogas e fadiga mental. Entre riscos mecânicos, estão as lesões causadas pela manipulação de objetos cortantes e penetrantes e as quedas. Pode citar ainda frequente levantamento de peso para, a postura

inadequada acarretando fraturas, lombalgias e varizes. Tais fatores causais, são riscos diários aos quais os trabalhadores se expõem¹⁷.

Nesta perspectiva, o trabalho, como categoria social, está sujeito a múltiplos condicionantes¹⁸. As condições de trabalho e suas patologias estão relacionados a outras variáveis, tais como a organização do trabalho e refletem valores e regras da sociedade.

Os acidentes de trabalho constituem fenômeno de múltiplas facetas. Inicialmente, pode-se afirmar que predomina, no Brasil que os acidentes decorrem de falhas dos operadores (ações ou omissões), de intervenções em que ocorre desrespeito à norma ou prescrição de segurança, enfim, "atos inseguros"¹⁹.

4. CONCLUSÃO

A enfermagem do trabalho como especialidade, busca aprofundar, desenvolver conhecimentos e ampliar seu papel junto à área de saúde do trabalhador. Percebe-se que os acidentes de trabalho predominam no gênero masculino, sendo que é possível considerar a não aderência do uso de equipamentos de proteção individual.

As implicações pós-acidente são muitas e relevantes, pois cada vez que ocorre um acidente, esta situação requer ações que demandam por medidas de melhoria das condições e da organização do trabalho, além de envolverem aspectos econômicos e sociais que permeiam a saúde do trabalhador.

Sugere-se aos serviços de saúde que atendem vítimas de acidente de trabalho a manter dados estatísticos acerca dos atendimentos os quais sinalizam as maiores demandas, a fim de melhor direcionar a educação continuada de seus colaboradores para qualificar a assistência, através de estrutura, tecnologia e recursos humanos adequados em quantidade e qualidade. Da mesma forma, os dados estatísticos devem servir de subsídio para o planejamento de reorganização dos locais de trabalho.

Sabe-se que os acidentes de trabalho, muitas vezes resultante de más condições de trabalho, contribuem significativamente para o aumento da morbimortalidade em trabalhadores.

É preocupante, no entanto, que os resultados apontam para maior incidência de acidentes de trabalho na área da construção civil, setor em crescimento no Brasil e no mundo, requerendo uma reflexão para a adoção de estratégias que contribuam para minimizar esta situação.

REFERÊNCIAS

- [1] Ascari RA; Zatti CA. O perfil dos acidentes de trabalho fatais na região sul do Brasil no ano de 2010. Revista Uningá Review, 2010; 15(2):18-22. Disponível em: http://www.mastereditora.com.br/periodico/20130727_160726.pdf
- [2] Baggio MCF; Marziale MHP. A participação da enfermagem do trabalho não programa de conservação auditiva. Rev. Latino-Am. Enfermagem, 2001; 9(5):97-9. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v9n5/7805.pdf>
- [3] Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil de 1988. Capítulo II: Da Seguridade Social. Seção II: Da Saúde, art.196. Brasília; 1988. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br>. Acesso em 18 set 2014.
- [4] Brasil. Ministério do Trabalho e Emprego. Decreto nº 7.602 de 07 de novembro de 2011. Dispõe sobre a Política Nacional de Segurança e Saúde no Trabalho. Disponível em: [http://portal.mte.gov.br/data/files/8A7C812D39E4F4B1013A66048DB36F2D/PNSST%20\(Decreto%20n.%C2%BA%207.602_11\).pdf](http://portal.mte.gov.br/data/files/8A7C812D39E4F4B1013A66048DB36F2D/PNSST%20(Decreto%20n.%C2%BA%207.602_11).pdf)
- [5] Mendes JMR, Wunsch DS. Elementos para uma nova cultura em segurança e saúde no trabalho. Revista Brasileira de Saúde Ocupacional, São Paulo, 2007; 32(115):153-63. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbso/v32n115/14>
- [6] Magnago TSBS, Lisboa MTL, Griep RH. Estresse, aspectos psicossociais do trabalho e distúrbios musculoesqueléticos em trabalhadores de enfermagem. Rev enferm UERJ. 2009; 17:118-23. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n3/pt_19.pdf
- [7] Brasil. Ministério da Previdência Social. Disponível em: http://www.protecao.com.br/materias/anuario_brasileiro_de_protecao_2013/brasil/J9y4Jj
- [8] Brasil. Ministério da Previdência e Assistência Social. Anuário estatístico da previdência social 2007. Disponível em: http://www1.previdencia.gov.br/aeps2007/16_01_03_01.asp
- [9] Brasil. Organização Mundial da Saúde. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10a Revisão. v. 1. São Paulo: Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português; 2008.
- [10] Organização internacional do Trabalho, 2003. Disponível em: <http://www.oitbrasil.org.br/>
- [11] Brasil. Ministério do Trabalho e Emprego. Guia de análise de acidentes de trabalho. Secretaria de Inspeção do Trabalho. Departamento de Segurança e Saúde no Trabalho, Brasília, 2010. Disponível em: <http://portal.mte.gov.br/data/files/FF8080812D8C0D42012D94E6D33776D7/Guia%20AT%20pdf%20para%20intern.pdf>
- [12] Gonçalves JA. Acidente de trabalho entre a equipe assistencial multiprofissional: uma avaliação da subnotificação. 102f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem). Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008. Disponível em: <http://livros01.livrosgratis.com.br/cp044375.pdf>
- [13] Brasil. Secretaria de Saúde. Governo do Estado do Ceará. Campanha estimula notificação de acidentes de trabalho. 2009. Disponível em: <http://www.saude.ce.gov.br/index.php/noticias/43736-campanha-estimula-notificacao-de-acidentes-de-trabalho>
- [14] Nussbauner L, Dapper V, Kalil F. Agravos relacionados ao trabalho notificados no sistema de informações em saúde do trabalhador no Rio Grande do Sul, 2008. Boletim Epidemiológico, 2009; 11(1)edição especial. Disponível em:

<http://www1.saude.rs.gov.br/dados/1326723037366v.%2011,%20n.%201,%20ed.%20especial,%202009.pdf>

- [15] Kirchhof ALC. Reflexões sobre o processo de trabalho em saúde: recriando instrumentos para adequar o trabalho a sua finalidade. *Texto e Contexto: Enfermagem, Florianópolis (SC)* 2003 jan/jun; 4(1):60-5.
- [16] Nishide VM, Benatti MCC, Alexandre NMC. Ocorrência de acidente do trabalho em uma unidade de ade de terapia intensiva. *Rev Latino-am Enfermagem* 2004; 12(2):204-11. Disponível em: www.eerp.usp.br/rlaenf.
- [17] Santana AFIJB, Paulo RBBIII. Anadergh artigos.a BR. 2011. Disponível em: <http://www.webartigos.com/artigos/saude-do-homem / 62 7 31/>. Acesso em: 10.SET, 2014.
- [18] Oliveira MI. Atuação responsável dos profissionais de Enfermagem do Trabalho e o futuro desta profissão. Apresentação Congresso Internacional de Enfermagem do trabalho. São Paulo/SP. 2010.
- [19] Vilela RAG, Iguti AM, Almeida IM. Culpa da vítima: um modelo para perpetuar a impunidade nos acidentes do trabalho. *Cad. Saúde Pública*[online]. 2004, 20(2):570-579. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2004000200026>



RELAÇÃO ENTRE DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR E DOR OROFACIAL COM VARIÁVEIS PSICOSSOCIAIS E COMPORTAMENTAIS EM PACIENTES OBESOS MORBIDOS E SUBMETIDOS À CIRURGIA BARIÁTRICA

RELATIONSHIP BETWEEN PAIN AND DYSFUNCTION TEMPOROMANDIBULAR OROFACIAL PSYCHOSOCIAL VARIABLES AND BEHAVIORAL AND IN MORBIDLY OBESE PATIENTS UNDERGOING BARIATRIC SURGERY

JÉSSYCA BEATRIZ NEIRO **SIQUINELLI**^{1*}, FABIANO CARLOS **MARSON**², PATRICIA SARAM **PROGIANTE**³

1. Acadêmica do Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade Uningá; 2. Pós-Doutorado em Dentística, Docente do Curso de Graduação e Pós-graduação em Odontologia da Faculdade Ingá; 3. Pós-Doutoranda pela USP-Bauru, Mestre e Doutora em Prótese Dentária, Especialista em DTM (Disfunção Temporomandibular) e Prótese Dentária. Profa. do Curso de Odontologia da Faculdade Ingá (Disciplina de Prótese Dentária e Gnatologia). Profa. do Mestrado em Prótese Dentária da Faculdade Uningá.

* Rodovia PR 317, 6114. CEP: 87035-510. jessyca@forcedobrasil.com.br

Recebido em 26/08/2014. Aceito para publicação em 10/09/2014

RESUMO

O objetivo deste artigo, é mostrar que uma série de fatores psicossociais, físicos entre outros como o stress, a depressão, sono, obesidade, cirurgia bariátrica e outros, podem nos trazer problemas como disfunção temporomandibular e dor orofacial. Foram avaliados 15 pacientes com pouco menos da metade dos pacientes consideram sua saúde razoável e outra parte avalia sua saúde como boa, metade dos pacientes avaliados não tem interferência da dor facial e somente 6,7% classificaram sua dor facial com intensidade 8. Já 13,3% relataram que a pior dor nos últimos 6 meses foi de intensidade de 9; 40% dos indivíduos do grupo de 13,3% relataram que sua dor facial foi de intensidade 10. Os dados coletados até o presente momento ainda não permitem observarmos grandes diferenças entre os níveis de dor e a presença de dor crônica relacionada à DTM de acordo com a presença de obesidade ou com cirurgia bariátrica realizada.

PALAVRAS-CHAVE: Articulação, obesidade, dor, estresse, temporomandibular.

ABSTRACT

The aim of this paper is to show that a variety of psychosocial, physical factors, among others - such as stress, depression, sleep, obesity, bariatric surgery etc. - can bring us problems such temporomandibular disorder and orofacial pain. Exactly 15 patients were evaluated with slightly less; thereabout a half of patients were reasonable health. The other party evaluates their health as good. About a half of the patients evaluated did not have interference from facial pain and only 6.7% rated their facial pain with

intensity 8. 40% of individuals in the group 13.3% reported that their facial pain intensity was 10. The data collected to date does not yet allow observing differences significant levels of pain and the presence of chronic pain related to TMD according to the presence of obesity or performed with bariatric surgery.

KEYWORDS: Articulation, temporomandibular joint, obesity, burnout, pain.

1. INTRODUÇÃO

As disfunções temporomandibulares (DTM), envolvem os músculos da mastigação e/ou as articulações temporomandibulares (ATM). Disfunção temporomandibular (DTM) é um termo coletivo para um conjunto heterogêneo de distúrbios psicossocial e fisiológica associadas com as articulações temporomandibulares e musculatura relacionada. DTM é a causa mais comum de dor não-infecciosa e não-dental na região orofacial¹. Seus sintomas característicos são: dor à palpação muscular e/ou articular, função mandibular limitada e ruídos articulares, com a prevalência total destes sintomas atingindo mais de 75% da população adulta².

Nota-se que as mulheres na faixa etária dos 20 aos 30 anos são mais acometidas devido à suscetibilidade a fatores emocionais ou anatômicos. Sendo assim é observado maior procura pelas mulheres por tratamento, o que possibilita a elas expor os sintomas aos profissionais de saúde e serem encaminhadas para tratamento adequado. Entretanto, para

alguns autores, Aggarwal *et al.* (2010)³; Giannakopoulos *et al.* (2010)¹; Gonçalves *et al.* (2010)⁴; Lim *et al.* (2010)² a literatura não oferece explicação satisfatória para estas ocorrências, sendo apontados fatores sociais, psíquicos e econômicos. Denomina-se hábitos parafuncionais aqueles não relacionados à execução das funções normais do sistema estomatognático, como a deglutição, mastigação e fonação. Fatores mecânicos locais, como os hábitos parafuncionais, apresentam papel importante na etiologia da dor orofacial, podendo sua influência variar segundo a tolerância do paciente à dor e suas diferentes respostas bioquímicas e fisiológicas a estes fatores. De acordo com a Academia Americana de Dor Orofacial e a Associação Americana de Desordens do Sono, o bruxismo é caracterizado por atividade parafuncional noturna e/ou diurna involuntária dos músculos mastigatórios, rítmica ou espasmódica, podendo apresentar apertamento e/ou ranger dos dentes. Hereditariedade, fumo e excesso de consumo de café são alguns fatores de risco para o desenvolvimento do bruxismo^{3,4}.

Múltiplos fatores da saúde bucal, dentre eles, problemas periodontais, problemas de infecção dentária, fatores oclusais como ausências dentárias podem levar ao desequilíbrio funcional do aparelho estomatognático ou da biomecânica da ATM e predispor às disfunções temporomandibulares (DTMs) Manfredini *et al.* (2006)⁵. Todavia, o sono influencia as condições físicas, psicológicas e sociais do indivíduo. Portanto, estudos sugerem frequente relação entre dor severa, estresse psicológico e distúrbio do sono em pacientes com disfunção temporomandibular.

Soma-se a isto, o fato de que fatores psicossociais, como problemas de depressão e sono, podem exercer um papel primordial no desenvolvimento da DTM e Dor Orofacial, bem como no resultado do tratamento, ou pelo menos serem fatores importantes no prognóstico do tratamento na população com DTM^{6,7}.

Dentro dos problemas físicos, a obesidade é uma doença crônica que consiste no acúmulo excessivo de tecido adiposo, e que prejudica a saúde física, psicossocial e bem-estar⁸. A crescente prevalência da obesidade tem aumentado os custos com os cuidados à saúde devido à morbidade e à mortalidade pelas doenças a ela associadas, como hipertensão, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, apneia obstrutiva do sono, cálculos biliares, cardiomiopatia hipertrófica, artrite degenerativa e certas formas de cânceres como os de mama, cólon, endométrio, rins e esôfago⁹.

O “Critério Diagnóstico para Pesquisa em Disfunção Temporomandibular” (RDC/TMD) oferece a melhor classificação para DTM, já que inclui não apenas métodos para a classificação diagnóstica física das DTMs, presentes no seu eixo I, mas ao mesmo tempo métodos para avaliar a intensidade e severidade da dor crônica e os níveis de sintomas depressivos, presentes no seu eixo II¹¹.

Segundo Okeson (1997a)¹², dentista clínico é responsável pela avaliação, diagnóstico e tratamento da dor orofacial, sendo necessário diferenciar a dor pelo tipo e pelo

mecanismo para determinar a etiologia e o plano final de tratamento. A história psicossocial da dor orofacial do paciente é importante por sua potencial relevância com o problema atual^{7,13,14}. Vários estudos Aggarwal *et al.* (2010)³; Anderson *et al.* (2010)¹¹; Gonçalves *et al.* (2010)⁴; Ohrbach *et al.* (2010)⁷, indicaram a ocorrência de disfunção temporomandibular na população, entretanto, nenhum relacionou o índice de disfunção temporomandibular com qualidade do sono, fatores comportamentais e estresse em pacientes obesos e bariátricos.

Estimar a prevalência de DTM e de DOF, conhecer as associações entre DTM e DOF, analisar associação entre DTM e DOF com aspectos psicossociais e relacionados a qualidade do sono e identificar antes e depois da cirurgia, a prevalência dos problemas de DTM e DOF são os objetivos deste trabalho.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Delineamento

Trata-se de um estudo observacional de caráter longitudinal prospectivo de curta duração na cidade de Maringá, Paraná. As informações referidas serão obtidas através de entrevistas estruturadas, realizadas no período de junho de 2013 a maio de 2014, antes da cirurgia bariátrica, 40 dias, e 3 meses após a realização da cirurgia bariátrica, trata-se de um estudo observacional pois a cirurgia não será realizada pelos pesquisadores¹⁵.

Localização geográfica do estudo

Segundo dados epidemiológicos do IBGE (2007), o município de Maringá, situado no noroeste do estado do Paraná é composto por aproximadamente 325.968 mil habitantes sendo o número de homens equivale a 48% (156.464) e o número de mulheres 52% (169.503). A cidade conta com 25 Unidades Básicas de Saúde e uma Unidade Central (Secretaria de Saúde), 13 hospitais e 8 instituições de ensino superior, 43 escolas municipais, 34 de escolas estaduais, 28 escolas particulares e 87 pré-escolas.

O perfil étnico populacional da amostra do município constitui-se de descendentes de italianos, japoneses, portugueses, poloneses, árabes, alemães, ou seja, possui uma etnia mista. A cidade está localizada a 420 quilômetros de Curitiba, a 554,9 metros de altitude, de clima subtropical, com uma área de 489,8km².

População do estudo

A população do estudo será composta por 15 pessoas obesas mórbidas com indicação à cirurgia bariátrica, com idade entre 18 e 60 anos, a amostra a ser considerada, foi calculada com a utilização do *Software StatDisk Versão 8.4* considerando a população maringaense, com nível de confiança de 95% e margem de erro de 10%, considerando prevalência máxima de DTM.

Seleção da amostra

Serão incluídas apenas pessoas com idade entre 18 a 60 anos, obesos mórbidos com indicação à cirurgia bariátrica, independente da técnica utilizada para realização da mesma.

Serão excluídos pacientes, no pré-operatório, que relatem doença periodontal aguda (problemas agudos), pacientes com odontalgia por cárie e/ou abscesso, pacientes que estejam fazendo uso de anti-inflamatórios (exceto paracetamol), ansiolíticos, anticonvulsivantes e/ou analgésicos opioides e aqueles com algum tipo de doença sistêmica ou distúrbios psicológicos que criem dificuldades na aplicação do questionário. Isto se deve ao fato que as condições anteriormente citadas podem influenciar nos diagnósticos da DTM (Disfunção Temporomandibular) e DOF (Dor Orofacial).

Instrumentos

Para a coleta de dados será utilizado um questionário estruturado, padronizado e pré testado, contendo variáveis demográficas, socioeconômicas, comportamentais, psicossociais e relacionadas ao sono (Anexos B, C, D e E).

- Aplicação do Eixo II do RDC/TMD (fatores socioeconômicos e psicossociais e de posicionamento e movimento articular): (RDC/TMD) que emprega um sistema de dois eixos para o diagnóstico e classificação das distúrbios temporomandibulares (DTM). O eixo II é usado para avaliar fatores comportamentais, psicológicos e psicossociais relevantes ao tratamento de pacientes com DTM. Este eixo inclui uma escala de dor crônica graduada, medidas de depressão e número de sintomas físicos não específicos, bem como uma avaliação de limitação da habilidade de movimentação mandibular. O RDC/TMD se atém nas formas mais comuns de distúrbios musculares e articulares excluindo as distúrbios menos frequentes, para as quais ainda há pouca concordância nos métodos de confiabilidade e validade de identificação e definição dos casos¹⁶. (ANEXO B).

- Aplicação do Eixo I do RDC/TMD - (fatores de posicionamento e movimento articular)¹⁶. O eixo I busca o diagnóstico físico das distúrbios dos músculos mastigatórios e das articulações. (ANEXO B)

- Questionário de Avaliação do Sono (SAQ): O questionário aplicado apresenta 19 questões que permitem respostas com pontuações de 0 a 4, que somadas classificam o indivíduo quanto a presença ou não de distúrbio do sono. O ponto de corte escolhido foi 16, por ser o de maior sensibilidade (0,73) e especificidade (0,80). Portanto, indivíduos com escore total até 16 pontos são classificados “sem distúrbio do sono” e os acima desse valor “com distúrbio do sono”¹⁷. (ANEXO C)

- Questionário de Levantamento de Saúde Bucal (NYDHS): o questionário avaliará a percepção de saúde bucal dos participantes da pesquisa. O preenchimento deste questionário é voluntário. Se houver alguma questão que o entrevistado não queira responder, deixou-a em branco, para

posterior preenchimento com a entrevistadora¹⁸. (ANEXO D)

- Programa de Saúde Mental da Organização Mundial de Saúde de Genebra (WHOQOL):” O critério de seleção das questões foi tanto psicométrico como conceitual. No nível conceitual, foi definido pelo Grupo de Qualidade de Vida da OMS de que o caráter abrangente do Instrumento deveria ser preservado. Assim, cada uma das 24 facetas que compõem o instrumento original (O WHOQOL-100) deveria ser representada por uma questão. No nível psicométrico foi então selecionada a questão que mais altamente se correlacionasse com o escore total, calculado pela média de todas as facetas. Após esta etapa, os itens selecionados foram examinados por um painel de experts para estabelecer se representavam conceitualmente cada domínio de onde as facetas provinham. Dos 24 itens selecionados, seis foram substituídos por questões que definissem melhor a faceta correspondente. Três itens do domínio Meio-ambiente foram substituídos por serem muito correlacionados com o domínio Psicológico. Os outros três outros itens foram substituídos por explicarem melhor a faceta em questão. Uma análise fatorial confirmatória foi realizada para uma solução a quatro domínios. Assim o WHOQOL-Brief é composto por 4 domínios: Físico, Psicológico, Relações Sociais e Meio- ambiente. Variável dependente (DTM)

O desfecho estudado foi a Disfunção Temporomandibular (DTM) e Dor Orofacial e seus fatores associados em adultos de uma Cidade do Sul do País. Esta variável foi obtida através da pergunta 07, 08 e 09 (RDC/TMD EIXO II - ANEXO B) que quando interpretada da graduação 4 a 10, forneceu o diagnóstico da alteração.

Localização, Tempo de início e duração e intensidade da Dor: o entrevistado foi questionado em relação ao local da dor, duração, intensidade, qualidade desta dor e injúrias que provocaram esta dor. (RDC/TMD EIXO II - Questão 03, 04, 05, 07, 08, 09, 16d, 17a e b – ANEXO B; NYDHS - Questão 08 – ANEXO D)

Limitações provocadas pela dor: o entrevistado foi questionado em relação as limitações de função mastigatória, movimentos mandibulares e alterações de volume (inchaço) na cavidade bucal e na cabeça e pescoço. (RDC/TMD EIXO II - Questões 16c, 19, 20.16 – ANEXO B)

Alterações Articulares, Musculares e Mastigatórias: o entrevistado foi questionado em relação às alterações de travamento, limitação de abertura de boca, presença de apertamento e bruxismo, alterações na mordida e presença de ruídos otológicos, qualidade e eficiência mastigatória. (RDC/TMD EIXO II - Questões 14a, 14b, 15a, 15b, 15c, 15d, 15e, 15f, 15g - ANEXO B; Questões de 01 a 07 –

ANEXO B Eixo I do RDC/TMD; NYDHS - Questões 06, 07, 13 – ANEXO D)

Alterações relacionadas ao Sono: o entrevistado foi questionado em relação as alterações relacionadas a qualidade do sono, horário de dormir e despertar, horas de sono e alterações provocadas pelo trabalho no sono. (SAQ - ANEXO C; WHOQOL - Questão 16 – ANEXO E).

Alterações dentárias: o entrevistado foi questionado em relação ao número de dentes presentes e perdidos, frequência de visita ao dentista, tipo de prótese utilizada

Variáveis independentes

Demográficas

Sexo: masculino e feminino. Questão 24 (RDC/TMD EIXO II - ANEXO B), 22 (NYDHS - ANEXO D).

Idade: em anos completos. Para análise foi categorizada em grupos. (Questão 23 – RDC/TMD EIXO II e NYDHS - ANEXOS B e D, respectivamente).

Cor/Raça: observada pelo entrevistador, foi categorizada em: Branca, negra e outra. (RDC/TMD EIXO II - Questão 25 – ANEXO B).

Etnia: referida pelo autor e classificada como: Portugueses, Italianos, Espanhóis, Alemães, Poloneses, Japoneses, outros ou nenhuma. (RDC/TMD EIXO II - Questão 26 – ANEXO B).

Estado civil: categorizado em: Casado, solteiro, viúvo, separado, união estável. (RDC/TMD EIXO II - Questão 29 – ANEXO B).

Socioeconômicas

Escolaridade: coletada em anos de estudo e posteriormente categorizada em analfabeto, fundamental incompleto, fundamental, médio incompleto, médio, superior incompleto, superior. (RDC/TMD EIXO II - Questão 27 – ANEXO B; WHOQOL - Questão 24 – ANEXO E).

Situação ocupacional: categorizada em: trabalhando, desempregado, aposentado, pensionista, estudante e outro. (RDC/TMD EIXO II - Questão 28c – ANEXO B)

Renda familiar: utilizada a renda do entrevistado, em Reais. Serão incluídas, outras fontes de renda como pensões, aposentadorias e aluguéis. Posteriormente será categorizada em quartis. (RDC/TMD EIXO II - Questão 30 – ANEXO B; NYDHS - Questão 27 – ANEXO D).

Psicossociais

Atividades Psicossociais e suas alterações devido a presença da dor: quanto a dor incapacita psicossocialmente o entrevistado. (RDC/TMD EIXO II - Questões 10, 11, 12, 13, 19 – ANEXO B; NYDHS - Questão 14 – ANEXO D; WHOQOL - Questão 03 e 15 – ANEXO E).

Qualidade de Vida: Medida com o Questionário de WHOQOL (ANEXO E) o entrevistado foi questionado em relação aos fatores que poderiam estar colaborando ou atrapalhando a qualidade de vida. (WHOQOL - Questões 01, 02, 05, 07, 08, 12, 13 – ANEXO E).

Depressão: avaliada através do Questionário de WHOQOL (ANEXO E), por várias perguntas com respostas objetivas (sim ou não) a respeito de como a pessoa entrevistada tem se sentido. Cada resposta depressiva (compatível com a depressão) equivale a um ponto. Pontos de corte da avaliação da depressão:

1. 0-10 indica normalidade
2. 11-20 depressão média
3. 21-30 depressão moderada/severa.

(RDC/TMD EIXO II - Questões 06, 08, 09, 11, 12, 13, 14, 22, 25, 29, 30, 31, 32 – ANEXO B; WHOQOL Questão 6, 19, 20, 22, 26 – ANEXO E).

Comportamentais

Atividade Diárias: o participante foi questionado em relação a presença e qualidade de suas atividades de lazer e trabalho, em relação a sua dor e qualidade do ambiente de trabalho e moradia. (NYDHS - Questões 16 - ANEXO D; WHOQOL - Questões 09, 10, 14, 17, 18, 23, 25 – ANEXO E).

Percepção em relação ao corpo: o participante foi questionado sobre satisfação em relação ao corpo. (WHOQOL - Questões 11- ANEXO E).

Condições de saúde e presença de morbidades

Saúde: percepção da própria saúde, consulta médica, internação hospitalar, uso de medicamentos, hipertensão, diabetes, osteoporose, colesterol, doença renal, doença do coração e doença pulmonar, fraqueza, falta de apetite, dores nas costas, enxaquecas, náuseas, alterações gástricas, alterações de temperatura, dormência corporal, alterações na garganta, alterações bucais. Para essa variável o participante foi questionado se algum médico havia dito que ele tinha alguma das doenças acima citadas. (RDC/TMD EIXO II - Questões 01, 02, 06, 16a, 16b, 18, 20.1, 20.2, 20.3, 20.4, 20.7, 20.10, 20.15, 20.18, 20.19, 20.20, 20.21, 20.23, 20.24, 21, 22 – ANEXO B; SAQ - Questão 17 – ANEXO C; NYDHS - Questão 01, 11 e 12 – ANEXO D; WHOQOL - Questão 02, 04, 24 – ANEXO E).

Entrevistas

Após a seleção dos pacientes, com posse da lista, contendo endereço do mesmo, entrevistas estruturadas, serão realizadas, com a seguinte sequência:

- a) Leitura e Assinatura do Termo de Consentimento por parte do paciente; ANEXO A
- b) Aplicação do Eixo II do RDC/TMD (fatores socioeconômicos e psicossociais e de posicionamento e movimento articular); ANEXO B
- c) Aplicação do Eixo I do RDC/TMD - (fatores de posicionamento e movimento articular); ANEXO B
- d) Questionário de Avaliação do Sono (SAQ) ANEXO C
- e) Levantamento de Saúde Bucal (NYDHS) ANEXO D
- f) Programa de Saúde Mental da Organização Mundial de Saúde de Genebra (WHOQOL) ANEXO E

3. RESULTADOS

Foram avaliados 15 pacientes com idade média de $41,7 \pm 13,0$ anos. 86,7% (n=13) a maioria do sexo feminino e a maior parte da raça branca (73,3%; n=11). 33,3% (n=5) afirmaram ter segundo grau completo, a maior parte, 73,3% (=11) dos pacientes eram casados e 33,3% (n=5) tinha faixa salarial de R\$500,00 a R\$1.000,00 mensalmente (Quadro 1).

Quadro1. Perfil dos pacientes avaliados.

Perfil	n	%
Idade (Média $\pm$ Desvio Padrão)	(41,7 $\pm$ 13,0)	
Gênero		
Masculino	2	13,3
Feminino	13	86,7
Raça		
Amarela	2	13,3
Parda ou mestiça	2	13,3
Branca	11	73,3
Escolaridade		
Ensino primário completo	3	20,0
Segundo Grau completo	5	33,3
Ensino superior incompleto	3	20,0
Ensino superior Completo	4	26,7
Estado civil		
Casado (a)	11	73,3
Nunca casei	4	26,7
Faixa salarial		
De R\$150,00 a R\$500,00 mensalmente	3	20,0
De R\$500,00 a R\$1.000,00 mensalmente	5	33,3
De R\$1.000,00 a R\$3.000,00 mensalmente	3	20,0
Acima de R\$3.000,00	4	26,7

Pouco menos da metade dos pacientes, 46,7% (n=7), afirmaram que consideram a sua saúde razoável. 53,3% (n=8) relataram ter dor facial, o mesmo percentual avalia sua saúde bucal como boa. Exatamente metade dos pacientes avaliados não tem interferência da dor facial e somente 6,7% (n=1) classificaram sua dor facial com intensidade 8. 13,3% (n=2) relataram que a pior dor facial nos últimos 6 meses foi de intensidade 9. E 40,0% (n=6) de intensidade 0 e 13,3% (n=2) relataram que sua dor facial dos últimos seis meses foi de intensidade 10. Com relação ao sono 80,0% (n=12) dos pacientes tinham distúrbio e 40,0% (n=6) afirmaram estarem insatisfeitos com sono (Quadro 2).

Quadro 2. Variáveis avaliadas segundo os entrevistados

Variáveis	n	%
Avaliação da saúde		
Excelente	2	13,3
Muito boa	2	13,3
Boa	4	26,7
Razoável	7	46,7
Dor facial		
Não	7	46,7
Sim	8	53,3
Avaliação da saúde bucal		
Excelente	1	6,7
Muito boa	2	13,3
Boa	8	53,3
Razoável	4	26,7
Interferência da dor facial		
0	6	50
1	4	33,3
6	2	16,7
Classificação da dor facial		
0	8	53,3
2	2	13,3
4	2	13,3
5	2	13,3
8	1	6,7
Intensidade da pior dor (últimos 6 meses)		
0	6	40
2	2	13,3
3	1	6,7
4	2	13,3
5	2	13,3
9	2	13,3
Intensidade da dor (últimos 6 meses)		
0	6	40
3	3	20
5	4	26,7
10	2	13,3

Distúrbio do sono (SAQ)		
Com distúrbio	12	80
Sem distúrbio	3	20
Satisfação com relação do sono (WHOQOL)		
Insatisfeito	6	40
Nem satisfeito / Nem insatisfeito	3	20
Satisfeito	5	33,3
Muito satisfeito	1	6,7
Variáveis	n	%
Avaliação da saúde		
Excelente	2	13,3
Muito boa	2	13,3
Boa	4	26,7
Razoável	7	46,7
Dor facial		
Não	7	46,7
Sim	8	53,3
Avaliação da saúde bucal		
Excelente	1	6,7
Muito boa	2	13,3
Boa	8	53,3
Razoável	4	26,7
Interferência da dor facial		
0	6	50
1	4	33,3
6	2	16,7
Classificação da dor facial		
0	8	53,3
2	2	13,3
4	2	13,3
5	2	13,3
8	1	6,7
Intensidade da pior dor (últimos 6 meses)		
0	6	40
2	2	13,3
3	1	6,7
4	2	13,3
5	2	13,3
9	2	13,3

Intensidade da dor (últimos 6 meses)		
0	6	40
3	3	20
5	4	26,7
10	2	13,3
Distúrbio do sono (SAQ)		
Com distúrbio	12	80
Sem distúrbio	3	20
Satisfação com relação do sono (WHOQOL)		
Insatisfeito	6	40
Nem satisfeito / Nem insatisfeito	3	20
Satisfeito	5	33,3
Muito satisfeito	1	6,7

Embora tenham sido avaliados 15 pacientes na primeira avaliação, na segunda avaliação foi possível avaliar 6 pacientes. Como os testes estatísticos pareados não são possíveis de serem realizados com amostras desiguais, para comparação das variáveis quantitativas a amostras foram de seis pacientes tanto na primeira avaliação quanto na segunda. Não foram realizados testes para comparação das variáveis quantitativas devido ao número de pacientes no presente estudo.

Quadro 3. Variáveis avaliadas nos pacientes segundo as avaliações

Variáveis	Primeira avaliação (n=6)		Segunda avaliação (n=6)	
	N	%	N	%
Dor facial				
Não	2	33,3	1	16,7
Sim	4	66,7	5	83,3
Avaliação da saúde				
Excelente	1	16,7	0	0
Muito boa	1	16,7	2	33,3
Boa	1	16,7	1	16,7
Razoável	3	50	3	50
Avaliação da saúde bucal				
Muito boa	2	33,3	2	33,3
Boa	1	16,7	1	16,7
Razoável	3	50	3	50
Interferência da dor facial				
0	3	50	3	50
1	2	33,3	2	33,3
6	1	16,7	1	16,7

Classificação da dor facial				
0	4	66,7	3	50
1	0	0	1	16,7
4	1	16,7	0	0
7	0	0	1	16,7
8	1	16,7	1	16,7
Intensidade da pior dor				
0	2	33,3	3	50
3	1	16,7	1	16,7
4	1	16,7	0	0
8	0	0	1	16,7
9	2	33,3	0	0
10	0	0	1	16,7
Intensidade da pior dor				
0	2	33,3	3	50
2	0	0	1	16,7
3	1	16,7	0	0
5	1	16,7	0	0
9	0	0	1	16,7
10	2	33,3	1	16,7
DTM				
Sim	4	66,7	3	50
Não	2	33,3	3	50
Distúrbio do sono (SAQ)				
Com distúrbio	3	50	4	66,7
Sem distúrbio	3	50	2	33,3
Satisfação com relação do sono (WHOQOL)				
Insatisfeito	1	16,7	0	0
Nem satisfeito / Nem insatisfeito	2	33,3	4	66,7
Satisfeito	2	33,3	1	16,7
Muito satisfeito	1	16,7	1	16,7

Observou uma qualidade do sono (questionário SAQ) superior na segunda avaliação ($p=0,71500$), aumento da intensidade da dor ($p=0,88450$), avaliação da saúde ($p=0,80402$) e dor facial ($p=0,75291$) também foram superiores, mais essas diferenças não foram estatisticamente significativas. A pontuação de incapacidade, dias incapacitados, intensidade da dor e da pior dor nos últimos 6 meses também foram superiores na primeira avaliação mais essa superioridade na ficou comprovada estatisticamente (Quadro 4).

Quadro 4. Variáveis avaliadas nos pacientes segundo as avaliações

Variáveis	Primeira avaliação (n=6)		Segunda avaliação (n=6)		p*
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	
Questionário SAQ	21,5	12,4	23,2	10,4	0,71500
Q16- Who Sono	3,5	1,0	3,5	0,8	0,99999
Intensidade da dor	3,4	3,4	3,7	3,0	0,88450
Avaliação da saúde	3,0	1,3	3,2	1,0	0,80402
Avaliação saúde bucal	3,2	1,0	3,2	1,0	0,99999
Dias incapacitados	0,0	0,0	0,0	0,0	0,99999
Pontuação de incapacidade	1,5	2,3	1,2	1,4	0,59298
Dias incapacitados	0,8	1,1	0,6	0,7	0,59298
Interferência da dor facial	1,3	2,3	1,3	2,3	0,99999
Classificação da dor facial	2,0	3,3	2,7	3,8	0,75291
Intensidade da pior dor (ult. 6 meses)	4,2	4,1	3,5	4,5	0,50018
Intensidade da dor (ult. 6 meses)	4,7	4,5	3,5	4,7	0,46521

* p valores não significativos pelo teste de Wilcoxon pareado considerando nível de significância de 5%.

4. DISCUSSÃO

Muitos pacientes não apresentam queixas de alguns sintomas relacionado a DTM, e 40% a 60% dos indivíduos na população em geral apresentam algum tipo de DTM, o que pode ser explicado pela presença de sinais subclínicos não são relacionados como sintomas pelos pacientes¹⁹. As queixas dolorosas nas alterações musculoesqueléticas são frequentemente autolimitantes, mas podem se tornar crônicas trazendo sérias consequências, incluindo alterações emocionais e limitações funcionais. A prevalência e severidade de dor em geral tem sido relacionadas à obesidade em adultos, porém o mecanismo para explicar a associação entre dor e obesidade, ainda não está completamente esclarecido²⁰.

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo. Sua prevalência vem crescendo acentuadamente nas últimas décadas e os custos com suas complicações atingiram em 1998 cifras de bilhões de dólares²¹. Considera-se obesidade quando, em homens, há mais do que 20% de gordura na composição corporal e, em mulheres, mais do que 30%. Na prática clínica, na maior parte dos estudos e na classificação da Organização Mundial de Saúde²² (OMS) utiliza-se o Índice de Massa Corporal (IMC), calculado dividindo-se o peso corporal, em quilogramas, pelo quadrado da altura, em metros quadrados. Quando o IMC encontra-se acima de 30 kg/m² fala-se em obesidade. Quanto à gravidade, a OMS define obesidade grau I quando o IMC situa-se 30 e 34,9 kg/m², obesidade grau II quando o IMC está entre 35 e 39,2 kg/m² e obesidade grau III quando o IMC ultrapassa

40kg/m²²³. Como a obesidade é uma condição médica crônica de etiologia multifatorial, seu tratamento envolve vários tipos de abordagens.

A orientação dietética, a programação de atividade física e o uso de fármacos anti-obesidade são os pilares principais do tratamento. Entretanto, o tratamento convencional para a obesidade grau III continua produzindo resultados insatisfatórios, com 95% dos pacientes recuperando seu peso inicial em até 2 anos. Devido à necessidade de uma intervenção mais eficaz na condução clínica de obesos graves, a indicação das operações bariátricas vem crescendo nos dias atuais²⁴.

A depressão e a ansiedade são sintomas que podem estar presentes em indivíduos em sobrepeso e obesidade. Os sintomas depressivos e a ansiedade podem alterar o comportamento da pessoa e colaborar para o aumento de peso, bem como este pode causar problemas emocionais. A depressão e a ansiedade podem ser as causadoras da condição de obesidade, cujo estudo merece atenção de diversas áreas de especialização, reforçando seu conceito multifatorial²⁵. O que ocorreu de mudança nos hábitos alimentares, na sociedade como um todo, na vida corrida das pessoas, isso tudo representa o aumento de peso, trazendo como problema de saúde como a obesidade, e assim consequentemente os riscos de desordens psicológicas.

5. CONCLUSÃO

Os dados coletados até o presente momento ainda não permitem observarmos grandes diferenças significantes entre os níveis de dor e a presença de dor crônica relacionada à DTM de acordo com a presença de obesidade ou com cirurgia bariátrica realizada.

REFERÊNCIAS

- [1]. Giannakopoulos NN, Keller L, Rammelsberg P, Kronmüller KT, Schmitter M. Anxiety and depression in patients with chronic temporomandibular pain and in controls. *J Dent*. 2010; 38:369-76.
- [2]. Lim PF, Smith S, Bhalang K, Slade GD, Maixner W. Development of temporomandibular disorders Is associated with greater bodily pain experience. *Clin J Pain* 2010; 26:116-20.
- [3]. Aggarwal VR, Tickle M, Javidi H, Peters S. Reviewing the evidence: can cognitive behavioral therapy improve outcomes for patients with chronic orofacial pain? *J Orofac Pain*. 2010; 24:164-71.
- [4]. Gonçalves DA, Bigal ME, Jales LC, Camparis CM, Speciali JG. Headache and symptoms of temporomandibular disorder: an epidemiological study. *American Headache Society*. 2010; 50:231-41.
- [5]. Manfredini D, Chiappe G, Bosco M. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders (RDC/TMD) axis I diagnoses in an Italian patient population. *J Oral Rehabil*. 2006; 33:551-58.
- [6]. Goldberg M, Grossi ML. Refractory temporomandibular disorders: understanding and treating the chronic facial pain patient. *Alpha Omegan*. 1998; 91:38-43.
- [7]. Ohrbach R, Turner J, Sherman JJ, Mancini LA, Truelove EL, Schiffman EL et al. The research diagnostic criteria for temporomandibular disorders. IV: evaluation of psychometric properties of the axis II measures. *J Orofac Pain*. 2010; 24:48-62.
- [8]. James PT. Obesity: The worldwide Epidemic. *Clinics in Dermatology*. 2004; 22:276-80.
- [9]. Karlsson J, Sjöström L, Sullivan M. Two year follow up of healthrelated quality of life (HRQL) and eating behavior after gastric surgery for severe obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22:113-26.
- [10]. Bouldin MJ, Ross LA, Sumarall CD, Loustalot FV, Low AK, Land KK. The effect of obesity surgery on obesity comorbidity. *Am J Med Sci*. 2006; 331(4):183-93.
- [11]. Mango VL, Frishman WH. Physiologic, psychologic and metabolic consequences of bariatric surgery. *Cardiology in Review*. 2006; 14:232-37.
- [12]. Anderson GC, Gonzalez YM, Ohrbach R, Truelove EL, Sommers E, Look JO et al. The research diagnostic criteria for temporomandibular disorders VI: future directions. *J Orofac Pain*. 2010; 24:79-88.
- [13]. Okeson JP. Current terminology and diagnostic classification schemes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997a; 83:61-4.
- [14]. Greene CS, Laskin DM. Long-term evaluation of treatment of myofascial pain-dysfunction syndrome: a comparative analysis. *J Am Dent Assoc*. 1983; 107:235-38.
- [15]. Grossi ML. Neuropsychological deficits as predictors of treatment outcome in patients with temporomandibular disorders [thesis]. Toronto: Graduate Department of Dentistry, University of Toronto; 1998.
- [16]. Medronho RA. Epidemiologia. 2ª ed. Atheneu; 2009.
- [17]. Dworkin SF, Leresche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord*. 1992; 6:301-55.
- [18]. Selaimen CMP, Brilhante D, Grossi ML. Evaluation of the sleep assessment questionnaire (SAQ) in patients with temporomandibular disorders. *Rev Odonto Ciência*. 2004; 19:224-32.
- [19]. Hawkins RJ, Main PA, Locker D. Oral health status and treatment needs of canadian adults aged 85 years and over. *Spec Care Dentist*. 1998; 18:164-9.
- [20]. Okeson JP. Tratamento das desordens temporomandibulares e oclusão. 4. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2000.
- [21]. Hitt, H.C., et al. *J Pain* 2007, 8(5):430.
- [22]. Póvoa LC. Custo da obesidade. In: Halpern A, Godoy Matos AF, Suplicy HL, Mancini MC, Zanella MT. Obesidade. São Paulo: Lemos editorial. 1998; 55-67.
- [23]. World Health Organization, Obesity: Preventing and Managing The Global Epidemic, Geneva: WHO; 1998.
- [24]. Segal A, Fandino J. Indicações e contra-indicações para realização das operações bariátricas. *Rev Bras Psiquiatr* 2002;24 (Supl III): 68-72.
- [25]. Fandiño JNP, Benchimol AK, Barroso FL, Coutinho W, Appolinario JC. Aspectos clínicos, cirúrgicos e psiquiátricos de pacientes submetidos a cirurgia bariátrica. *Psiquiatr Med* 2002
- [26]. Vasques F; Martins FC; Azevedo AP. Aspectos psiquiátricos do tratamento da obesidade. *Rev. Psiquiatr. Clín*. 2004; 31(4):195-8.

ANEXO A: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO –**Consentimento Livre e Esclarecido**

Título da pesquisa: Relação entre disfunção temporomandibular e dor orofacial com variáveis psicossociais e comportamentais em pacientes obesos morbidos e submetidos à cirurgia bariátrica

I. Justificativa e objetivos da pesquisa

Os objetivos específicos buscaram efetuar a correlação de dados obtidos através de um questionário (chamado RDC/DTM Eixo I e II), a fim de procurar estabelecer possível relação de etiologia entre avaliar a relação entre disfunção temporomandibular e dor orofacial, variáveis psicossociais (depressão, somatização e distúrbios de sono) em pacientes obesos morbidos com indicação de cirurgia bariátrica.

Isto será avaliado pelos questionários do Programa de Saúde Mental da Organização Mundial de Saúde de Genebra (WHOQOL), Levantamento de Saúde Bucal (NYDHS) e Questionário de Avaliação do Sono (SAQ).

II. Procedimentos a serem utilizados

O paciente será apenas examinado antes do tratamento, aonde se submeterá aos testes neuropsicológicos e psicossociais de duração aproximada de 30 minutos; tendo apenas que preencher um questionário. Não será aplicado tratamento pelo pesquisador, apenas diagnóstico. portanto, não apresenta-se nenhum risco de dano físico ou psíquico a mim como paciente.

III. Desconfortos ou riscos esperados

Estes testes são indolores e não alterarão em nada a vida do paciente.

IV. Benefícios que se pode obter

Se for possível prever quais os pacientes apresentam DTMs (Disfunção TêmporoMandibular) sem diagnóstico. Evitando-se o tratamento desnecessário em 10 a 30% dos pacientes, reduzindo substancialmente o custo do tratamento, além de reduzir a frustração de pacientes e profissionais com tratamentos mal sucedidos.

V. Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos

Considerando que as Desordens Temporomandibulares tendem a ser auto-limitantes, o paciente possui a opção de não ser tratado, esperando que a dor melhore pelo seu curso natural.

VI. Garantia de resposta à qualquer pergunta

A Dra. Patrícia Saram Progiante discuti comigo o estudo e todas as minhas perguntas foram respondidas. Caso eu possua qualquer outra dúvida sobre o estudo, tenho o direito de solicitar esclarecimentos em qualquer fase da pesquisa, e de que telefones para contato imediato me foram postos à disposição.

VII. Liberdade de abandonar a pesquisa sem prejuízo para si

Este estudo é voluntário e não-lucrativo, e a participação e cooperação do paciente são parte essencial do sucesso do estudo. Sua participação não implica em mudar seu tratamento e você poderá sair da pesquisa a qualquer momento sem qualquer prejuízo de seu tratamento.

VIII. Garantia de privacidade

Compreendo também que as informações coletadas são confidenciais e que não serão divulgadas sem o meu consentimento escrito. Somente a descrição referente ao grupo de participantes é que se encontra a disposição do pesquisador, não podendo este identificar os participantes envolvidos em nenhum dos seus resultados.

Eu,
.....(paciente) fui informado dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada. Recebi informação a respeito do tratamento recebido e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim eu o desejar. A Dra Patrícia Saram Progiante (pesquisadora responsável) certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais, bem como o seu tratamento não será modificado em razão desta pesquisa e terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa, face a estas informações.

IX. Compromisso com informação atualizada do estudo

Tenho o direito de ser informada sobre o andamento da pesquisa, e de que quaisquer alterações no protocolo serão imediatamente informadas a todos os participantes do estudo.

X. Disponibilidade de tratamento médico e indenização em caso de**danos**

Fui informado que caso existirem danos à minha saúde, causados diretamente pela pesquisa, terei direito a tratamento médico e indenização conforme estabelece a lei.

XI. Garantia de que custos adicionais serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa

Fui informado que caso existam danos à minha saúde, causados diretamente pela pesquisa, terei direito a tratamento médico e indenização conforme estabelece a lei. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Caso tiver novas perguntas sobre este estudo, posso chamar Dra. Patrícia Saram Progiante) (pesquisador responsável) no telefone 44 - 99633852. Para qualquer pergunta sobre os meus direitos como participante deste estudo ou se penso que fui prejudicado pela minha participação, posso chamar Dra. Sílvia Helena de Carvalho Sales Peres, assim como entrar em contato com a FOB - USP pelo telefone 14 - 32358260 para qualquer esclarecimento.

Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento.

_____/_____/_____
Assinatura do Paciente
Data

Nome do Paciente



Assinatura do pesquisador

Patricia Saram Progiante
Nome do Pesquisador

Data ____/____/____

Este formulário foi lido para
_____/_____/2012 (nome do paciente) em
pela Dra. Patrícia Saram Progiante enquanto eu estava
presente.

_____/_____/_____
Assinatura de testemunha
Data

Nome de Testemunha

ANEXO B: Critérios de Diagnóstico para Pesquisa das Desordens Temporomandibulares- RDC / TMD

Editado por Francisco J. Pereira Jr. – DDS, MS, PhD

Colaboradores: Kimberly H. Huggins – RDH, BS e Samuel F. Dworkin – DDS, PhD

Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders. Edited by: Samuel F. Dworkin, DDS, PhD and Linda LeResche, ScD (see language translation at website: RDC-TMDinternational.org) Back-translation, Eduardo Favilla, DDS

História – Questionário

Favor ler cada pergunta e responder de acordo. Para cada pergunta abaixo, circule somente uma resposta.

1. Você diria que a sua saúde em geral é excelente, muito boa, boa, razoável, ou precária (ruim)?

Excelente	1
Muito boa	2
Boa	3
Razoável	4
Precária (ruim)	5

2. Você diria que a sua saúde bucal em geral é excelente, muito boa, boa, razoável, ou precária (ruim)?

Excelente	1
Muito boa	2
Boa	3
Razoável	4
Precária (ruim)	5

3. Você já teve dor na face, nos maxilares, têmpora (cabeça), na frente do ouvido, ou no ouvido no mês passado?

Não	0
Sim	1

[Em caso de Não ter tido dor no mês passado, PULE para a pergunta 14]

Se a sua resposta foi Sim,

4.a. Há quantos anos atrás a sua dor facial começou pela primeira vez?
___ anos

[Se há um ano atrás ou mais, PULE para a pergunta 5]

[Se há menos de um ano atrás, marque 00]

4.b. Há quantos meses atrás a sua dor facial começou pela primeira vez?
___ meses

5. A sua dor facial é persistente (não para), recorrente (vai e volta), ou foi um problema que ocorreu somente uma vez?

Persistente (não para)	1
Recorrente (vai e volta)	2
Uma vez	3

6. Você alguma vez já foi a um médico, dentista, quiroprático ou outro profissional de saúde devido a dor facial?

Não	1
Sim, nos últimos seis meses	2
Sim, há mais de seis meses atrás	3

7. Como você classificaria a sua dor facial em uma escala de 0 a 10, no presente momento, isto é exatamente agora, onde 0 é “sem dor” e 10 é a “pior dor possível”?

Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 A pior dor possível

8. Nos últimos seis meses, qual foi a intensidade da sua pior dor, classificada pela escala de 0 a 10, onde 0 é “sem dor” e 10 é a “pior dor possível”?

Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 A pior dor possível

9. Nos últimos seis meses, em média, qual foi a intensidade da sua dor, classificada pela escala de 0 a 10, onde 0 é “sem dor” e 10 é a “pior dor possível”? [Isto é, sua dor usual nas horas que você estava sentindo dor].

Sem dor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 A pior dor possível

10. Aproximadamente quantos dias nos últimos 6 meses você esteve afastado de suas atividades usuais (trabalho, escola, serviço doméstico) devido a dor facial? ___ dias

11. Nos últimos 6 meses, o quanto esta dor facial interferiu com suas atividades diárias de acordo com uma escala de 0 a 10, onde 0 é “nenhuma interferência” e 10 é “incapaz de realizar qualquer atividade”?

Nenhuma interferência 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Incapaz de realizar qualquer atividade

12. Nos últimos 6 meses, o quanto esta dor facial alterou a sua capacidade de participar de atividades recreativas, sociais e familiares onde 0 é “nenhuma alteração” e 10 é “alteração extrema”?

Nenhuma alteração 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Alteração extrema

13. Nos últimos 6 meses, o quanto esta dor facial alterou a sua capacidade de trabalhar (incluindo serviço domésticos) onde 0 é “nenhuma alteração” e 10 é “alteração extrema”?

Nenhuma alteração 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Alteração extrema

14.a. Você alguma vez teve travamento articular de forma que não foi possível abrir a boca por todo o trajeto?

Não	0	Sim	1
-----	---	-----	---

[se nunca apresentou este tipo de problema, PULE para a pergunta 15]

Se a sua resposta foi Sim,

14.b. Esta limitação de abertura mandibular (de boca) foi severa a ponto de interferir com a sua capacidade de mastigar?

Não	0	Sim	1
-----	---	-----	---

15.a. Os seus maxilares estalam quando você abre ou fecha a boca ou quando você mastiga?

Não	0	Sim	1
-----	---	-----	---

15.b. Os seus maxilares crepitam (som de areia) quando você abre e fecha ou quando você mastiga?

Não	0	Sim	1
-----	---	-----	---

15.c. Alguém lhe disse, ou você nota, se você range os seus dentes ou aperta os seus maxilares quando dorme a noite?

Não	0	Sim	1
-----	---	-----	---

15.d. Durante o dia, você range os seus dentes ou aperta os seus maxilares?

Não	0	Sim	1
-----	---	-----	---

15.e. Você sente dor ou rigidez nos seus maxilares quando acorda de manhã?

Não	0	Sim	1
-----	---	-----	---

15.f. Você apresenta ruídos ou zumbidos nos seus ouvidos?

Não	0	Sim	1
-----	---	-----	---

15.g. Você sente a sua mordida desconfortável ou incomum?

Não	0	Sim	1
-----	---	-----	---

16.a. Você tem artrite reumatóide, lúpus, ou qualquer outra doença artrítica sistêmica?

Não	0	Sim	1
-----	---	-----	---

16.b. Você conhece alguém na sua família que tenha qualquer uma destas doenças?

Não	0	Sim	1
-----	---	-----	---

16.c. Você já apresentou ou apresenta inchaço ou dor em qualquer das articulações que não sejam as articulações perto dos seus ouvidos (ATM)?

Não	0	Sim	1
-----	---	-----	---

[em caso de Não ter tido inchaço ou dor nas articulações, PULE para a pergunta 17.a.]

Se a sua resposta foi Sim,

16.d. É uma dor persistente que você vem tendo por pelo menos um ano?

Não	0	Sim	1
-----	---	-----	---

17.a. Você teve alguma injúria (batida) recente contra sua face ou seus maxilares?

Não	0	Sim	1
-----	---	-----	---

[em caso de Não ter tido injúria (batida), PULE para a pergunta 18]

Se sua resposta foi Sim,

17.b. Você teve dor nos maxilares antes da injúria (batida)?

Não	0	Sim	1
-----	---	-----	---

18. Durante os últimos 6 meses você teve dor de cabeça ou enxaquecas?

Não	0	Sim	1
-----	---	-----	---

19. Que atividades o seu problema atual dos maxilares impedem ou limitam?

Mastigar				
Não	2	Sim	1	
Beber				
Não	2	Sim	1	
Exercitar-se				
Não	2	Sim	1	
Comer alimentos duros				
Não	2	Sim	1	
Comer alimentos moles				
Não	2	Sim	1	
Sorrir/gargalhar				
Não	2	Sim	1	
Atividade sexual				
Não	2	Sim	1	
Limpar os dentes ou a face				
Não	2	Sim	1	
Bocejar				
Não	2	Sim	1	
Engolir				
Não	2	Sim	1	
Conversar				
Não	2	Sim	1	
Manter a sua aparência facial usual				
Não	2	Sim	1	

20. No último mês, o quanto você tem estado angustiado por:

1.Dores de cabeça	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
2.Perda de interesse ou prazer sexual	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
3.Fraqueza ou tontura	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
4.Dores no coração ou peito	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
5.Sensação de falta de energia ou letargia	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
6.Pensamentos sobre morte ou relacionados ao ato de morrer	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
7.Falta de apetite	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
8.Chorar facilmente	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
9.Culpar a si mesmo pelas coisas	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
10.Dores na parte inferior das costas	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
11.Sentir-se só	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
12.Sentir-se triste	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
13.Preocupar-se muito com as coisas	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
14.Sentir nenhum interesse pelas coisas	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
15.Náusea ou distúrbio gástrico	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
16.Músculos doloridos	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
17.Dificuldade em adormecer	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
18.Dificuldade em respirar	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
19.Acessos de calor / frio	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
20.Dormência ou formigamento em partes do corpo	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		

21.Inchaço/protuberância na sua garganta	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
22.Sentir-se desanimado sobre o futuro	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
23.Sentir-se fraco em partes do corpo	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
24.Sensação de peso nos braços ou pernas	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
25.Pensamentos sobre acabar com a sua vida	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
26.Comer demais	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
27.Acordar de madrugada	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
28.Sono agitado ou perturbado	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
29.Sensação de que tudo é um esforço/sacrifício	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
30.Sentimentos de inutilidade	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
31.Sensação de ser enganado ou iludido	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		
32.Sentimentos de culpa	Nem um pouco (0)	Um pouco(1)	Moderadamente(2)
Muito(3)	Extremamente(4)		

21. Como você classificaria os cuidados que tem tomado para com a sua saúde de uma forma geral?

Excelente 1
Muito bom 2
Bom 3
Satisfatório 4
Insatisfatório 5

22. Como você classificaria os cuidados que tem tomado para com a sua saúde bucal?

Excelente 1
Muito bom 2
Bom 3
Satisfatório 4
Insatisfatório 5

23. Quando você nasceu ? Dia ____ Mês ____ Ano ____

24. Sexo masculino ou feminino ? Masculino ----- 1 Feminino ----- 2

25. Qual dos grupos abaixo melhor representa a sua etnia ?

Amarela (asiático ou indígena) 1
Parda ou mestiça 2
Negro 3
Branco 4
Outro 5 _____

(favor especificar)

26. Alguns destes grupos representa a sua origem nacional ou ancestralidade ?

Portugueses 1
Italianos 2
Espanhóis 3
Alemães 4
Poloneses 5
Japoneses 6
Africano 7
Outros 8

27 Qual o seu grau de escolaridade mais alto ou último ano de escola que você completou ?

Nunca frequentou a escola / jardim de infância 00

Escola Primária	1	2	3	4	
Escola Ginásial	5	6	7	8	
Científico	9	10	11	12	
Faculdade	13	14	15	16	17
18+					

28a. Durante as últimas 2 semanas, você trabalhou no emprego ou negócio não incluindo trabalho em casa (inclui trabalho não remunerado em negócios/fazenda da família) ?

Não 0 Sim 1
[Se a sua resposta foi Sim, PULE para a pergunta 29]

Se a sua resposta foi NÃO,

28b. Embora você não tenha trabalhado nas duas últimas semanas, você tinha um emprego ou negócio?

Não 0 Sim 1
[Se a sua resposta foi Sim, PULE para a pergunta 29]

Se a sua resposta foi NÃO,

28c. Você estava procurando emprego ou de dispensa, durante aquelas duas semanas ?

Sim, procurando emprego 1
Sim, de dispensa 2
Sim, ambos de dispensa e procurando emprego 3
Não 4

29. Qual o seu estado civil ?

Casado (a) – esposa (o) em casa 1
Casado (a) – esposa (o) fora de casa 2
Viúvo (a) 3
Divorciado (a) 4
Separado (a) 5
Nunca casei 6

30. Qual foi a sua renda doméstica (familiar) durante os últimos 12 meses ?

R\$ _____.____ (Reais, moeda brasileira)

Não preencher. Deverá ser preenchido pelo profissional

____ 0 a 2 salários mínimos
____ 2 a 5 salários mínimos
____ 5 a 10 salários mínimos
____ 10 a 20 salários mínimos
____ 20 salários mínimos ou mais

31. Qual o seu CEP ? _____ - _____

Formulário de Exame - Eixo II (RDC)

Você tem dor no lado direito da sua face, lado esquerdo ou ambos os lados ?

nenhum 0
direito 1
esquerdo 2
ambos 3

Você poderia apontar as áreas aonde você sente dor ?

Direito		Esquerdo	
Nenhuma	0	Nenhuma	0
Articulação	1	Articulação	1
Músculos	2	Músculos	2
Ambos	3	Ambos	3

Examinador apalpa a área apontada pelo paciente, caso não esteja claro se é dor muscular ou articular.

Padrão de Abertura
Reto

0

Desvio lateral direito (não corrigido) 1
Desvio lateral direito corrigido (“S”) 2
Desvio lateral esquerdo (não corrigido) 3
Desvio lateral corrigido (“S”) 4
Outro 5
Tipo _____ (especifique)

Extensão de movimento vertical : incisivos maxilares utilizados 11 21

a) Abertura sem auxílio sem dor ____ mm
b) Abertura máxima sem auxílio ____ mm
c) Abertura máxima com auxílio ____ mm
d) Transpasse incisal vertical ____ mm

Tabela abaixo: Para os itens “b” e “c” somente

DOR MUSCULAR				DOR ARTICULAR			
Nenhuma	direito	esquerdo	Ambos	nenhuma	direito	esquerdo	ambos
0	1	2	3	0	1	2	3
0	1	2	3	0	1	2	3

Ruídos articulares (palpação)

a. abertura Direito Esquerdo
Nenhum 0 0
Estalido 1 1
Crepitação grosseira 2 2
Crepitação fina 3 3

Medida do estalido na abertura ____ mm

b. Fechamento Direito Esquerdo
Nenhum 0 0
Estalido 1 1
Crepitação grosseira 2 2
Crepitação fina 3 3

Medida do estalido de fechamento ____ mm

c. Estalido recíproco eliminado durante abertura protrusivo

Direito Esquerdo
Sim 0 0
Não 1 1
NA 8 8

Excursões

a. Excursão lateral direita ____ mm
b. Excursão lateral esquerda ____ mm
c. Protrusão ____ mm

Tabela abaixo: Para os itens “a”, “b” e “c”

DOR MUSCULAR				DOR ARTICULAR			
nenhuma	direito	esquerdo	Ambos	nenhuma	direito	esquerdo	ambos
0	1	2	3	0	1	2	3
0	1	2	3	0	1	2	3
0	1	2	3	0	1	2	3

d. Desvio de linha média ____ mm

Direito	esquerdo	NA
1	2	8

Ruídos articulares nas excursões

Ruídos direito

	Nenhum	Estalido	Crepitação grosseira	Crepitação leve
Excursão Direita	0	1	2	3
Excursão Esquerda	0	1	2	3
Protrusão	0	1	2	3

Ruídos esquerdo

	Nenhum	Estalido	Crepitação grosseira	Crepitação leve
Excursão Direita	0	1	2	3
Excursão Esquerda	0	1	2	3
Protrusão	0	1	2	3

ANEXO C: QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DO SONO (SAQ)

- UN. DE TORONTO

Responda com um (X) a alternativa (apenas uma) que melhor descrever o seu caso.

	Nunca	Raramente	As vezes	Frequentemente	Sempre	Não Sei
Você tem problemas para dormir?						
Você sente sonolência durante o dia?						
No último mês, você sentiu:						
1. Dificuldade para dormir?						
2. Dormiu por menos de cinco horas?						
3. Dormiu por mais de nove horas?						
4. Acordou repetidas vezes durante o sono?						
5. Roncou, a ponto de incomodar o seu parceiro?						
6. Dificuldade de respiração durante o sono?						
7. Que se mexe muito na cama durante o sono (chuta ou mexe a perna)?						
8. Pesadelos ou acorda gritando?						
9. Levanta antes do horário desejado (dorme menos do que gostaria)?						
10. Levanta cansado ou sentindo que não dormiu bem?						
11. Levanta com dores e/ou rigidez na musculatura?						
12. Adormece sentado (ao ler ou ver televisão, ônibus, etc.)						
13. Adormece enquanto dirige ou fala com as pessoas?						
14. Trabalha além do horário de trabalho?						
15. Trabalha no turno da noite?						
16. Não tem hora para ir para cama e/ou para levantar?						
17. Toma remédio para dormir ou para os nervos?						

ANEXO D: LEVANTAMENTO DE SAÚDE BUCAL – NYDHS

Como completar este questionário: Por exemplo, quando responder à uma pergunta, favor marcar com um círculo o número à esquerda da resposta que você escolheu:

1 Sim Se a sua resposta for “Sim”.

2 Não Se a sua resposta for “Não”.

SUA SAÚDE BUCAL: Esta seção é a respeito da sua saúde bucal e os problemas que esta pode causar no dia a dia.

1. Como você descreveria a sua saúde bucal? Ela é:

1. Excelente 2. Muito boa 3. Boa 4. Razoável 5. Ruim

2. Você acha que precisa de ir ao dentista e/ou de cuidar melhor dos seus dentes

1. Sim 2. Não

3. Você tem um ou mais dentes naturais ou já perdeu todos?

1. Tem um ou mais dentes naturais -----> ir para a pergunta 4

2. Perdeu todos os dentes -----> ir para a pergunta 6

4. Você usa uma ou mais próteses parciais removíveis (à grampos) ou**dentaduras?**

1. Sim 2. Não

5. Durante o último ano, você perdeu um ou mais dentes naturais?

1. Sim 2. Não

Se sim, quantos você perdeu? _____

6. Você é capaz de: mastigar um pedaço de cenoura crua?

1. Sim 2. Não

mastigar vegetais cozidos?

1. Sim 2. Não

mastigar salada de verduras cruas (alface)?

1. Sim 2. Não

mastigar carne assada como churrasco?

1. Sim 2. Não

morder e mastigar um pedaço de maçã?

1. Sim 2. Não

mastigar um hamburger?

1. Sim 2. Não

7. Você tem problemas em mastigar quaisquer outros tipos de alimento?

1. Sim 2. Não

8. Nas últimas quatro semanas, você teve alguns dos problemas abaixo mencionados?

Dor de dente? ?

1. Sim 2. Não

Dor de dente após comer ou beber alimentos ou líquidos frios ou quentes?

1. Sim 2. Não

Dor nos dentes após comer alimentos doces?

1. Sim 2. Não

Dor na região em frente ao ouvido enquanto mastiga?

1. Sim 2. Não

Dor na região em frente ao ouvido quando abre muito a boca?

1. Sim 2. Não

Sensação de ardência na língua ou em outras partes da boca?

1. Sim 2. Não

Dor aguda na face ou na região das bochechas?

1. Sim 2. Não

Dor ou desconforto pelo uso da dentadura?

1. Sim 2. Não

Se você respondeu **SIM** à uma ou mais perguntas, responda a pergunta número 9. Se você respondeu **NÃO** à todas, vá para a pergunta 10.

11. Você já teve algum dos problemas abaixo descritos nas ÚLTIMAS 4 SEMANAS?

úlceras (feridas) na boca?

1. Sim 2. Não

gengivas doloridas?

1. Sim 2. Não

gengivas sangrando?

1. Sim 2. Não

hálito ruim?

1. Sim 2. Não

secura na boca?

1. Sim 2. Não

Gosto desagradável?

1. Sim 2. Não

problemas em sentir o gosto dos alimentos?

1. Sim 2. Não
estalos ou barulho de areia na região em frente ao ouvido?

1. Sim 2. Não
Dificuldade de abrir a boca?

1. Sim 2. Não

Se você respondeu **SIM** à uma ou mais perguntas, responda a pergunta número 12.

Se você respondeu **NÃO** à todas, vá para a pergunta 13

12. Alguns dos problemas acima mencionados o incomodam ou lhe atrapalham?

1. muito 2. um pouco 3. muito pouco
4. nenhum pouco

19. Você vai ao dentista regularmente?

1. Regularmente (pelo menos uma vez ao ano)
2. De tempos em tempos para avaliação
3. Somente quando eu tenho dor ou algum outro problema
4. Nunca

20. Quando foi a última vez que você foi ao dentista?

1. Nos últimos seis meses 2. 1 a 2 anos atrás 3. 3 anos atrás 4. Mais de 3 anos atrás

21. Quantos dentes naturais você tem? (Conte usando o dedo e em frente ao espelho) _____

22. Você é do sexo: 1. Masculino 2. Feminino

23. Em que ano você nasceu? ____ _

24. Qual o seu nível de escolaridade?

1. Escola primária incompleta
2. Escola primária completa
3. Segundo grau incompleto
4. Segundo grau completo
5. Curso superior incompleto
6. Curso superior completo

25. Você está satisfeito com o seu salário? 1. Sim 2. Não

27. Qual a sua faixa salarial?

1. Menos de 150 reais por mês
2. De 150 à 500 reais por mês
3. De 500 à 1.000 reais por mês
4. De 1.000 à 3.000 reais por mês
5. Acima de 3.000 reais por mês

ANEXO E: WHOQOL - ABREVIADO

Versão em Português PROGRAMA DE SAÚDE MENTAL
ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE GENEVRA

Coordenação do GRUPO WHOQOL no Brasil Dr. Marcelo Pio de Almeida Fleck Professor Adjunto Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal Universidade Federal do Rio Grande do Sul Porto Alegre – RS – Brasil Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. **Por favor, responda a todas as questões**. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha. Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as **duas últimas semanas**. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

Você recebe dos outros o apoio de que necessita?

nada 1 muito pouco 2 médio 3 muito 4 completamente 5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas.

Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo. Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio.

Você recebe dos outros o apoio de que necessita? 1 2 3 4 5

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

1 Como você avaliaria sua qualidade de vida?

muito ruim 1
ruim 2
nem ruim, nem boa 3
boa 4
muito boa 5

2 Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?

Muito insatisfeito 1
Insatisfeito 2
nem satisfeito nem insatisfeito 3
satisfeito 4

As questões seguintes são sobre o **quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

	nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3 Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4 O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5 O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6 Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7 O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8 Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9 Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

	Nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10 Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11 Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12 Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13 Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14 Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

15 Quão bem você é capaz de se locomover?

muito ruim 1
ruim 2
nem bom nem ruim 3
bom 4
muito bom 5

	muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
16. Quanto satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17. Quanto satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades?	1	2	3	4	5
18. Quanto satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19. Quanto satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20. Quanto satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
22. Quanto satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23. Quanto satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24. Quanto satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25. Quanto satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

26- Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?

Nunca 1
algumas vezes 2
freqüentemente 3
muito freqüentemente 4
sempre 5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?
Quanto tempo você levou para preencher este questionário?

Você tem algum comentário sobre o questionário?

ANEXO F: TÍTULO: RDC/DTM, EIXOS I E II (PARTES 2 E 3): ESPECIFICAÇÕES PARA O EXAME CLÍNICO E OBTENÇÃO DO ESCORE)

Prof. Dr. Márcio Lima Grossi Prof. Caio Marcelo Panitz Selaimen Faculdade de Odontologia da PUCRS

Autores: Prof(s). Dr. Márcio Lima Grossi e Dr. Caio M. P. Selaimen - página 1

Parte 2 – ESPECIFICAÇÕES PARA O EXAME CLÍNICO Critério de Diagnóstico de Pesquisa – RDC/TMD

A) Instruções gerais para o exame

1. Todos os itens do questionário e do exame devem ser completados, a

não ser que o paciente se recuse, ou seja, incapaz de cooperar. Neste caso, escreva PR (paciente recusa) em letras maiúsculas adjacente ao item do exame e anote porque o paciente recusa ou não pode realizar o item.

2. Todas as medições devem ser obtidas com os músculos mandibulares em um estado de passividade, a não ser que o exame especifique outra coisa. As articulações e os músculos não devem receber peso ou pressão em nenhum momento.

3. Todos os registros milimétricos deverão ser feitos com dígitos unitários ou duplos. Se a leitura for de apenas um dígito, precede-a com um zero. Se uma medição ficar entre duas marcas de milímetros, registre a menor.

4. Os pacientes sentarão em cadeiras, com aproximadamente 90 graus em relação ao examinador.

5. Os examinadores deverão usar luvas em todos os itens.

6. Pacientes com próteses removíveis, deverão ser examinados com as próteses colocadas na boca, a não ser que seja necessário remove-las para examinar a mucosa ou gengiva ou para proceder palpações intra-orais. Placas de mordida ou outros dispositivos que não substituam dentes devem ser removidos para a realização do exame.

7. Se o paciente tem uma barba, um colar ou outra qualquer barreira física que possa interferir com a palpação dos músculos ou da ATM, anote isso. Conduza os procedimentos do exame na ordem que está na ficha e registre todas as medições nos locais apropriados da ficha específica.

8. Os itens 4.d, Sobrepasso Incisal Vertical e 6.d, estão incluídos para que correções nas medições nos itens 4. e 6. possam ser feitas para determinar os valores reais de aberturas e excursões. Para os itens 4.a, 4.b, e 4.c, a quantidade de sobrepasso vertical deve ser adicionada a cada uma dessas medições de maneira a proporcionar a verdadeira medida de abertura. Para os itens 6.a, e 6.b, se o desvio da linha mediana (6.d) for maior do que zero (0), esta medição deverá ser adicionada a um lado da excursão lateral e subtraída da outra. Por exemplo: se o paciente tiver um desvio de 2 mm. para a direita, subtraia os 2 mm. Do valor dado à excursão lateral direita e adicione 2 mm. ao valor dado à excursão lateral esquerda.

Nota: Devido a que os Critérios Diagnósticos para Pesquisa (RDC) requerem que o paciente descreva a localização da dor (itens 1 e 2 do exame), estes itens foram movidos do questionário para o exame. Isto possibilita ao examinador a oportunidade de confirmar confiantemente o tipo e a localização da dor.

b) Exame

1. Faça um círculo na resposta apropriada. Se o paciente indicar dor na linha mediana, marque como “ambos”.

2. Faça um círculo na resposta apropriada. Se não estiver claro para o examinador se o paciente está indicando articulação ou músculo, pressione a área, tão de leve quanto possível, para identificar corretamente o local anatômico. Por exemplo, se o paciente indicar dor na articulação, mas o examinador identificar a dor como sendo no músculo, os achados do examinador são os que devem ser registrados.

3. Padrões de abertura.

Instruções gerais: Solicite ao paciente para que coloque a mandíbula numa posição confortável. “Deixe a sua boca em uma posição confortável, com seus dentes apenas se tocando levemente”. Coloque seu polegar, com cuidado, sob o lábio inferior do paciente, de maneira que o lábio revele os dentes inferiores. Isto facilitará a observação de desvios da linha mediana. Peça ao paciente que abra a boca tão amplamente quanto possa, mesmo que ele/ela sinta dor. “Eu desejo que você abra a sua boca o máximo possível, mesmo que isso seja um pouco doloroso”. Se a quantidade de desvio não for clara, use uma régua milimetrada posicionada verticalmente entre os nichos dos incisivos maxilares e mandibulares (ou faça uma marca nos incisivos mandibulares se as linhas medianas não coincidirem) como uma guia para visualizar melhor. Peça ao paciente para abrir três vezes. Se o paciente exibir mais do que um padrão de abertura, então peça ao mesmo para repetir as três aberturas e registre conforme os seguintes critérios (nota: - só o padrão de abertura é avaliado):

a) Reto: Se não há desvio perceptível durante a abertura.

b) Desvio lateral para a esquerda ou à direita: Para desvios que são perceptíveis para um dos lados, em máxima abertura, observe para qual dos lados da face o desvio ocorre e registre-o corretamente.

c) Desvio corrigido (Desvio em “S”): O paciente mostra um desvio perceptível para a esquerda ou a direita, mas corrige para a linha mediana

antes ou ao atingir a abertura máxima mandibular sem ajuda.

Outro: O paciente exibe uma abertura espasmódica (descontínua ou não homogênea) ou apresenta uma abertura diferente das mencionadas; indique isso e o tipo de desvio. Se o paciente apresenta mais de um padrão de abertura, use esta categoria e registre “mais do que um”.

4. Amplitude do movimento de abertura mandibular: Se o paciente estiver usando uma dentadura ou uma prótese parcial removível, e ela estiver frouxa, comprima-a contra o rebordo em todas as medições.

a) Abertura mandibular indolor sem ajuda I. Registrando a medição. Peça ao paciente para colocar a mandíbula em uma posição confortável. *“Coloque a sua boca em uma posição confortável”*. Peça ao paciente para abrir a boca o máximo possível (sem ajuda sem sentir nenhuma dor. *“Eu gostaria que você abrisse a boca o máximo possível sem sentir nenhuma dor”*). Coloque o bordo da régua milimetrada no bordo lábio-incisal do incisivo central maxilar que estiver o mais verticalmente orientado e meça verticalmente até o bordo lábio - incisal do incisivo mandibular oposto; registre esta medição. Indique na ficha qual o incisivo maxilar que foi utilizado. Se o paciente não abrir pelo mínimo 30 mm, para ter certeza, repita a abertura. Se a segunda abertura ainda não produzir uma abertura maior do que 30 mm, registre a medição.

b) Abertura mandibular máxima sem ajuda I. Obtendo medição. Peça ao paciente para colocar a mandíbula em uma posição confortável. Peça então ao paciente para abrir a boca o máximo possível mesmo que ele/ela, sintá dor. *“Abra a boca o máximo que puder, mesmo que seja um pouco desconfortável”*. Coloque o bordo da régua milimetrada no bordo incisal do incisivo maxilar que seja mais o mais verticalmente orientado, e meça verticalmente até o bordo lábio-incisal do incisivo mandibular oposto; registre essa medição. II. Dor. Pergunte ao paciente se ele sentiu dor na abertura máxima sem ajuda. *“Quando você abriu desta vez, você sentiu alguma dor?”*. Registre se ele teve ou não dor, e a localização. A localização é marcada de duas maneiras: 1 - por lado (esquerdo ou direito) e, 2 - se a dor foi ou não na articulação. Dois registros são necessários para os itens 4b e 4c para identificar a dor: registre o lado da dor como: “Nenhum” (0), “Direito” (1), “Esquerdo” (2), ou “Ambos” (3). Também registre se a dor na articulação está “Presente” (1), ou “Ausente” (0). Se o paciente não apresentar dor, faça um círculo em (9) em Articular. Se ele/ela acusar pressão ou aperto, registre como “Nenhuma”.

c) Abertura mandibular máxima, com ajuda

I. Obtendo medição: Peça ao paciente para colocar a mandíbula em uma posição confortável. *“Coloque sua boca numa posição confortável”*. Peça ao paciente para abrir sua boca o máximo possível, mesmo que ele/ela sintá dor. *“Eu gostaria que você abrisse a boca o máximo que puder, mesmo que seja um pouco desconfortável”*.

Depois que o paciente abrir esse máximo, coloque o seu polegar nos incisivos centrais maxilares dele, e cruze o seu dedo indicador até os incisivos centrais mandibulares. A partir dessa posição você obterá a alavanca necessária para forçar o paciente a abrir a boca mais ainda. Use uma pressão moderada, sem forçar demasiadamente a boca. *“Eu estou tentando ver se eu posso forçar um pouco mais a abertura da sua boca, mas eu paro se você levantar a mão”*. Meça verticalmente do bordo lábio-incisal do mesmo incisivo central maxilar, como antes, até o bordo lábio incisal do incisivo mandibular com a régua milimetrada registre a medição.

II Dor Registre se o paciente sentiu dor ou não e a localização da mesma *“Você sentiu alguma dor quando eu tentei abrir a sua boca mais um pouco com meus dedos?”*. Registre as localizações da dor da mesma maneira como foi feito para abertura máxima mandibular sem ajuda. Se ele/ela indicar apenas pressão ou tensão registre como “Nenhuma”.

d) Trespasse vertical incisal Peça ao paciente para que ele feche os seus dentes completamente. Com uma caneta ou com a unha, marque a linha onde o bordo incisal do mesmo incisivo central maxilar, usado antes para medições, sobrepõe o incisivo mandibular. Meça a distância do bordo incisal mandibular até a linha marcada e registre a medição.

5. Sons articulares à palpação durante os movimentos mandibulares verticais. Instruções gerais: O paciente deverá indicar a presença ou ausência de sons; se presente, o examinador deverá registrar o tipo de som observado. Coloque o dedo indicador esquerdo sobre a ATM direita do paciente e o dedo indicador direito sobre a ATM esquerda (área pré-auricular). A polpa do dedo direito é colocada anteriormente ao tragus

da orelha. Peça ao paciente para, bem devagar, abrir tão amplamente quanto possível, mesmo que isto cause dor. Cada fechamento deve levar os dentes ao máximo de contato como na intercuspidação máxima. Peça ao paciente: *“Enquanto eu estiver com meus dedos sobre as suas articulações eu gostaria que você abrisse lentamente a boca até o máximo que puder e então fechasse, também lentamente, até que os seus dentes estejam perfeitamente juntos”*. Peça ao paciente para abrir e fechar três (3) vezes. Registre o conjunto “ação/som” que a articulação produz em abertura ou fechamento como detectado pela palpação e como definido a seguir.

Definição de sons:

0= Nenhum

1 = Estalido (Click): Um som nítido, de duração breve e muito limitada com um claro início e fim, que normalmente soa como um “click”. Faça um círculo neste item, apenas se o estalido é reproduzido em dois de cada três movimentos de abertura/fechamento.

2 = Crepitação áspera: Um som que é contínuo, por um longo período durante o movimento mandibular. Ele não é breve como um estalido ou click; o som pode fazer ruídos contínuos que se sobrepõem. O som não é abafado; ele é um ruído de osso raspando contra osso, ou como uma pedra esfregando contra outra pedra.

3 = Crepitação delicada: Um delicado som de raspagem que é contínuo por um longo período de movimento mandibular em abertura ou fechamento. Ele não é breve como um click; o som pode produzir sons contínuos que se sobrepõem. Ele pode ser comparado a uma raspagem ou fricção sobre uma superfície rugosa.

Registro dos sons de estalido (click) Apesar de que muitos dos seguintes tipos de sons não são pertinentes aos critérios diagnósticos específicos, é fornecida esta exaustiva lista de definições para deixar claro de que maneira os tipos de sons necessários para se enquadrar nos Critérios de Diagnóstico Para Pesquisa podem ser diferentes de outros sons.

I. Estalido (click) reproduzível em abertura: Se durante abertura e fechamento a partir da máxima intercuspidação, um estalido (click) é notado em dois de cada três movimentos de abertura, registre como positivo para estalido (click) em abertura.

II. Estalido (click) reproduzível em fechamento: Um estalido (click) presente em dois de cada três movimentos de fechamento mandibular.

III. Estalido (click) reproduzível recíproco: O som é determinado pela medição milimetrada dos clicks de abertura e fechamento e a eliminação de ambos os clicks quando o paciente abre e fecha a boca a partir de uma posição de protusão. Com a régua milimetrada meça a distância inter-incisal na qual os primeiros clicks de abertura e fechamento são ouvidos. Meça do nicho lábio-incisal do incisivo central maxilar identificado em 4, até o nicho lábio-incisal do incisivo mandibular oposto. Se o click cessa e assim não é mensurável, deixe os registros não preenchidos (análise do computador indicará que não há um click recíproco; mesmo que um click tivesse estado presente, ele não continua mais presente). Avalie a eliminação do clicks em abertura protrusiva pedindo ao paciente inicialmente para fazer protusão máxima. A seguir peça ao paciente para que abra e feche a boca a partir da posição protruída da mandíbula. O click de abertura e fechamento, normalmente será eliminado. Faça um círculo em “Sim” (1) se o click pode ser eliminado se a mandíbula é aberta e fechada em uma posição protruída ou apenas mais anterior da mandíbula. Se o click não é eliminado, faça um círculo em “Não” (0). Se o paciente não apresenta nenhum click reproduzível nem em abertura e nem em fechamento, faça um círculo em “NA” (9).

IV Estalido (click) não reproduzível: (Não Marque nada). Um click não reproduzível está presente se o som só for demonstrado periodicamente durante a abertura e o fechamento; ele não pode ser reproduzido no mínimo em dois de cada três movimentos mandibulares completos. Mais de um som pode ser marcado com um (1) círculo no conjunto para: Abertura (a), Fechamento (b) e Nenhum (0) é marcado com círculo, nenhuma outra resposta pode ser marcada.

6. Movimentos Mandibulares Excursivos:

a) Excursão Lateral Direita

I. Obtendo a medição. Peça ao paciente para abrir levemente a boca e mover a mandíbula o máximo possível para a direita, mesmo que seja desconfortável. Se necessário, repita o movimento. (Ex.: *“Mova a sua mandíbula o máximo possível para a direita, mesmo que seja desconfor-*

tável, e mova-a de volta para sua posição normal. Mova a sua mandíbula de novo para a direita". Com os dentes levemente separados, use uma régua milimetrada para medir a distância entre o nicho lábio incisal entre os incisivos centrais maxilares e o nicho lábio incisal entre os incisivos mandibulares, registre esta medição.

II. Dor. Pergunte ao paciente se ele/ela sentiu dor. Registre se o paciente sentiu ou não dor, e em caso positivo, a localização. A localização é registrada de duas maneiras: quanto ao lado, direito ou esquerdo e, especificamente se a dor é ou não localizada na articulação. Duas modalidades são necessárias para os itens 6a, 6b, e 6c, para avaliar a dor: registre o lado da dor como "Nenhum" (0), "Direito" (1), "Esquerdo" (2), ou "Ambos" (3). Também registre se uma dor na articulação estiver "Presente" (1), ou "Ausente" (0). Se o paciente não tiver dor, faça um círculo em "NA" (9) "*Você sente alguma dor quando move para o lado?*". Se o paciente indica sentir apenas pressão ou tensão, registre como "Nenhum" (0).

b) Excursão lateral esquerda

I Obtendo a Medição. Peça ao paciente para mover a sua mandíbula tão longe quanto possível, para o outro lado (esquerdo). "*Eu gostaria agora que você movesse a sua mandíbula, tanto quanto for possível, para o outro lado e a trouxesse de volta à posição normal*". Registre esta medição da mesma maneira como foi feito para a excursão à direita.

II. Dor. Pergunte ao paciente se ele/ela sentiu alguma dor. Registre se o paciente sentiu ou não dor e, em caso positivo, a sua localização. "*Você sentiu alguma dor quando fez o movimento para o lado?*" Registre as localizações da dor da mesma maneira como foi feito na excursão lateral direita. Se o paciente relata sentir apenas pressão ou tensão, registre como "Nenhum".

c) Protrusão

I. Obtendo a medição: Peça ao paciente para abrir levemente e protruir a mandíbula. "*Deslize a sua mandíbula para a sua frente tanto quanto puder, mesmo que isso lhe cause algum desconforto*". Se o paciente tiver um sobrepasso vertical muito grande, peça-lhe para abrir um pouco mais, de maneira evitar a interferência dos incisivos superiores.

II Dor: Pergunte ao paciente se sentiu dor. Registre se o paciente sentiu ou não dor, e a sua eventual localização. "*Você sentiu alguma dor quando moveu a sua mandíbula para a frente?*". Registre as localizações da dor da mesma maneira como foi feito na excursão lateral direita. Se o paciente relata sentir apenas pressão ou tensão, registre como "Nenhum".

d) Desvio da linha mediana

Se os nichos interproximais incisais dos incisivos superiores e inferiores não coincidirem verticalmente, determine a diferença horizontal entre os dois enquanto o paciente estiver com os dentes ocluídos. Meça, em milímetros, quão longe o nicho mandibular está do nicho maxilar e para que lado do indivíduo o nicho mandibular está deslocado. Se o desvio da linha mediana for menor do que 1 mm. ou não houver desvio, registre "00".

7. Sons articulares perceptíveis pela palpação nas excursões laterais e na protrusão.

Solicite ao paciente para mover a mandíbula para a direita, para a esquerda e protruí-la (veja item 6):

a) Definição de sons (Revise item 5);

b) Registro dos sons de estalidos (clicks);

I. Estalido reproduzível em laterotrusão ou protrusão. Ocorre quando a Articulação temporomandibular apresenta um estalido em dois de cada três movimentos de lateralidade ou protrusão. II. Estalido não-reproduzível em laterotrusão e protrusão. Um estalido não reproduzível está presente, quando esse estalido só é demonstrado periodicamente durante movimentos de lateralidade ou de protrusão, mas não pode ser reproduzido, no mínimo em dois de cada três movimentos. Não registre.



MUDANÇAS DE HÁBITOS APÓS DIAGNOSTICO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL NA CIDADE DE “DOUTOR CAMARGO” – PARANÁ - BRASIL

LIFESTYLE CHANGES AFTER DIAGNOSIS OF HYPERTENSION IN THE CITY OF “DOUTOR CAMARGO” – PARANA - BRAZIL

FRANCIELI PAGANINI DOS SANTOS¹, ROGÉRIO TIYO^{2*}

1. Acadêmica do curso de graduação de Farmácia da Faculdade INGÁ; 2. Professor Mestre e Coordenador do curso de Farmácia da Faculdade INGÁ.

Rodovia PR, 323, Km 38, S/N, Doutor Camargo, Paraná, Brasil CEP: 87155-000. francifrancipg@hotmail.com

Recebido em 26/09/2014. Aceito para publicação em 09/10/2014

RESUMO

A hipertensão é o problema de saúde pública mais comum nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, também é responsável pelo alto índice de morbidade da população adulta, com maior prevalência nos homens. Na maioria dos casos, desconhece-se a causa da hipertensão arterial por ser assintomática e pelas suas graves complicações, levando a incapacidades permanentes. A aceitação ao tratamento anti-hipertensivo vem sendo definido com a relação existente entre a prescrição medicamentosa, diagnóstico médico e mudança de comportamento do portador de hipertensão arterial. O presente trabalho foi realizado na Unidade Básica de Saúde na cidade de Doutor Camargo-PR, no período de agosto a setembro de 2014, com portadores de Hipertensão Arterial com idade entre 26 e 86 anos. Os resultados demonstraram que 65% dos entrevistados mantiveram seu peso corporal, 80% aderiram à prática de hábitos saudáveis e 70% passou a ter consultas frequentes com seus médicos. A adesão ao tratamento farmacológico e as mudanças de hábitos são fatores importantes no controle da hipertensão arterial e suas consequências.

PALAVRAS-CHAVE: Hipertensão arterial, mudanças de hábitos, diagnóstico.

ABSTRACT

Hypertension is a public health problem more common in developed and developing countries, is also responsible for the high morbidity rate of the adult population, with higher prevalence in men. In most cases, it is unknown the cause of the hypertension to be asymptomatic and its serious complications, leading to permanent disability. Acceptance to antihypertensive treatment has been defined with the relationship between drug prescriptions, medical diagnosis and behavior change of patients with hypertension. This work was conducted in the Basic Health Unit in the city of Doutor Camargo-PR, in the period August-September 2014, with holders of Hypertension aged between 26 and 86 years. The results showed that 65% of re-

spondents maintained their body weight, 80% adhered to the practice of healthy habits and 70% went on to have frequent consultations with their doctors. The pharmacological treatment and changes of habits are important factors in the control of hypertension and its consequences.

KEYWORDS: Hypertension, change habits, diagnosis.

1. INTRODUÇÃO

A hipertensão é o problema de saúde pública mais comum nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, e também é responsável pelo alto índice de morbidade da população adulta, com maior prevalência nos homens. Estima-se que a hipertensão arterial atinja aproximadamente 22% da população brasileira acima de 20 anos, sendo responsável por 80% dos casos de acidente cérebro vascular, 60% dos casos de infarto agudo do miocárdio e 40% das aposentadorias precoces, além de significar um custo de 475 milhões de reais gastos com 1,1 milhão de internações por ano¹.

Na maioria dos casos, desconhece-se a causa da hipertensão arterial por ser assintomática e pelas suas graves complicações, levando a incapacidades permanentes. Em decorrência disso, a detecção desse problema normalmente, é tardia, o que dificulta aos portadores a aderência ao tratamento e ao controle dela, porém vários estudos mostram que alguns fatores, considerados de risco, associados entre si e a outras condições, favorecem o aparecimento da hipertensão arterial, sendo idade, sexo, antecedentes familiares, raça, obesidade, estresse, sedentarismo, álcool, tabaco, anticoncepcionais, alimentação rica em sódio e gorduras².

A aceitação ao tratamento anti-hipertensivo vem sendo definido com a relação existente entre a prescrição medicamentosa, diagnóstico médico e mudança de

comportamento do portador de hipertensão arterial. No entanto, a taxa de abandono do tratamento está em aumento constante conforme o tempo decorrido após o início da terapêutica, devido as dificuldades de adaptação ao novo estilo de vida, o que contribui com o aumento de complicações cardiovasculares e taxa de morbimortalidade³.

Sobre a aceitação refere-se que a mesma é expressa pelo comportamento dos portadores em fazer o uso da farmacoterapia, mudança nos hábitos alimentares, acompanhamento médico, exercícios físicos e gozar de um estilo de vida saudável⁴.

A mudança de hábitos de vida envolve a forma de viver e na própria idéia de saúde que o paciente possui. A ideia de saúde é consolidada por meio da vivência e experiência pessoal de cada indivíduo, tendo pouca relação com suas crenças, ideias, valores, pensamentos e sentimentos. Acredita-se que essas crenças com as quais as pessoas tendem a viver, afetam diretamente os hipertensos na forma como enfrentam a doença e o tratamento dessa enfermidade. Dentre as políticas públicas para o controle da doença hipertensiva, a educação em saúde tem sido apontada como uma das formas para estimular a adesão ao tratamento⁵.

A hipertensão arterial quando não tratada adequadamente, pode acarretar graves consequências a alguns órgãos alvos vitais. O tratamento para o controle da hipertensão arterial inclui, além da utilização de medicamentos, a modificação de hábitos de vida⁶.

O tratamento farmacológico é indicado para hipertensos moderados e graves, e para aqueles com fatores de risco para doenças cardiovasculares. No entanto, poucos hipertensos conseguem o controle ideal da pressão com um único agente terapêutico e, muitas vezes, faz-se necessário a terapia combinada. A terapia medicamentosa, apesar de eficaz, na redução dos valores altos, da morbidade e da mortalidade, tem alto custo e pode ter efeitos colaterais motivando o abandono do tratamento⁷.

O tratamento da hipertensão arterial depende da sua causa básica. Genericamente, existem dois tipos de hipertensão: a essencial ou idiopática, que corresponde de 95% a 97% de todos os casos, e a secundária, cujas causas vasculares, neurológicas e endócrinas podem ser identificadas e tratadas com especificidade⁸. O conceito recente de tratamento da hipertensão baseia-se no escalonamento, que orienta baixas doses das drogas usadas em combinações racionais para alcançar o controle pressórico com efeito anti-hipertensivo aditivo⁹.

Deste modo, a intervenção não farmacológica presta-se ao controle dos fatores de risco e às modificações no estilo de vida, a fim de prevenir ou deter a evolução da hipertensão arterial. Essas intervenções têm sido apontadas, pelo baixo custo, risco mínimo e pela eficácia na diminuição da pressão arterial. Entre elas estão: redução do peso corporal, a restrição alcoólica, o abando-

no do tabagismo e a prática regular de atividades físicas¹⁰. Por ser a hipertensão arterial uma doença multifatorial, o desenvolvimento e a implementação de estratégias de intervenção, em particular, aquelas de educação em saúde, envolvem uma ótica ampla na qual devem ser considerados aspectos individuais e coletivos¹¹.

A educação em saúde tem contribuído significativamente para a prevenção e controle de doenças nos últimos 20 anos, principalmente quando se relaciona com os custos para a saúde, os quais podem ser reduzidos por meio dessa estratégia. Sua proposta é fornecer conhecimento com a finalidade de estimular pacientes para efetivar mudanças em seu comportamento. A adoção de um estilo saudável de vida é fundamental no tratamento de hipertensos, particularmente quando há síndrome metabólica¹².

Os principais fatores modificáveis da hipertensão arterial são os hábitos alimentares inadequados, principalmente a ingestão excessiva de sal e baixo consumo de vegetais, sedentarismo, obesidade, tabagismos e consumo exagerado de álcool, podendo-se obter redução da pressão arterial e diminuição do risco cardiovascular controlando esses fatores¹³.

Apesar dos progressos na prevenção, no diagnóstico, no tratamento e no controle, ainda é um importante problema de saúde pública. Devem ser metas dos profissionais de saúde a identificação precoce e a abordagem adequada dos fatores de risco para o desenvolvimento da hipertensão arterial, principalmente na população de alto risco como idosos e pessoas obesas¹⁴.

Este artigo foi baseado em artigos científicos que estão publicados em revistas, livros e sites da internet que fornecem descobertas e estudos relacionados. Para o referente estudo realizou-se uma pesquisa com pacientes hipertensos no município de Doutor Camargo-PR. O presente artigo aborda informações necessárias para a população a fim de conscientizar pacientes e clínicos da importância de mudanças de hábitos.

Objetivo

O presente trabalho teve como objetivo verificar as mudanças de hábitos em pacientes após diagnóstico de hipertensão arterial na cidade de Doutor Camargo-PR, visando a melhora na qualidade de vida dos pacientes e a eficácia dos tratamentos adotados pelos mesmos.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho foi realizado na Unidade Básica de Saúde na cidade de Doutor Camargo-PR, no período de agosto a setembro de 2014, com portadores de Hipertensão Arterial com idade entre 26 e 86 anos. Foram entrevistados 92 pacientes entre homens e mulheres que frequentam a unidade básica de saúde da cidade após a autorização do Comitê de Ética e mediante a assinatura do termo de consentimento para a participação na pes-

quisa. A abordagem metodológica adotada para esta pesquisa foi quantitativa, e os dados foram registrados, classificados e analisados percentualmente. O instrumento de coleta de dados foi uma entrevista individual estruturada com questões de alternativas. Para a caracterização da amostra, foram incluídas no roteiro das entrevistas questões sobre o entrevistado, como sexo, idade e peso. Os dados coletados serão compilados e distribuídos na forma de gráficos e tabelas para análise e interpretação dos resultados.

3. RESULTADOS

Dos 92 entrevistados, 37% eram do sexo masculino e 63% eram mulheres. Dentre os participantes a maioria relatou mudanças, benéficas ou não.

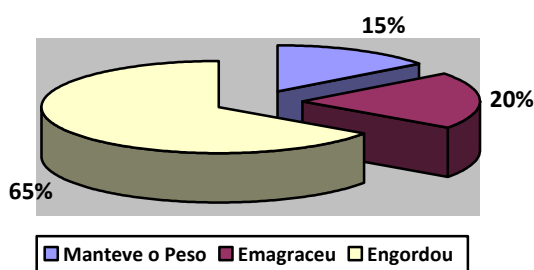


Figura 1. Modificação no peso corporal dos participantes, após o diagnóstico da hipertensão arterial sistêmica, na cidade de Doutor Camargo-PR, setembro de 2014.

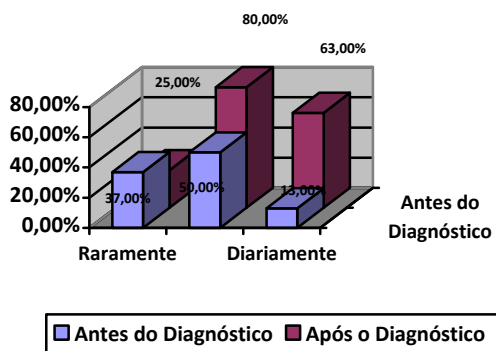


Figura 2. Prática de hábitos saudáveis antes e depois de ser diagnosticado hipertenso, Doutor Camargo-PR, setembro de 2014.

4. DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram que

65% dos entrevistados mantiveram seu peso corporal, 80% aderiram à prática de hábitos saudáveis e 70% passou a ter consultas frequentes com seus médicos.

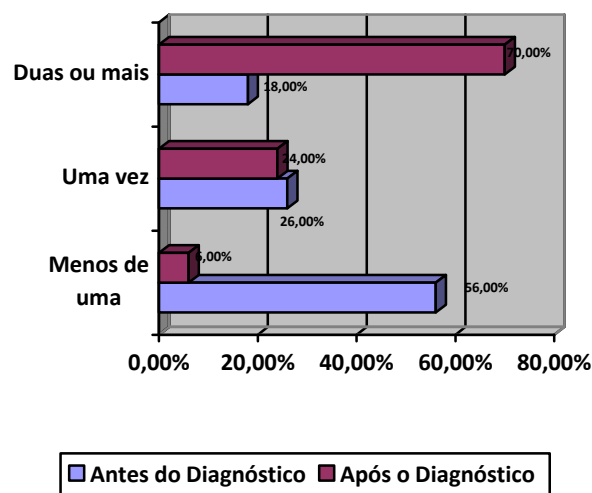


Figura 3. Mudança na frequência de consultas médicas anuais após ser diagnosticado como hipertenso na cidade de Doutor Camargo-PR, setembro de 2014.

Nesta pesquisa observou-se ainda um percentual de 80% de pessoas que aderiram a uma quantidade mínima de hábitos saudáveis, enquanto 20% dos pacientes tiveram um aumento no peso corporal. Esses índices ainda são significativos e mostram que ainda há certa dificuldade na melhora de vida dos hipertensos, esse fato talvez ocorra pela falta de orientação no tratamento dos mesmos. Isto mostra a necessidade de que sejam desenvolvidos trabalhos junto aos pacientes por profissionais de saúde e com o incentivo dos familiares, que estabeleçam a importância na melhora de seus hábitos. Dessa maneira, é possível elaborar estratégias de educação em saúde eficazes, que levem os hipertensos a mudanças nos hábitos cotidianos.

O controle da hipertensão arterial inicia-se com a detecção e observação contínua do problema, ou seja, não deve ser diagnosticada com base em uma única aferição da PA. De acordo com Pessuto (1998)², a adesão aos programas estruturados para educação em saúde para adultos portadores de hipertensão arterial que levam a melhorias nas condições de saúde destes indivíduos. Já para Chaves *et al.*, (2006)¹⁵ o PSF é uma estratégia de assistência à comunidade que consiste em desenvolver ações de promoção, proteção à saúde e assistência numa abordagem multiprofissional podendo realizar campanhas para conscientizar pacientes hipertensos e seus familiares da importância e melhoria de vida trazidas pelas

mudanças de hábitos.

Então, mediante essas condições, destaca-se que: pessoas hipertensas sejam acompanhadas pela equipe de saúde, numa perspectiva interdisciplinar Santos *et al.*, (2005)⁶ visando a reeducação dos pacientes do município.

A doença hipertensão arterial é considerada multifatorial, sendo vários os fatores de risco que podem levar ao aparecimento de complicações, como idade, sexo, raça, hereditariedade, sobrepeso e obesidade, estresse, vida sedentária, alimentação entre outros. Tais fatores, quando controlados, contribuem para o controle da pressão arterial

5. CONCLUSÃO

Com o presente artigo é possível verificar que no município de Doutor Camargo a incidência de HA é mais frequente em mulheres com idade superior a 18 anos sendo assim constatado que a maior adesão ao tratamento também pertence às essas mulheres.

No entanto foi observado tanto em homens quanto em mulheres melhorias em seus hábitos alimentares, diminuição da massa corpórea e um aumento na prática de atividades físicas.

A adesão ao tratamento de mudanças de hábitos é um fator muito importante para melhora da hipertensão arterial e prevenção de outras doenças.

Com isso faz-se necessário que os hipertensos tenham consciência que o processo educativo para mudanças de seus hábitos é de grande importância, contribuindo para que diminua a frequência de vários agravos, incluindo a hipertensão arterial, melhorando a qualidade de vida e garantindo um envelhecimento saudável.

REFERÊNCIAS

- [1] Zaitune MPA, Barros MBA, César CLG, Carandina L, Goldbaum M. Hipertensão arterial em idosos: prevalência, fatores associados e práticas de controle no Município de Campinas, São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2006 Fev; 22(2):285-94.
- [2] Pessuto J, Carvalho EC. Fatores de risco em indivíduos com hipertensão arterial. *Rev latino-am, enfermagem* 1998; 6(1):33-9.
- [3] Franceli AB, Figueiredo AS, Fava SMC. Hipertensão arterial: desafios e possibilidade na adesão do tratamento. *Rev Mineira de Enfermagem* 2008; 12(3).
- [4] Silva MEDC. Representações sociais da hipertensão arterial elaboradas por portadores e profissionais de saúde [manuscrito]: uma contribuição para a enfermagem - 2010. CDD 616.132.
- [5] Péres DS, Magna JM, Viana LA. Portador de hipertensão arterial: atitudes, crenças, percepções, pensamentos e práticas. *Rev Saúde Pública* 2003; 37(5):635-42.
- [6] Santos ZMSA, Frota MA, Cruz DM, Holanda SDO. Adesão do cliente hipertenso ao tratamento: análise com

abordagem interdisciplinar. *Texto contexto enferm* 2005; 14(3):332-40.

- [7] Molina MCB, Cunha RS, Herkenhoff LF, Mill G. Hipertensão arterial e consumo de sal em população urbana. *Rev Saúde Pública* 2003; 37(6):743-50.
- [8] Strelec MAAM, Pierin AMG, Jr DM. A influência do conhecimento sobre a doença e a atitude frente a tomada dos remédios no controle da hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol* 2003; 81(4):343-8.
- [9] Gomes MAM, Feitosa ADM, Oigman W, Ribeiro JM, Moriguchi EH, Saraiva JFK, *et al.* Tratamento da hipertensão arterial com olmesartana medoxomila em escalonamento. *Arq Bras Cardiol* 2008; 91(3):185-93.
- [10] Lopes LO, Moraes ED. Tratamento não medicamentoso para hipertensão arterial. [acessado 20 set, 2014]. Disponível em: https://www.inesul.edu.br/revista_saude/arquivos/arq-idv-ol_10_1339682941.pdf
- [11] Passos VMA, Assis TD, Barreto SM. Hipertensão arterial no Brasil: estimativa de prevalência a partir de estudos de base populacional. *Epidem e Serv de Saúde* 2006; 15(1):35-45.
- [12] Toledo MM, Rodrigues Chiesa AM. Educação em saúde no enfrentamento da hipertensão arterial: uma nova ótica para um velho problema. *Texto contexto enferm* 2007; 16(2):233-8.
- [13] Vasconcelos SML, Goulart MOF, Silva MAM, Gomes ACM. Hipótese oxidativa da hipertensão arterial: uma minirrevisão. *Rev Bras Hipertens* 2007; 14(4):269-74.
- [14] Magrini WD, Martini GJ. Hipertensão arterial: principais fatores de risco modificáveis na estratégia saúde da família. *Enferm. glob.* [online]. 2012; 11(26):344-53. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4321/S1695-61412012000200022>.
- [15] . Chaves ES, Lúcio IML, Araújo TL, Damasceno MMC. Eficácia de programas de educação para adultos portadores de hipertensão arterial. *Rev Bras Enferm*, 2006; 59(4):543-7.



ATIVIDADE MICROBIOLÓGICA DE ÓLEOS ESSENCIAIS OBTIDOS POR ARRASTE A VAPOR

MICROBIOLOGICAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OILS OBTAINED BY STEAM DRAG

ANGELA APARECIDA DA SILVA¹, LUCIMARA BERGAMO^{2*}, LÍRIA PAULA DE CAMARGO³, CAMILA FERNANDES³, DIENIFER MUSSATO³, DANIELE CANAZART³, BENÍCIO ALVES DE ABREU FILHO⁴

1. Mestranda em Ciência de Alimentos – UEM; 2. Doutora em Ciências pela Universidade Estadual de Maringá (UEM) e Professora Adjunta da Faculdade Ingá; 3. Biólogas pela Fundação Centro Universitário de Mandaguari-FAFIMAN/UNIMAN; 4. Professor Associado do Departamento de Ciências Básicas da Saúde – UEM.

* Rua Esmeralda, 698, Jardim Real, Maringá, Paraná, Brasil. CEP 87083-040. lucimarabergpan@hotmail.com

Recebido em 06/11/2014. Aceito para publicação em 25/11/2014

RESUMO

Os óleos essenciais são bons agentes antibacterianos, por isso torna-se necessário pesquisas que avaliem metodologias práticas e fáceis para extração de tais substâncias, bem como sua ação frente às bactérias que possam causar danos e/ou prejuízos ao homem. Objetivou-se neste trabalho, portanto, usar a destilação por arraste a vapor para extrair alguns óleos essenciais e, posteriormente testar sua eficiência antibacteriana frente à *Escherichia coli* ATCC 25922 (susceptível a oxaciclina e penicilina) e *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (beta-lactamase negativa). O método de extração utilizado foi o arraste a vapor e os óleos extraídos foram o de *Syzygium aromaticum* (botões do cravo-da-índia), *Zingiber officinale* (rizoma gengibre), *Citrus aurantifolia* (casca do limão taiti) e *Eucalyptus globulus* Labill (folhas do eucalipto). Os testes de avaliação microbiológica dos óleos essenciais foram realizados através de ensaios do disco-difusão. A partir dos resultados preliminares colhidos na primeira etapa da avaliação antibacteriana dos óleos essenciais, foi possível selecionar o que obteve melhores resultados, sendo assim avaliadas, através do ensaio da microdiluição seriada, a Concentração Inibitória Mínima (CIM) e a Concentração Bactericida Mínima (CBM). Os resultados para ambos ensaios mostraram-se satisfatórios, indicando a eficácia dos óleos essenciais aqui avaliados. Concluiu-se que os óleos essenciais extraídos possuem potencial efeito antibacteriano.

PALAVRAS-CHAVE: Agente antibacteriano, óleos essenciais, susceptibilidade bacteriana, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Essential The banana is a fruit well accepted by the population; however, Brazil still loses much of this food after harvesting. One way to prevent losses is to use raw banana. Besides being a cheap food is also highly nutritious. Represents an energy source due to the presence of carbohydrates besides being a source of vitamins and minerals. However, both are present in greater quantity when the fruit is still green. One of the ways to use the raw fruit is producing a biomass through cooking bananas with the peels. The cooked fruit pulp consists of a paste that thickener acts as excellent and does not alter the taste of food, but enriched with minerals,

vitamins and fibers, also a source of resistant starch. Resistant starch is not digested by the digestive process and thus presents some actions beneficial to the body, among them we can mention: effects on glycemic response; fiber source; colonic fermentation by bifid bacteria; production of short chain fatty acids (SCFA); increased stool; prevention of intestinal colon cancer among others.

KEYWORDS: Antibacterial agent, essential oils, bacterial susceptibility, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*.

1. INTRODUÇÃO

As bactérias são organismos unicelulares de grande importância nos processos evolutivos da vida no planeta. Existem muitos processos que seriam inviáveis ou até mesmo impossíveis de ocorrer sem o auxílio destes microorganismos. Entre os benefícios relacionados aos microorganismos podem ser citados as bactérias presentes no intestino dos mamíferos que desempenham funções em processos metabólicos de substâncias essenciais^{1,2,3}, e aquelas que são utilizadas em processos industriais como na produção de derivados lácteos e de alimentos fermentados⁴. Podemos encontrar ainda o uso de bactérias na medicina^{5,6} (produção de antibióticos e bacteriocinas), na área ambiental^{7,8}, na biotecnologia⁹ (alimentos transgênicos). Enfim, podemos encontrar diversas aplicações benéficas para estes microorganismos.

No entanto, existem espécies de bactérias que podem trazer danos a saúde^{10,11} (humana e animal), além daquelas que danificam produtos alimentícios, deixando-os impróprio para o consumo^{12,13}. Muitas vezes, o controle do crescimento bacteriano torna-se inviável ou até mesmo impossível. Este fato muitas vezes está relacionado à capacidade que os microorganismos possuem em adquirir resistência as mais variadas formas de tratamento, tanto físico como químico. Conforme a NCCLS¹⁴, a resistência bacteriana pode estar relacionada à produção de enzimas que inativam as drogas, a alterações do sítio-alvo das drogas e a alterações da absorção ou do efluxo das drogas.

Outro fator que vem contribuindo para o aumento da resistência bacteriana é a utilização indiscriminada de agentes antimicrobianos que favorecem a seleção dos mais bem adaptados, dificultando assim, o controle do crescimento e desenvolvimento microbiano¹⁵. Por este motivo existem muitas pesquisas que buscam fontes alternativas que possam auxiliar na prevenção ou eliminação destes agentes patogênicos e/ou deteriorante.

Os óleos essenciais (OEs) podem ser utilizados no combate ao crescimento e desenvolvimento dos micro-organismos. No entanto, um grande número de OEs apresenta ação *in vitro* contra os micro-organismos, mas em menor proporção nos alimentos¹⁶.

Outro fato que favorece o aumento de pesquisas voltadas na utilização de OEs como agente antimicrobiano, é a mudança de comportamento dos consumidores, que buscam cada vez mais, por produtos de origem naturais e/ou com o mínimo possível de aditivos e conservantes.

Os OEs são ésteres orgânicos de origem vegetal com função de proteção contra agentes que possam prejudicar seu próprio desenvolvimento. Portanto, são utilizados pelos vegetais como função de defesa contra pragas e patógenos, podem ser extraídos das folhas, cascas, flores, frutos, brotos e sementes¹⁷. São utilizados por muito tempo por possuírem aromas e sabores agradáveis.

As atividades dos OEs podem estar relacionadas aos seus constituintes químicos como os fenóis, alcoóis, aldeídos, cetonas, éteres, hidrocarbonetos¹⁷, terpenóides, ácidos, ésteres, em algumas vezes podem ser encontrado compostos contendo nitrogênio e enxofre, cumarinas e homólogos de fenilpropanóides¹⁸. Estas associações e variedades de grupos funcionais podem exercer função sinérgica entre os constituintes dos OEs.

Devido a sua volatilidade podem ser utilizados como agente desinfetante no ar, além de possuir grande potencial de aplicação em processos alimentares por ter ação antimicrobiana e antioxidante¹⁸.

Esta pesquisa teve como objetivo, portanto, empregar a metodologia por arraste a vapor na extração dos OEs de *Syzygium aromaticum* (botões do cravo-da-índia), *Zingiber officinale* (rizoma gengibre), *Citrus aurantifolia* (casca do limão taiti) e *Eucalyptus globulus* Labill (folhas do eucalipto), assim como avaliar a ação antibacteriana dos mesmos frente à *Escherichia coli* ATCC 25922 (susceptível a oxaciclina e penicilina) e *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (beta-lactamase negativa).

2. MATERIAL E MÉTODOS

Extração dos óleos essenciais

Os OEs *Syzygium aromaticum* (botões do cravo-da-índia), *Zingiber officinale* (rizoma gengibre), *Citrus aurantifolia* (casca do limão taiti) e *Eucalyptus globulus* Labill (folhas do eucalipto) foram extraídos no

Laboratório de Bioquímica da Faculdade Fundação Centro Universitário de Mandaguari-Uninam/Fafiman.

A metodologia utilizada neste trabalho para extração dos OEs foi semelhante à empregada por Behbahani¹⁹ *et al.*, no qual utilizaram a técnica da hidrodestilação. A destilação por arraste a vapor dos OEs foram realizadas em equipamentos/aparelhagens demonstrados na figura 1, sendo este o método mais utilizado na extração dos OEs comerciais¹⁶, por ser uma metodologia simples.

O primeiro balão (1) serviu como gerador de vapor, que está conectado a um segundo balão (2) de destilação onde estão contidas as amostras para a extração do OE. Conectado ao segundo balão, encontra-se um condensador (3) e a este um frasco coletor da amostra (4).

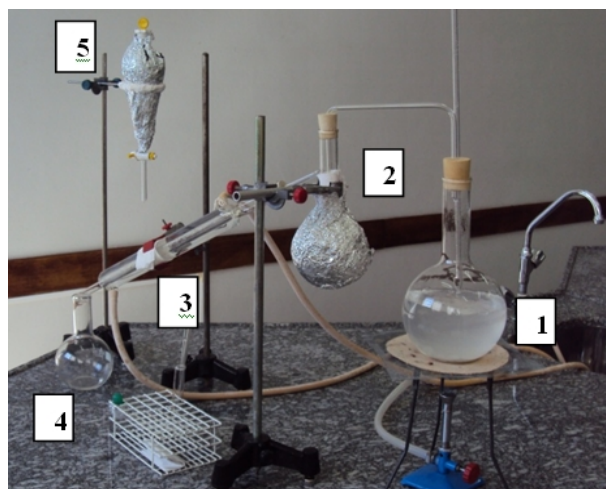


Figura 1. Aparelhagem/Etapas da destilação por arraste a vapor usada na extração dos óleos essenciais

Inicialmente, foi colocado no balão gerador de vapor, um volume de água correspondente a aproximadamente 60% de sua capacidade (600 mL) com pequenos pedaços de porcelana/vidro (para evitar a ebulição tumultuosa), observando o tubo de segurança para controle do excesso de pressão.

Em seguida, foi transferida a amostra com 10% de água no balão de destilação (coberto com papel alumínio) para evitar uma condensação excessiva do vapor que entra em contato com a água ali contida.

O aquecimento do balão gerador de vapor foi controlado de modo que, a taxa de gotejamento do destilado permanecesse entre aproximadamente 1 gota a cada 5 segundos. A destilação foi continuada até que todo material orgânico volátil fosse arrastado, isto é, até que se destilasse apenas água. Para se assegurar que o destilado apresentava apenas uma fase, coletou-se uma alíquota em um tubo de ensaio e, observando-se a presença das fases, caso fosse observada duas fases, prosseguia-se com a destilação.

Após recolhimento do extrato contendo o OE no frasco coletor, o mesmo foi transferido para um funil de separação ou decantação (Figura 1- etapa 5), onde pro-

cedeu-se a separação das duas fases, orgânica e aquosa.

Para facilitar a separação da mistura heterogênea, acrescentou-se a ela éter etílico que interage com o óleo devido as suas propriedades físico-químicas, aumentando a diferença das fases (água e óleo). Por fim, através de um funil de decantação, foram separadas as misturas, e realizada a evaporação do solvente, restando apenas o OE desejado. A fase orgânica foi transferida para recipientes fechados e vedados contra a luz, onde foi devidamente identificada e armazenada sob baixa temperatura até as análises, evitando-se assim modificações em sua composição¹⁶.

Meio de cultura

Para os ensaios de susceptibilidade antimicrobiana, utilizou-se o meio de cultura Agar Mueller Hinton (Difco) e Caldo Mueller Hinton (Difco) conforme estabelecido pela CLSI²⁰, sendo estes adquiridos comercialmente e preparados conforme normas do fabricante.

O Agar Mueller Hinton, logo após seu preparo foi esterilizado em autoclave a 121 °C/15 minutos e resfriado em banho-maria até chegar à temperatura de 50 °C. Logo após seu resfriamento, foi vertido assepticamente em placas de Petri. O Caldo Mueller Hinton foi preparado e vazado em tubos de ensaio e esterilizados em autoclave a 121 °C/15 minutos. Os dois meios de cultura passaram pelo controle de esterilidade a 37 °C/24 horas. Após estas etapas foram armazenados em ambiente refrigerado a 2-5 °C para uso posterior.

Preparação do inóculo e suspensão bacteriana

Nos ensaios de susceptibilidade antimicrobiana foram utilizadas cepas de *Escherichia coli* ATCC 25922 (susceptível a oxaciclina e penicilina) e *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (beta-lactamase negativa) adquiridas no banco de micro-organismos do laboratório de microbiologia.

Para o ensaio utilizando a metodologia do disco-difusão, o inóculo bacteriano foi padronizado e preparado conforme CLSI²⁰. Foram transferidas de 3 a 4 colônias em solução salina estéril na concentração de 0,85 %, até adquirir visualmente a turvação padrão 0,5 de McFarland que contém, aproximadamente, $1,5 \times 10^8$ UFC/mL.

Para o ensaio da microdiluição em microplaca seguiu-se as normas estabelecidas pela NCCLS¹⁴. A turvação do inóculo padronizado conforme escala 0,5 de McFarland foi diluído em Caldo Mueller Hinton na proporção 1:10, em seguida acrescentado nos poços da microplaca, onde permaneceu na concentração final de 10^4 UFC/mL.

Todas as suspensões foram preparadas assepticamente e aproximadamente 15 minutos antes de sua utilização.

Avaliação dos óleos essenciais como agente antimicrobiano

Os óleos essenciais (OEs) de *Syzygium aromaticum* (botões do cravo-da-índia), *Zingiber officinale* (rizoma gengibre), *Citrus aurantifolia* (casca do limão taiti) e *Eucalyptus globulus* Labill (folhas do eucalipto), foram primeiramente avaliados pela técnica do disco-difusão, obtendo-se assim, o composto com melhor ação antimicrobiana. A partir deste resultado, o OE pré-selecionado, foi avaliado através da metodologia da microdiluição em microplaca de 96 poços (TPP[®]).

No primeiro ensaio, os OEs *in natura* foram aplicados em discos de papel filtro estéril de 6 mm de diâmetro, sendo adicionado em cada disco um volume de 5 µL para cada OE a ser avaliado. Os discos foram utilizados nos ensaios da avaliação da susceptibilidade microbiana pela técnica de disco-difusão.

Com auxílio de um "swab" estéril embebido na suspensão do inóculo, as bactérias foram semeadas homogênea e uniformemente por toda a placa de Petri. Após este procedimento, foram adicionados sobre a placa de Petri 4 discos de papel filtro espalhados uniformemente, contendo os OEs avaliados. As placas foram incubadas a 37 °C/24 horas para observação da presença dos halos de inibição, para avaliação da ação dos OEs como agente antimicrobiano.

Foi utilizado como controle positivo o antibiótico cloranfenicol (CLO) 30 µg/disco. Todos ensaios foram realizados em triplicata. Os diâmetros dos halos de inibição foram interpretados conforme critérios padronizados pela CLSI²¹.

A presença do halo de inibição indica a sensibilidade da bactéria frente à droga avaliada, é o local em que não houve crescimento bacteriano ao redor do papel filtro (Figura 2). O halo foi medido com paquímetro, na escala de milímetros (mm) verificando-se assim a ação do OE frente à bactéria analisada.

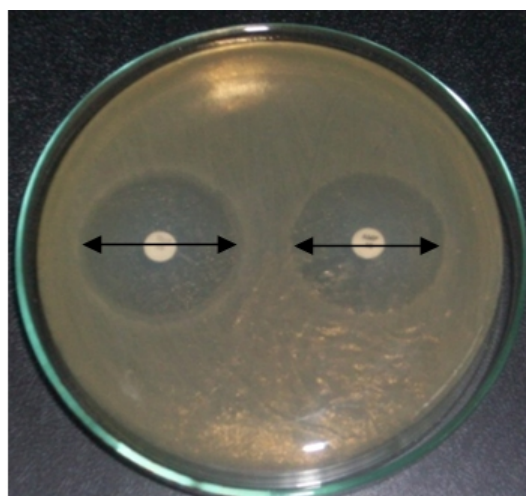


Figura 2. Halo de inibição (↔) utilizando a técnica do disco-difusão.

A partir dos resultados obtidos anteriormente na técnica do disco-difusão, foi selecionado o OE que obteve melhor resultado como agente antimicrobiano, sendo assim, utilizado no ensaio da avaliação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e da Concentração Bactericida Mínima (CBM), através da metodologia da microdiluição em microplaca de 96 poços (TPP®). Esta técnica possibilita identificar qual a concentração mínima necessária do OE capaz de inibir o crescimento (CIM) ou de matar (CBM) o micro-organismo em estudo²².

Para os ensaios da microdiluição em microplaca foi realizada uma diluição do OE em dimetilsulfóxido (DMSO) a 5% e em seguida misturado ao meio de cultura próprio para preparação da solução do agente antibacteriano²³. Em seguida, foram acrescentados 100 µL do meio de cultura (Caldo Mueller Hinton) em todos os poços. No primeiro poço colocou-se 100 µL da solução do agente antibacteriano preparado anteriormente, e a partir dele iniciaram-se as microdiluições seriadas na proporção 1:2. No final das microdiluições, foram acrescentados 5 µL do inóculo bacteriano preparado anteriormente.

Após o preparo das microdiluições, a placa foi incubada a temperatura de 37 °C por 24 horas. Os poços sem turvação, observados a olho nu, indicaram que a concentração utilizada foi capaz de inibir o crescimento bacteriano, no qual obtivemos o resultado da CIM (Figura 3).

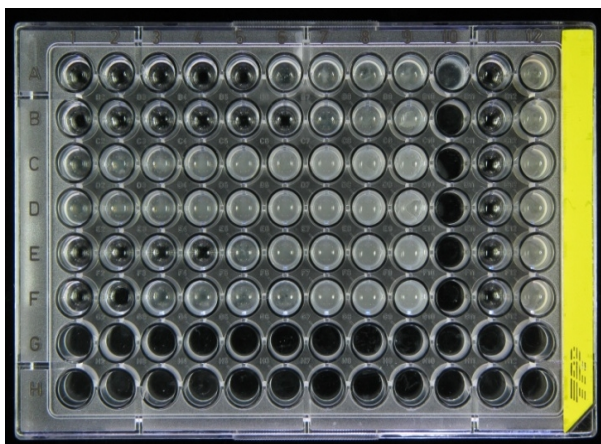


Figura 3. Microdiluição seriada em microplacas de 96 poços (TPP®) para realização da Concentração Inibitória Mínima (CIM).

A partir dos poços límpidos foi realizado o microcultivo em placa de Petri com Agar Mueller Hinton e incubados a 37 °C por 24 horas. Neste ensaio podemos avaliar a capacidade do crescimento bacteriano na ausência do OE avaliado.

A ausência do crescimento bacteriano após incubação indica que a concentração utilizada do OE foi capaz de matar a bactéria, chegando-se assim a CBM. Paralelamente, foi realizado o controle positivo, com ausência da substância avaliada para averiguar a taxa de inibição bacteriana nas diferentes concentrações. Todos os

ensaio foram realizados em triplicata.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A extração dos OEs obteve resultados positivos quanto à metodologia empregada neste ensaio (Tabela 1). A amostra que apresentou maior rendimento foram os botões de *S. aromaticum* com 15,93 µL/g. Para o OE de *E. globulus*, *C. aurantifolia* e *Z. officinale*, o rendimento da extração foi 0,53/0,27/0,13 µL/g, respectivamente.

Os OEs possuem princípios bioativos que podem ser utilizados como agente antimicrobiano²⁴ em tratamentos contra micro-organismos deteriorantes e/ou patogênicos^{18,19}. Sua ação pode ter relação com os compostos fenólicos existente em sua composição e em menor proporção com os constituintes de menor concentração, no entanto, as variedades de grupos funcionais podem exercer ação sinérgica entre seus constituintes^{16,17}.

Tabela 1. Quantidade de matéria-prima utilizada na extração, volume de óleo essencial obtido e rendimento da extração

Vegetal	Quantidade Matéria-Prima (g)	Volume da Extração (µL)	Rendimento Extração (µL/g)
<i>Citrus aurantifolia</i>	595	160	0,27
<i>Eucalyptus globulus</i> Labill	374	200	0,53
<i>Syzygium aromaticum</i>	226	3600	15,93
<i>Zingiber officinale</i>	540	70	0,13

Os resultados expressos são valores obtidos das análises em triplicatas.

De acordo com o Código de Regulamentação 21 CRF182.20²⁶, os óleos essenciais, oleorresinas (sem solventes) e extratos naturais (incluindo destilados) são geralmente reconhecidos como seguros (GRAS - Generally Recognized as Safe) para o uso. Portanto, podem ser utilizados em produtos alimentícios.

Nesta pesquisa, para o ensaio da susceptibilidade antimicrobiana utilizando a técnica do disco-difusão, o OE que apresentou melhores resultados frente aos micro-organismos avaliados foi o *S. aromaticum* em relação aos OEs de *Z. officinale*, *C. aurantifolia* e *E. globulus* Labill (Tabela 2 e figura 4). O halo de inibição para as bactérias *S. aureus* e *E. coli* apresentaram um diâmetro de 18 mm e 16 mm, respectivamente. No trabalho realizado por Moreira²² et al. o OE de *S. aromaticum* avaliado pela técnica da diluição em ágar, apresentou boa ação em diferentes cepas de *E. coli*.

Comparada a atividade antibacteriana do OE de *S. aromaticum* com os controles positivos (antibióticos padrões) cloranfenicol (30 µg/disco), ampicilina (10 µg/disco) e imipenem (10 µg/disco), houve uma atividade equivalente a 55,17%/76,19%/50% frente à *E. coli*

e 62,07%/52,94%/33,96% frente à *S. aureus*, respectivamente (Tabela 2).

Existem muitas pesquisas com o OE de *S. aromaticum*, mostrando aplicações em tratamentos contra giardíase²⁶, candidíase²⁷ e redução de patógenos de origem alimentar²².

Tabela 2 - Medida do halo de inibição em milímetro (mm) no teste de susceptibilidade antimicrobiana utilizando metodologia do disco-difusão

AGENTE ANTIMICROBIANO		<i>Escherichia coli</i> (mm)	<i>Staphylococcus aureus</i> (mm)
Óleo Essencial	<i>Zingiber officinale</i>	9	17
	<i>Eucalyptus globulus</i> Labill	6	9
	<i>Syzygium aromaticum</i>	16	18
	<i>Citrus aurantifolia</i>	10	14
	Cloranfenicol (30 µg)	29	29
Antibiótico	Ampicilina (10 µg)	21	34
	Imipenem (10 µg)	32	53

Os resultados expressos são valores obtidos das análises em triplicatas.

Com relação ao OE de *Z. officinale*, *S. aureus* apresentou um halo de inibição de 17 mm de diâmetro e a *E. coli* o halo de inibição foi de 9 mm de diâmetro. Comparado ao controle positivo cloranfenicol (30 µg/disco), ampicilina (10 µg/disco) e imipenem (10 µg/disco) o OE de *Z. officinale* apresentou atividade equivalente a 58,62%/50%/32,08% frente à *S. aureus*, respectivamente. Nos resultados obtidos por Mesomo²⁸ et al., através da técnica da diluição em poço na placa de Petri, a zona de inibição para *S. aureus* foi 8,15 mm, não apresentando inibição frente a *E. coli*. Foi observado que o OE de *Z. officinale* tem melhor efeito frente ao coco Gram-positivo *S. aureus*, quando comparado ao bacilo Gram-negativo *E. coli*.

Em relação ao OE do *C. aurantifolia*, para *S. aureus*, o halo de inibição foi de 14 mm de diâmetro e para *E. coli* foi de 10 mm de diâmetro. No entanto, Pathan²⁹ utilizando extrato hidroalcoólico de *C. aurantifolia* não apresentou efeito frente a *E. coli*, enquanto para *S. aureus* o halo de inibição foi de 12 mm.

O OE do *E. globulus* Labill não apresentou bons resultados frente a *S. aureus* e a *E. coli* comparando ao controle, apresentando um halo de inibição de 9 mm e 6 mm de diâmetro, respectivamente. Apesar de o OE de *E. globulus* Labill não ter apresentando bons resultados nesta ensaio, existem muitas pesquisas que mostram sua eficiência como inseticidas³⁰, fungicida³¹, sendo essa

ação relacionada ao seu constituinte majoritário, o 1,8 cineol.

Conforme Tyagi e Malik³², o OE de *E. globulus*, apresentou um CIM de 4,5 mg/mL e 2,25 mg/mL frente a *E. coli* e *S. aureus*, respectivamente, e também apresentou ação em fungos e leveduras com MICs variando entre 1,13-9,0 mg/mL.

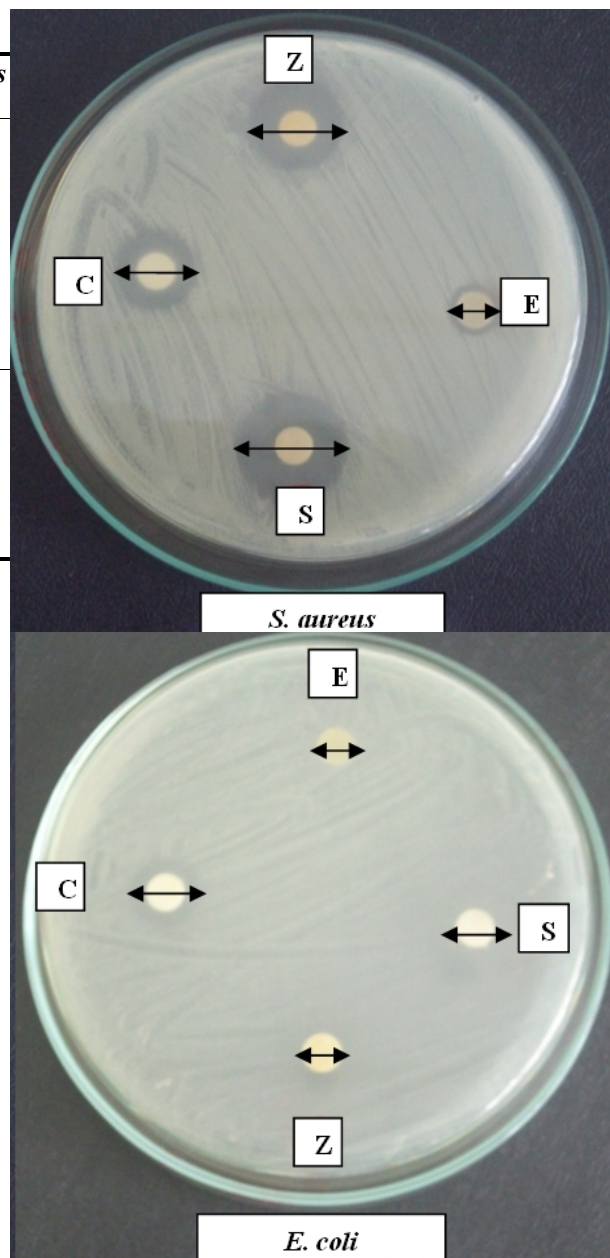


Figura 4. Halo de inibição (↔) observado em placas de Petri contendo culturas dos micro-organismos utilizados no teste de susceptibilidade antimicrobiana utilizando os óleos essenciais de Zingiber officinale (Z), Eucalyptus globulus Labill (E), Citrus aurantifolia (C) e Syzygium aromaticum (S).

Pode-se verificar então que todos os OEs avaliados

no ensaio disco-difusão tiveram melhores resultados frente a *S. aureus* comparando à *E. coli*.

Conforme a CLSI/NCCLS³³, a sensibilidade microbiana é referida quando, em tratamentos tradicionais, a droga é capaz de inibir o crescimento bacteriano, já um micro-organismo resistente torna-se mais difícil de ser controlado com utilização de concentrações normalmente indicadas.

O OE do *S. aromaticum* selecionado no ensaio do disco-difusão, foi utilizado no ensaio da microdiluição em microplaca. Os resultados da CIM obtidas neste ensaio, tanto para *E. coli* quanto para *S. aureus* foi de 550 µg/mL. No entanto, a CBM frente a *E. coli* foi menor em relação a *S. aureus* apresentando CBM de 550 µg/mL e >1000 µg/mL, respectivamente (Tabela 3).

Moreira²² et al. observaram que o OE de *S. aromaticum* apresentaram bons resultados como agente antimicrobiano frente a diferentes cepas de *E. coli*, chegando a concentrações para a CIM e para a CBM de 0,25 mL/100 mL e 0,3 mL/100 mL exercendo, portanto, possui uma ação bactericida e bacteriostática.

Nos ensaios realizados, foi observado que a concentração de 550 µg/mL do OE de *S. aromaticum* foi capaz de inibir, aproximadamente, 4 log de UFC/mL frente a *E. coli*, no entanto, para a *S. aureus* o tratamento só foi eficaz como agente bacteriostático para a mesma concentração.

Tabela 3. Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM) do óleo essencial *Syzygium aromaticum* (cravo da Índia)

Micro-organismo	<i>Syzygium aromaticum</i>	
	CIM (µg/mL)	CBM (µg/mL)
<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	550	550
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923)	550	>1000

Os resultados expressos são valores obtidos das análises em triplicatas. (>): maior que

Através de dados e pesquisas podem ser observados que os OEs exercem ação em vários micro-organismos, possuindo grande potencial de aplicação em diversas áreas incluindo a área alimentar. Uma das vantagens em utilizar OEs como agentes antimicrobianos e aromatizantes em alimentos, deve-se ao fato de serem constituintes naturais, apresentando maior aceitação pelos consumidores²⁵.

4. CONCLUSÃO

A utilização da técnica para extrações dos OEs mostrou-se satisfatória e de fácil obtenção dos óleos para estudos posteriores.

As avaliações da susceptibilidade antimicrobiana, através do ensaio do disco-difusão e da microdiluição

em placa, demonstraram que os OEs podem ser utilizados como agentes antimicrobianos. No entanto, são necessárias mais pesquisas quanto ao seu mecanismo de reação, citotoxicidade e aplicação *in vivo*.

REFERÊNCIAS

- [1] Chung H, Pamp SJ, Hill JA, Surana NK, Edelman SM, Troy EB, Reading NC, Villablanca EJ, Wang S, Mora JR, Umesaki Y, Mathis D, Benoist C, Relman DA, Kasper DL. Depends on colonization with a host-specific microbiota. *Cell*. 2012; 149(7):1578-1593.
- [2] Hooper LV. Bacterial contributions to mammalian gut development. *TRENDS in Microbiology*. 2004; 12(3):129-34.
- [3] Stentz R, Osborne S, Horn N, Li AWH, Hautefort I, Bongaerts R, Rouyer M, Bailey P, Shears SB, Hemmings AM, Brearley CA, Carding SR. A bacterial homolog of a eukaryotic inositol phosphate signaling enzyme mediates cross-kingdom dialog in the mammalian gut. *Cell Reports*. 2014; 6:646-56.
- [4] Prasanna PHP, Grandison AS, Charalampopoulos D. Bifidobacteria in milk products: An overview of physiological and biochemical properties, exopolysaccharide production, selection criteria of milk products and health benefits. *Food Research International*. 2014; 55:247-62.
- [5] Procópio REL, Silva IR, Martins MK, Azevedo JL, Araújo JM. Antibiotics produced by *Streptomyces*. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2012; 16(5):466-71.
- [6] Zacharof MP, Lovitt RW. Bacteriocins produced by lactic acid bacteria: a review article. *APCBEE Procedia*. 2012; 2:50-6.
- [7] Clivot H, Pagnout C, Aran D, Devin S, Bauda P, Poupin P, Guérol F. Changes in soil bacterial communities following liming of acidified forests. *Applied Soil Ecology*. 2012; 59:116-23.
- [8] Wang Q, Wang R, Tian C, Yu Y, Zhang Y, Dai J. Using microbial community functioning as the complementary environmental condition indicator: A case of an iron deposit tailing area. *European Journal of Soil Biology*. 2012; 51:22-9.
- [9] Dunwell JM. Transgenic cereals: current status and future prospects. *Journal of Cereal Science*. 2013; IN PRESS; 1-16.
- [10] Bogaard AE, Stobberingh EE. Epidemiology of resistance to antibiotics links between animals and humans. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2000; 14:327-35.
- [11] Brooks JW, Roberts EL, Kocher K, Kariyawasam S, Debroy C. Fatal pneumonia caused by extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* (ExPEC) in a juvenile cat recovered from an animal hoarding incident. *Veterinary Microbiology*. 2013; 167:704-7.
- [12] Abdou AM, Higashiguchi S, Aboueleinin AM, Kim M, Ibrahim HR. Antimicrobial peptides derived from hen egg lysozyme with inhibitory effect against *Bacillus species*. *Food Control*. 2007; 18:173-8.
- [13] Negi PS. Plant extracts for the control of bacterial growth: Efficacy, stability, and safety issues for food application. *International Journal of Food Microbiology*. 2012; 156:7-17.

- [14] National Committee For Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard - Sixth Edition. NCCLS document M7-A6 [ISBN 1-56238-486-4], 2003.
- [15] Seiffert SN, Hilty M, Perreten V, Endimiani A. Extended-spectrum cephalosporin-resistant gram-negative organisms in livestock: An emerging problem for human health? *Drug Resistance Updates*. 2013; 16:22-45.
- [16] Burt S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods - a review. *International Journal of Food Microbiology*. 2004; 94:223-53.
- [17] Tajkarimi MM, Ibrahim SA, Cliver DO. Antimicrobial herb and spice compounds in food. *Food Control*. 2010; 21:1199-1218.
- [18] Dorman HJD, Deans SG. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of Applied Microbiology*. 2000; 88:308-16.
- [19] Behbahani MH, Ghasemi Y, Khoshnoud MJ, Faridi P, Moradli G, Najafabady NM. Volatile oil composition and antimicrobial activity of two *Thymus* species. *Pharmacognosy Journal*. 2013; 5:77-9.
- [20] Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard - Ninth Edition. Clinical and Laboratory Standards Institute document M2-A9, 2006
- [21] Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth. Informational Supplement. M100-S24, 2014.
- [22] Moreira MR, Ponce AG, Valle CE, Roura SI. Inhibitory parameters of essential oils to reduce a foodborne pathogen. *LWT- Food Science and Technology- Journal- Elsevier*. 2005; 38:565-70.
- [23] Al-Bayati FA. Synergistic antibacterial activity between *Thymus vulgaris* and *Pimpinella anisum* essential oils and methanol extracts. *Journal of Ethnopharmacology*. 2008; 116:403-6.
- [24] Food and Drug Administration (FDA). Code of Federal Regulations Title 21, volume 3. Revisado as of April 1, 2013.
- [25] Bevilacqua A, Sinigaglia M, Corbo MR. *Alysiclobacillus acidoterrestris*: New methods for inhibiting spore germination. *International Journal of Food Microbiology*. 2008; 125:103-10.
- [26] Machado M, Dinis AM, Salgueiro L, Custódio JBA, Cavaleiro C, Sousa MC. Anti-giardia activity of *Syzygium aromaticum* essential oil and eugenol: effects on growth, viability, adherence and ultrastructure. *Experimental Parasitology*. 2011; 127:732-9.
- [27] KHAN, Mohd Sajjad Ahmad; AHMAD, Iqbal. Biofilm inhibition by *Cymbopogon citratus* and *Syzygium aromaticum* essential oils in the strains of *Candida albicans*. *Journal of Ethnopharmacology*. 2012; 140:416-23.
- [28] Mesomo MC, Corazza ML, Ndiaya PM, Santa ORD, Cardozo L, Scheer APaula. Supercritical CO₂ extracts and essential oil of ginger (*Zingiber officinale* R.): Chemical composition and antibacterial activity. *The Journal of Supercritical Fluids*. 2013; 80:44-9.
- [29] Pathan RK, Gali PR, Pathan P, Gowtham T, Pasupuleti S. *In vitro* antimicrobial activity of *Citrus aurantifolia* and its phytochemical screening. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2012; S328-S331.
- [30] Kumar P, Mishra S, Malik A, Satya S. Compositional analysis and insecticidal activity of *Eucalyptus globulus* (family: Myrtaceae) essential oil against housefly (*Musca domestica*). 2012; 122:212-8.
- [31] Vilela GR, Almeida GS, D'arce MABR, Moraes MHD, Brito JO, Silva MFGF, Silva SC, Piedade SMS, Calori-Domingues MA, Gloria EM. Activity of essential oil and its major compound, 1,8-cineole, from *Eucalyptus globulus* Labill., against the storage fungi *Aspergillus flavus* Link and *Aspergillus parasiticus* Speare. *Journal of Stored Products Research*. 2009; 45:108-11.
- [32] Tyagi AK, Malik A. Antimicrobial potential and chemical composition of *Eucalyptus globulus* oil in liquid and vapour phase against food spoilage microorganisms. *Food Chemistry*. 2011; 126:228-35.
- [33] Clinical And Laboratory Standards Institute/Nccls. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fifteenth Informational Supplement. CLSI/NCCLS document M 100-S 15 [ISBN 1-56238-556-9], 2005.

The logo for Uningá review features the word "UNINGÁ" in a large, white, serif font, with "review" in a smaller, white, sans-serif font below it. The text is set against a dark blue rectangular background. This background is framed by a light blue border that includes a vertical line on the left and a horizontal line at the bottom, creating a stylized frame effect.

LIPOMA EM MUCOSA JUGAL: RELATO DE CASO

LIPOMA IN THE JUGAL MUCOSA: CASE REPORT

DIELLEN OLIVEIRA MARQUES^{1*}, GUSTAVO ALCEBIANES DA SILVA¹, LETÍCIA CRISTINA BRIGANTINI¹, CAMILA ARAÚJO², CÍNTIA DE SOUZA ALFERES ARAÚJO³, KEITH JIMMY GONÇALVES⁴, RONALDO MAIA MELHADO⁵

1. Acadêmicos de odontologia da UNIPAR – Umuarama/PR; 2. Mestre em Ortodontia pela Universidade do Ingá - UNINGÁ. Docente do curso de Odontologia da UNIPAR – Umuarama/PR; 3. Mestre em Patologia pela UNICAMP. Docente do curso de Odontologia da UNIPAR – Umuarama/PR; 4. Mestre em Ciências Morfofuncionais pela Universidade de São Paulo – USP; 5. Doutor em Estomatopatologia pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho – UNESP.

* Rua Mandaguari, 5054. Ed. Coimbra ap. 33. Zona III, Umuarama, Paraná, Brasil. CEP: 87502-110. diellenoliveira@hotmail.com

Recebido em 26/08/2014. Aceito para publicação em 19/11/2014

RESUMO

O lipoma é uma neoplasia benigna de origem mesenquimal, composto por tecido adiposo maduro, as características clínicas dessa lesão são uma massa de consistência flácida, arredondada e coloração amarelada. Geralmente são assintomáticos com crescimento lento, surgindo normalmente após os 40 anos de idade. Apesar de bastante frequentes em outras áreas do corpo, os lipomas são incomuns na cavidade bucal, sendo mais comumente encontrados na mucosa jugal e vestibulo bucal. Embora trauma, alterações endócrinas e causas hereditárias tenham sido propostos como agentes etiológicos, a sua etiologia permanece desconhecida. O tratamento de escolha é a excisão cirúrgica e a recidiva é rara. Este trabalho apresenta o relato de um caso de lipoma em mucosa jugal, em um paciente de 68 anos de idade ressaltando a importância do diagnóstico e tratamento adequado desta lesão, pois, sendo assintomática, geralmente assume proporções exageradas, podendo, de acordo com sua localização prejudicar a fala e a deglutição.

PALAVRAS-CHAVE: Lipoma, cavidade bucal, neoplasias.

ABSTRACT

The lipoma is a benign neoplasm of mesenchymal origin, compound of mature adipose tissue, the clinical characteristics of these lesions are a mass of soft consistence, rounded and yellowish tinge. Usually are asymptomatic whit slowly growing, it appears commonly after 40 years old. Although most frequently in other parts of the body, the lipomas are uncommon in buccal cavity, common sites are the cheek and vestibule. Although trauma, infection and others factors has been proposed how etiology factors, your etiology remain stranger. The choice treatment is the surgical excision and the recurrence is rare. This work presents a case of cheek's lipoma, in a patient of 68 years old appearing the diagnose importance and the adequate treatment of this lesion, because, considering that they are asymptomatic, generally assume exaggerating proportion, being able to prejudice the speech and the deglutition.

KEYWORDS: Lipoma, oral cavity, neoplasms.

1. INTRODUÇÃO

Segundo Capelari *et al.* (2008)¹, o lipoma é considerado um tumor benigno de origem mesenquimal, constituído por gordura, envolto em tecido fibromucoso e de crescimento bem lento. É muito comum no tronco, e relativamente raro na cavidade bucal e região maxilofacial. No tronco apresenta predileção pelo gênero feminino, porém na cavidade bucal encontra-se igualmente distribuído². Ocorre em pacientes acima dos 40 anos sendo mais comum na sétima e oitava década de vida³. Possíveis alterações endócrinas, traumatismo e causas hereditárias tem sido propostos com agentes etiológicos, porém sua etiopatogenia permanece incerta e seu metabolismo independe da gordura corporal^{4,5,6}.

Os lipomas intra-orais manifestam-se clinicamente por uma massa nodular mole à palpação, de superfície plana e bem definida, podendo ser sésil ou pediculado de coloração amarelada, quando superficiais, e rósea, quando profundos. Acometem frequentemente mucosa jugal e fundo de vestibulo, seguido de língua, assoalho bucal, palato, lábios e gengiva. São assintomáticos e de crescimento lento, medindo, na maioria das vezes, menos de 3 cm de diâmetro, e sendo geralmente notado meses ou anos antes do diagnóstico⁷.

Microscopicamente, caracterizam-se por uma proliferação lobular de gordura saturada, normalmente bem circunscritos podendo apresentar uma fina cápsula fibrosa^{5,8}. Histologicamente apresentam alguns subtipos, como o fibrolipoma que é a variante mais comum caracterizada por componentes fibrosos misturados a células adiposas; o angioliipoma, constituído por células de gordura misturadas a pequenos vasos sanguíneos; os lipomas mixóides; os lipomas de células fusiformes; os lipomas pleomórficos, constituídos por células fusiformes associadas a células gigantes hiperclomáticas e bizarras⁹; e os lipomas intramusculares, que são menos comuns na

cavidade oral situando-se mais profundamente com padrão de crescimento infiltrativo entre as fibras de músculo esquelético^{10,11}.

Como diagnóstico diferencial podemos citar o rabdomioma, mioblastoma de células granulares, mixoma, fibroma, cisto epidermóide, cisto dermóide, cisto linfopitelial, mucocele e rânula^{12,13}.

O tratamento eletivo é a excisão cirúrgica conservadora e a recidiva é rara^{7,14}.

2. RELATO DE CASO

Foi Paciente, 68 anos, gênero masculino, leucoderma, aposentado, residente em Tapejara, procurou atendimento na Clínica de Estomatologia do Curso de Odontologia da UNIPAR devido a um aumento volumétrico localizado no lado direito da mucosa jugal (Figura 1). Durante a anamnese o mesmo relatou que a lesão apareceu há cerca de 20 anos após uma extração dental. Apresentava-se de forma assintomática e não prejudicava a fala e a alimentação.



Figura 1. Aumento volumétrico na região direita.

Ao exame físico intrabucal notou-se a presença de um aumento volumétrico de superfície lisa, com mucosa de revestimento íntegra, e flutuante a palpação. Apresentava coloração amarelada e localizava-se na região de mucosa jugal direita próximo a papila retromolar (Figura 2).



Figura 2. Lesão localizada próxima a região da papila retromolar esquerda.

O tratamento proposto foi a excisão cirúrgica total da lesão, sob anestesia local. Macroscopicamente, tratava-se de uma massa gordurosa de coloração amarelada, envolvida por uma fina cápsula fibrosa, medindo cerca de 4 cm no seu maior diâmetro (Figura 3), flutuante quando colocado na solução de formol (Figura 4). A peça fora encaminhada para exame histopatológico, o qual confirmou o diagnóstico de lipoma. A preservação da lesão foi realizada 10 meses após a remoção cirúrgica não demonstrando tendência alguma a recidiva.



Figura 3. Lesão excisionada.

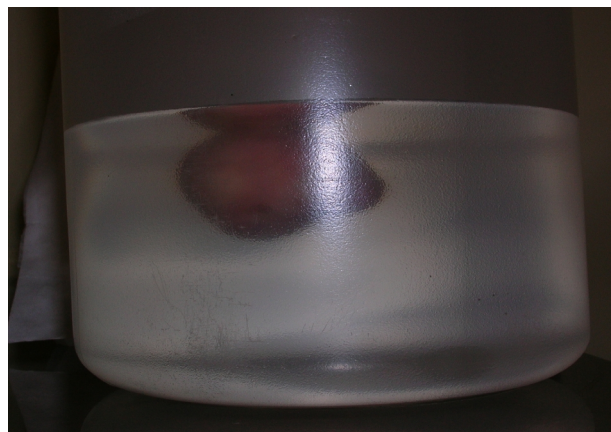


Figura 4. Lesão flutuante quando coloca em formol.

3. DISCUSSÃO

O lipoma é um neoplasma benigno comum do tecido adiposo, entretanto é considerado relativamente raro na cavidade bucal correspondendo entre 1 % de todos os tumores benignos bucais¹⁵. De acordo com Darling & Daley (2005)⁷, Furlong *et al.* (2004)¹¹ os lipomas são incomuns em crianças e adolescentes sendo observado com maior frequência na faixa etária dos 40 aos 60 anos de idade, apresentando maior incidência em homens.

Embora trauma, infecção e outros fatores tenham sido propostos como agentes etiológicos a causa exata

permanece obscura¹⁶, entretanto, Epivatianos *et al.* (2000)¹⁰ ao realizar um estudo clínico-patológico de casos de lipoma, observou a relação do aparecimento das lesões com irritantes crônicos.

Normalmente apresenta-se clinicamente como uma massa subepitelial, mole, sésil ou pediculada, assintomática, de crescimento lento e coloração amarelada^{13,17}, encontrado frequentemente em mucosa jugal, seguido da língua, lábio inferior e assoalho bucal^{18,19,20}.

Histologicamente os lipomas estão divididos em: lipoma simples, angiolipoma, fibrolipoma, lipoma pleomórfico, lipoma condróide, lipoma mixóide, miolipoma, mielolipoma, lipoblastomatose, lipomatose, hibernoma e lipoma atípico^{7,5}. De acordo com ARREAZA *et al.* (2004)¹³, Furlong *et al.* (2004)¹¹ o tipo mais comum é o lipoma simples localizado em mucosa jugal.

O tratamento do lipoma bucal inclui, independente da variação microscópica, sua excisão cirúrgica conservativa^{10,21}. Recorrências são raras, seu crescimento geralmente é limitado, mas há casos na literatura de tamanho incomum, podendo interferir inclusive na fala e na mastigação sendo a transformação maligna extremamente rara^{7,14,21}.

Uma característica importante relatada pela literatura e apresentada durante a biópsia é a não imersão da peça quando colocada na solução fixadora (formol 10 %), ou seja, elas permanecem na superfície do líquido devido a gordura ser mais leve que este constituindo um sinal característico desta lesão^{22,23}.

4. CONCLUSÃO

O diagnóstico precoce e tratamento adequado dos lipomas são importantes, pois, sendo uma lesão assintomática, geralmente assume proporções exageradas, podendo, de acordo com sua localização prejudicar a fala e a deglutição.

REFERÊNCIAS

- [1] Capelari MM, Marzola C, Toledo-Filho JL, Azenha MR., Pereira LC, Alonso ML. Extenso lipoma na cavidade bucal associado ao plexo vâsculo-nervoso mental. *Revista de Odontologia da Academia Tiradentes de Odontologia*. 2008; 155-64.
- [2] Prado R, Ribeiro DPB, Fontoura RA, Sampaio, RKPL, Moreira, LC. Lipoma Sublingual: Relato de Caso. *Revista Brasileira de Odontologia*. 1998; 55(4):226-8.
- [3] Sousa FRND, Castro ALD, Moraes, NP, Soubhia, AMP, Jardim Júnior, EG, Miyahara, GI. Lipoma em mucosa bucal. *Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac*. 2008; 8(3):34.
- [4] Piattelli A, Fiorini M, Rubini C. Intramuscular Lipoma of the Cheek: A Case Report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2000; 58:817-9.
- [5] Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia Oral & Maxilofacial*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2004; 434-5.
- [6] Santos LCOD, Rocha SMW, Carvalho CN, Oliveira EPAD, Neves DFC. Intraoral lipoma: an atypical case. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2011; 77(5):676.
- [7] Darling MR, Daley TD. Intraoral Chondroid Lipoma: A Case Report and Immunohistochemical Investigation. *Oral Surg Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005; 99(3):331-3.
- [8] Regezi JA, Sciubba JJ, Pogrel MA. *Atlas de Patologia Oral e Maxilofacial*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2002; 68.
- [9] Hattori H. Atypical Lipomatous Tumor of the Lip Whit Pleomorphic Lipoma-Like Myxoid Area, Clinically Simulating Mucocele. *J Oral Pathol Med*. 2002; 31:561-4.
- [10] Epivatianos A, Markopoulos AK, Papanayotou P. Benign Tumors of Adipose Tissue of the Oral Cavity: A Clinicopathologic Study of 13 Cases. *J. Oral Maxillofac Surg*. 2000; 58:1113-7.
- [11] Furlong MA, Fanburg-Smith JC, Childers ELB. Lipoma of the Oral and Maxillofacial Region: Site and Subclassification of 125 Cases. *Oral Surg Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004; 98(4):441-50.
- [12] Laskaris G. *Atlas Colorido de Doenças da Boca*. 3ª ed. São Paulo: Artmed Editora. 2004; 370-1.
- [13] Arreaza A, Lugo M, Lazarde J. Lipoma de la Cavidad Bucal: Reporte de un Caso. *Acta Odontológica Venezolana*. 2004; 42(3):192-4.
- [14] Greer RO. Benign Tumors of Adipose Tissue of the Oral Cavity: A Clinicopathologic Study of 13 Cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 2000; 58:1118.
- [15] Buric N, Krasic D, Katic V. Intraosseous Mandibular Lipoma: A Case Report and Review of the Literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 2001; 59:1367-71.
- [16] Hochuli-Vieira E, Gabrielli MG, Monnazzi MS, Passeto MT, Pereira Filho VA. Extenso lipoma em mucosa jugal: Caso clínico. *Revista Brasileira de Odontologia* Julho/Agosto. 2002; 59(4):241-2.
- [17] Shafer WG, Hine M, Levy BM. *Tratado de Patologia Bucal*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1987; 140-1.
- [18] De Freitas MA, Freitas VS, De Lima AA, Pereira Jr FB, Santos JN. Intraoral lipomas: a study of 26 cases in a Brazilian population. *Quintessence international* (Berlin, Germany: 1985). 2009; 40(1):79-85.
- [19] GNEPP, DR. *Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck: Expert Consult-Online and Print*. Elsevier Health Sciences. 2009.
- [20] Weiss SW, Goldblum JR, Folpe AL. *Enzinger and Weiss's soft tissue tumors*. Elsevier Health Sciences. 2007.
- [21] Marzola C. *Fundamentos de cirurgia buco maxilo facial*. Bauru: Ed. Independente. 2005.
- [22] Castro AL. *Estomatologia*. 2ª ed. São Paulo: Livraria Santos Editora. 1995; 88-89.
- [23] Tommasi AF. *Diagnóstico em Patologia Bucal*. 3ª ed. São Paulo: Pancast Editora. 2002; 253.



BANANA VERDE (*Musa spp*): OBTENÇÃO DA BIOMASSA E AÇÕES FISIOLÓGICAS DO AMIDO RESISTENTE

GREEN BANANA (*Musa spp*): GETTING THE BIOMASS AND PHYSIOLOGICAL ACTIONS OF RESISTANT STARCH.

LUCAS MENEZES RANIERI¹, TIELES CARINA DE OLIVEIRA DELANI^{2*}

1. Discente do curso de Farmácia da Faculdade Ingá – Uningá; 2. Docente na Faculdade Ingá – Uningá, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Maringá (UEM).

* Rodovia PR 317, 6114, Departamento de Farmácia, Maringá, Paraná, Brasil. CEP 87035-510. tielesfar@yahoo.com.br

Recebido em 18/09/2014. Aceito para publicação em 22/09/2014

RESUMO

A banana é uma fruta bem aceita pela população, entretanto, no Brasil ainda perde-se muito deste alimento após a sua colheita. Uma das formas de prevenir as perdas é utilizar a banana ainda verde. A banana além de ser um alimento barato também é altamente nutritiva. Representa fonte energética devido à presença de carboidratos além de ser fonte de vitaminas e minerais. Entretanto, ambos estão presentes em maior quantidade quando a fruta ainda está verde. Uma das formas de se utilizar a fruta verde é produzindo uma biomassa através da cocção das bananas juntamente com as cascas. A polpa da fruta cozida é constituída por uma pasta que age como excelente espessante e não altera o sabor do alimento, mas enriquece-o com minerais, vitaminas e fibras, além disso, fonte de amido resistente. O amido resistente não é digerido pelo processo digestivo e desta forma apresenta algumas ações benéficas para o corpo, dentre elas podemos citar: efeitos sobre a resposta glicêmica; fonte de fibra; fermentação colônica pelas bifidobactérias; produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC); aumento do bolo fecal; prevenção do câncer de cólon intestinal entre outras.

PALAVRAS-CHAVE: Banana verde, biomassa, amido resistente, efeitos fisiológicos do amido resistente.

ABSTRACT

The banana is a fruit well accepted by the population; however, Brazil still loses much of this food after harvesting. One way to prevent losses is to use raw banana. Besides being a cheap food is also highly nutritious. Represents an energy source due to the presence of carbohydrates besides being a source of vitamins and minerals. However, both are present in greater quantity when the fruit is still green. One of the ways to use the raw fruit is producing a biomass through cooking bananas with the peels. The cooked fruit pulp consists of a paste that thickener acts as excellent and does not alter the taste of food, but enriched with minerals, vitamins and fibers, also a source of

resistant starch. Resistant starch is not digested by the digestive process and thus presents some actions beneficial to the body, among them we can mention: effects on glycemic response; fiber source; colonic fermentation by bifid bacteria; production of short chain fatty acids (SCFA); increased stool; prevention of intestinal colon cancer among others.

KEYWORDS: Green Banana, biomass, resistant starch, physiological effects of resistant starch.

1. INTRODUÇÃO

A banana (*Musa spp*), da família botânica *Musaceae*, é originária do extremo oriente. A planta é típica de clima tropical, e para o seu bom desenvolvimento e produção é necessário calor constante e precipitações bem distribuídas¹.

A boa aceitação da banana é proveniente dos aspectos sensoriais e valor nutricional, consistindo em fonte energética, devido à presença de carboidratos e contendo minerais, e vitaminas².

A banana além de ser um alimento energético é rica em minerais como: potássio, manganês, iodo e zinco e vitaminas do complexo B (B1, B2, B6 e niacina), vitamina C e ácido fólico. Os minerais estão em maior quantidade no fruto verde quando comparado ao maduro. A fruta apresenta pequenas quantidades de proteínas como albumina e globulina em comparação com os aminoácidos livres: asparagina, glutamina e histidina³.

Como fonte energética a banana encontra-se em quarto lugar, ficando depois do milho, trigo e arroz. Isto ocorre em consequência da sua elevada concentração de amido, o que a torna interessante como fonte alimentar e atrativa para maioria das indústrias⁴.

A banana ofertada para o mercado pode ser consumida em até 25 dias após sua colheita, dependendo das

condições de transporte, armazenamento e comercialização⁵. Embora o Brasil seja o segundo maior produtor de banana, a sua participação no mercado internacional é insignificante, isto se dá por diversos fatores, dentre eles a baixa qualidade na produção e danos pós-colheita. Isto está relacionado com fatores físicos, fisiológicos e microbiológicos. As perdas na cadeia produtiva de banana chegam até 60%, isto ocorre devido alguns fatores como: técnicas inadequadas de colheita, tipo de transporte, armazenagem dos frutos, falhas na distribuição e dificuldade de inserir no mercado⁶. Uma das formas de minimizar as perdas da banana seria consumir o fruto ainda verde na forma de biomassa ou farinha. A produção da biomassa da banana verde ou da farinha permite seu emprego em vários tipos de alimentos, melhorando a qualidade nutricional e proporcionando efeitos fisiológicos ao organismo.

A polpa da banana quando verde é destituída de sabor e se caracteriza por forte adstringência devido à grande quantidade de compostos fenólicos solúveis, principalmente taninos. À medida que ocorre o amadurecimento da fruta, estes compostos sofrem polimerização diminuindo a adstringência e aumentando sua doçura⁴.

A polpa da banana verde permite a elaboração de alimentos, como pães, massas, maionese e patês. Sua aplicação nos alimentos não ocasiona alteração do sabor, além disso, melhora a qualidade nutricional destes alimentos por incluir uma boa quantidade de fibras, proteínas, nutrientes e sobre tudo aumenta o rendimento do produto⁷. Estudos recentes evidenciaram que o fruto da banana verde também possui ação fisiológica, pois é rico em flavonóides que atuam na proteção da mucosa gástrica, e por apresentarem conteúdo significativo de amido resistente que age no organismo como fibra alimentar melhorando o trânsito intestinal e contribuindo para formação da microbiota local⁶. A banana verde quando cozida possui atividades funcionais como prebiótico, por possuir em sua composição fibras solúveis e insolúveis apresentando funções benéficas em nosso organismo, sendo considerado um alimento funcional⁸.

Os alimentos funcionais são produtos alimentares que contêm em sua composição componentes biologicamente ativos que promovem efeitos metabólicos ou fisiológicos importantes no organismo resultando em redução do risco de desenvolver doenças⁹. Já alimentos prebióticos são definidos com componentes alimentares que resistem ao processo de digestão sendo fermentados pelas bactérias do trato gastrointestinal estimulando o seu desenvolvimento¹⁰.

As fibras alimentares são definidas como carboidratos com grau de polimerização igual ou superior a 3, que não são digeridos e nem absorvidos no intestino delgado. As fibras são classificadas como solúveis e insolúveis, fermentáveis e não fermentáveis. As fibras solúveis e fermentáveis são digeridas pelas enzimas hidrolíticas na

parte superior do trato gastrointestinal, enquanto que as insolúveis são lentamente ou parcialmente fermentáveis. Esta fermentação é realizada por bactérias anaeróbicas, produzindo ácidos graxos de cadeia curta, e gases¹¹. Desta forma, este trabalho tem o objetivo de realizar uma revisão integrativa da literatura sobre a importância do uso da banana verde na forma de biomassa, bem como ressaltar seus efeitos fisiológicos no organismo, principalmente do amido resistente, sobre a saúde.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados SciELO, LILACS, PUBMED e MEDLINE, com as seguintes palavras-chave: banana verde, efeitos fisiológicos, saúde, aproveitamento da banana verde, amido resistente. A partir desta metodologia, foi possível analisar uma população de 50 artigos sendo que 35 foram selecionados para o estudo e constituíram a amostra utilizada nesta revisão. Os critérios de inclusão deste estudo foram publicações do tipo artigos científicos disponíveis na íntegra e com acesso eletrônico livre, com a abordagem da banana verde e seus benefícios e suas aplicações industriais, no qual foi delimitado um recorte no tempo de 2000 a 2014 e somente estudos em português e espanhol.

3. DESENVOLVIMENTO

Biomassa da banana verde

A biomassa consiste em uma pasta da banana verde que atua como um excelente espessante, e por ser destituída de sabor, pode ser empregada em muitos pratos não alterando o gosto dos alimentos. A pasta da banana verde contribui para o aumento do volume do alimento, além de incorporar vitaminas, minerais, e fibras. Existem três tipos de processamento da biomassa: biomassa P (polpa); biomassa F (utilizando a casca verde) e a biomassa integral na qual se utiliza casca e a polpa⁹. Neste trabalho será abordada a produção da biomassa do tipo P (polpa).

Para a obtenção da biomassa é necessário que as bananas com a casca sejam lavadas com água e uso de esponjas, em seguida devem ser colocadas numa panela de pressão adicionando água até cobrir toda a fruta, deixando a cozinhar por cerca de 20 minutos. Após o cozimento devem ser retiradas as cascas e a polpa deve ser processada por meio de moagem ainda quente, até que se obtenha uma pasta homogênea¹².

Um dos componentes essenciais presente na biomassa é o amido resistente (AR), que se encontra presente quando a fruta ainda está verde, pois à medida que ocorre o amadurecimento este é convertido em açúcares como dissacarídeos³.

Amido resistente (AR)

O termo ficou conhecido a partir da década de 80 por Englyst e colaboradores (1982), com experimentos científicos com polissacarídeos não amido. Eles observaram que após a hidrólise enzimática, uma parte do amido ainda continuava intacta. Somente na década de 90 que o amido resistente (AR), foi definido como a quantidade total de amido e seu produto da degradação que resiste a digestão no intestino delgado de indivíduos sadio¹³.

O amido resistente pode ser classificado em quatro tipos: AR1, AR2, AR3 e AR4. O tipo AR1 é fisicamente inacessível, pois está presente em grãos e sementes que são parcialmente trituráveis devido à presença de paredes celulares rígidas. O tipo AR2 encontra-se presente em batatas cruas e bananas verdes. Já o AR3 surge a partir do processo de retrogradação do amido, muito comum em alimentos processados, cozidos e resfriados. E o tipo AR4 consiste no amido quimicamente modificado¹⁴.

O consumo do AR varia de um país para outro, na China o consumo diário chega até 18g/dia, na União Européia de 3 a 6g/dia. A SCIRO (Organização de pesquisa científica e industrial da Austrália) recomenda o consumo de aproximadamente de 20g/dia de AR¹⁵.

O Amido resistente pode ser sintetizado por diversas maneiras como: estrutura química; origem biológica; modificações químicas; aquecimento e resfriamento. E ainda pode ser utilizado como substrato pelas microbiotas intestinal, produzindo efeitos benéficos para organismo¹⁰.

Efeitos fisiológicos do amido resistente no organismo humano

Amido resistente versus resposta glicêmica

Os alimentos com fonte de carboidratos, também contém vitaminas e minerais, além de outros componentes importantes, como fitoquímicos e antioxidantes. Os carboidratos podem ser absorvidos e digeridos em diferentes velocidades ao longo do trato gastrointestinal, que por sua vez, está relacionado com a própria característica do alimento. Estes fatores resultam em diferentes respostas glicêmicas no organismo¹⁶.

Os carboidratos presentes nas dietas podem ser classificados de acordo com a estrutura química em carboidratos simples ou complexos e também de acordo com a sua digestibilidade. Quanto à digestibilidade, eles podem ser classificados como de rápida digestão, lenta e os resistentes as enzimas. O AR, assim como as fibras, resiste às ações enzimáticas e são fermentados no intestino grosso¹⁷.

Os carboidratos consumidos na alimentação exercem diferentes funções benéficas para o organismo. São fontes primárias de energia, promovem saciedade, esvaziamento gástrico, controlam a glicose sanguínea e o metabolismo da insulina, atuam no metabolismo de colesterol e trigli-

cerídeos, modulam a flora intestinal, participam da fermentação e melhoram o peristaltismo. Além destas funções os carboidratos influenciam diretamente no índice glicêmico¹⁸.

O índice glicêmico é a medida do impacto dos alimentos contendo carboidratos, sobre as concentrações de glicose plasmática¹⁹.

O índice glicêmico pode ser utilizado como um parâmetro para classificar os alimentos contendo carboidratos de acordo com a resposta glicêmica observada após o consumo de alimentos de referência como o pão branco ou glicose. Além disso, um estudo relatou que dietas com alto índice glicêmico, promovem menos saciedade, resultando em um maior consumo alimentar e consequentemente um aumento do peso corporal. Desta forma, o consumo de tais dietas pode alterar o perfil lipídico e a secreção da insulina, favorecendo o aparecimento de doenças cardiovasculares e *Diabetes mellitus*²⁰.

Da mesma forma como as fibras, o amido resistente contribui para a queda dos índices glicêmicos dos alimentos, proporcionando uma menor resposta glicêmica, e consequentemente uma menor resposta insulínica, auxiliando no tratamento de diabetes do tipo 2. Vários autores admitem que em indivíduos diabéticos, o consumo de carboidratos digestíveis não pode exacerbar a hiperglicemia pós-prandial e deve prevenir eventos hipoglicêmicos. No entanto, as diferenças nas respostas glicêmicas e insulinêmicas ao amido da dieta estão diretamente relacionadas à sua respectiva taxa de digestão. Assim, alimentos lentamente digeridos ou com baixo IG, como no caso do amido resistente, têm sido associados ao melhor controle do diabetes, e, em longo prazo, podem até mesmo diminuir o risco de desenvolver doenças crônicas²¹.

Amido resistente como fonte de fibras

O amido resistente é definido em termos fisiológico como a soma do amido e o produto de sua degradação não sendo digerido no intestino delgado de indivíduos sadios. Deste modo, esta fração do amido apresenta comportamento semelhante ao da fibra alimentar²².

As fibras alimentares são de grande importância, e tem recebido destaque devido as suas propriedades nutricionais e seus efeitos benéficos ao organismo. Em relação ao consumo das fibras, um estudo sobre a incidência de doenças gastrointestinais tem sido demonstrado. Na África aonde o consumo de fibras na dieta chega até a 150 g/dia, praticamente a população não apresenta enfermidade como constipação e diverticulite. Já nos países industrializados onde o consumo de fibras é menor, há maior prevalência destas doenças. Já a população brasileira consome pouca fibra, principalmente nos centros urbanos, onde a correria do dia a dia influencia negativamente nos hábitos alimentares desta população e

muitas vezes ocorrendo um maior consumo de alimentos industrializado do que de alimentos naturais²³.

As fibras de acordo com suas propriedades físicas podem ser classificadas como solúveis (pectina, mucilagem e hemicelulose) e insolúveis (celuloses). As fibras solúveis têm a capacidade de reter água no intestino, formando géis; retardam o esvaziamento gástrico tornando a digestão e a absorção dos alimentos mais lenta; diminuem os níveis séricos de colesterol. Outras funções das fibras são a estimulação da mastigação, melhorando a secreção gástrica, aumentando o bolo fecal e melhorando o tempo de trânsito intestinal. As fibras insolúveis têm a capacidade de aumentar o bolo fecal, estimulando o bom funcionamento do intestino, e previne a constipação intestinal²⁴.

Amido resistente e a fermentação colônica pelas bifidobactérias e suas aplicabilidades

O amido por não ser digerido no intestino delgado, é utilizado como substrato para fermentação por bactérias anaeróbicas do cólon²⁵.

O amido não-digerido ao chegar ao cólon é utilizado como substrato de fermentação por diversas bactérias intestinais, especialmente as anaeróbicas estritas (bacteróides, eubactérias, bifidobactérias e *Clostridium*) que constituem 99% da microbiota intestinal humana, razão pela qual é considerado agente prebiótico¹⁴.

A fermentação consiste na degradação anaeróbica pelas bactérias ali presentes, de componentes da dieta, que não são digeridos pelas enzimas intestinais e nem absorvido no trato gastrointestinal superior. Entretanto para que a fermentação ocorra, são necessários alguns fatores como, tamanho do substrato, quantidade e o tipo da bactéria colônica¹⁰.

A flora intestinal é constituída por 90% pelas bifidobactérias, que são microorganismos gram-positivos, anaeróbicos e não formadores de esporos. Para o crescimento são necessárias temperaturas em torno de 37 a 41°C e pH de 6 a 7. As bifidobactérias são de grande importância para a nossa saúde, pois elas sintetizam vitaminas do complexo B como, B1, B6, B12, ácido fólico, ácido nicotínico e biotina; aumentam a absorção de minerais, aumentam a resposta imunológica estimulando a produção de imunoglobulinas A, diminui a proliferação de microorganismos patogênicos por produzir ácido acético e diminuir o pH local. Além de todos estes fatores benéficos para a saúde, as bifidobactérias ao serem adicionadas nos alimentos atuam como um probiótico aumentando o seu valor nutricional. Desta forma, podem ser aplicadas em alimentos infantis como leite fermentado, produtos lácteos, e preparações farmacêuticas²⁶.

Além disso, outros produtos são produzidos a partir da fermentação colônica como os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), acético, propiônico e butírico, gases como

hidrogênio, dióxido de carbono e metano dos quais cerca de 20% são excretados pela respiração. O restante favorece a flatulência, embora não exista correlação positiva entre a produção de gases e a fermentação, já que a formação do metano depende da atividade de bactérias metanogênicas em proporção superior a 10⁸ UFC/g de fezes¹⁴.

Amido resistente e a produção de Ácidos graxos de cadeia curta (AGCC)

O produto da fermentação do amido resistente pelas bifidobactérias são AGCC como: ácido acético, propiônico e butírico e gases como hidrogênio, dióxido de carbono, metano. O pH ácido que ocorre durante a fermentação, proporciona a vasodilatação, aumentando a absorção de água e sais minerais, melhorando a sintomatologia de indivíduos com diarreia¹⁴.

Os AGCC são de grande importância, principalmente o butírico, pois são responsáveis em regular a proliferação celular e alteração da mucosa colônica, aumentam o fluxo sanguíneo local e a produção de muco, fonte de energia para os colonócitos, regula a microflora intestinal por diminuir o pH²⁷.

Os AGCC são gerados a partir do metabolismo do ácido pirúvico produzidos pela oxidação da glicose na via glicolítica, contribuindo diariamente para o aporte energético do hospedeiro. Os AGCC contribuem com 80% do aporte energético do colonócito e 5 -10% do aporte do hospedeiro e, uma vez absorvidos, são metabolizados pelo epitélio colônico. Diversos estudos têm demonstrado que a ordem de utilização dos AGCC é butirato> acetato> propionato²⁸.

O acetato pode passar para a circulação periférica chegando ao músculo esquelético e cardíaco, o propionato quando transportado para o fígado é utilizado para geração de ATP, já o butirato é uma fonte importante de energia para os colonócitos. Os produtos provenientes da fermentação proteolítica incluem os metabólitos nitrogenados (tais como compostos fenólicos, aminas e amônia) sendo que alguns são carcinogênicos. Estes dois tipos de fermentação fazem da região do cólon um dos órgãos mais metabolicamente ativo do corpo humano²⁹.

O resultado da fermentação bacteriana é, portanto, principalmente a produção de AGCC e de ácido lático que reduzem o pH do intestino grosso, consequentemente, isto gera um ambiente que impede o crescimento de determinadas espécies bacterianas potencialmente patogênicas e estimula o crescimento de mais bifidobactérias e lactobacilos. Com o pH do meio ácido, também há um aumento da excreção de compostos carcinogênicos minimizando os efeitos destes sobre a mucosa intestinal^{29,30}.

Além disso, os ácidos propiônicos exercem duas funções importantes, uma delas é o aumento da contração

muscular do cólon, aumentando o peristaltismo intestinal e reduzindo a constipação. Outro efeito é a inibição da síntese de colesterol nos hepatócitos, mediada pela atividade da enzima HMG-CoA, diminuindo o risco de doenças cardiovasculares¹⁴.

Outras pesquisas demonstraram que o amido resistente também pode ter uma importante participação na modulação do colesterol (principalmente LDL) e de triglicerídeos na hiperlipidemia. Observou-se que a inclusão do amido resistente na dieta de ratos levou a uma redução significativa nos níveis sanguíneos de colesterol e triglicerídeos²⁹⁻³⁰⁻³¹. Apesar de os estudos relacionados com o uso de prebióticos na redução do colesterol e triglicerídeos sanguíneos serem empolgantes, novas pesquisas se fazem necessárias para se confirmar esta resposta principalmente ensaios clínicos em humanos^{11,31,32}.

Outro ponto avaliado pelos pesquisadores é o aumento da biodisponibilidade dos íons cálcio, magnésio e ferro devido à produção dos AGCC. O decréscimo do pH intraluminal, aumenta a solubilização destes íons favorecendo sua absorção por difusão passiva, além do mais a produção dos AGCC estimula a expressão de proteínas transportadoras de cálcio, também aumentando a biodisponibilidade desses minerais^{11,29,33}.

Adicionalmente, estimulam a função de barreira do intestino, a qual exerce efeito significativo na integridade do mesmo. Esta barreira protege o intestino da constante exposição a antígenos dos alimentos e do meio ambiente e pode ser estabilizada através da administração de probióticos, principalmente porque estes fermentam os substratos prebióticos produzindo o butirato, um AGCC, que serve como fonte energética para o desenvolvimento dos colonócitos^{20,34}.

Amido resistente e o aumento do bolo fecal

O AR por ter sua ação semelhante a fibra, tem a capacidade de aumentar o bolo fecal, isto é importante na prevenção de constipação, diverticulite, hemorroidas, além de diminuir compostos tóxicos provocado pelas células cancerígenas²⁵.

Amido resistente e a prevenção de câncer do cólon

O câncer compreende um conjunto de doenças, na qual há um crescimento desordenado de células que invadem tecidos e órgãos podendo levar a metástase. As causas são variadas, podendo ser internas (relacionada ao próprio organismo) e externas (meio ambiente ou hábitos do próprio indivíduo). Em ambos os casos, 90% está relacionado a fatores ambientais³⁴.

Nos EUA o câncer colorretal é o terceiro tipo de câncer mais comum, ocorre principalmente em pessoas com mais de 50 anos, é a quarta causa de morte em ambos

os sexos e correspondendo a 10% de morte. No Brasil este tipo de câncer é maior na região sul e sudeste. Uma dieta rica em fibras alimentares reduz de 25 a 30% do risco de desenvolver o câncer colo retal. Além disto, pesquisas experimentais com animais e humanos, apontam que as fibras têm diversas ações no trato gastrointestinal³⁵.

Existem dois mecanismos de proteção pelas fibras alimentares contra o câncer do cólon. Um deles é o efeito direto, na qual a fibra não digerida pelas enzimas se adere aos carcinógenos e atraem água para o meio resultando no aumento do bolo fecal, consequentemente a um menor tempo do trânsito intestinal. Já no mecanismo indireto, ocorre uma diminuição do pH intestinal, por meio da produção de AGCC, resultante da fermentação bacteriana. Este AGCC é utilizado como fonte energética para os colonócitos, e age controlando a proliferação das células epiteliais do cólon²⁹⁻³¹.

Dentre os AGCC, o butírico vem sendo estudado cada vez mais, devido seu efeito protetor contra o câncer colorretal, além de ser utilizado como fonte de energia para os colonócitos, o mesmo atua na apoptose destas células, no tratamento e prevenção dos estágios de câncer avançados²⁹⁻³¹⁻³⁵.

4. CONCLUSÃO

Através desta revisão da literatura conclui-se que a biomassa da banana verde pode ser empregada em diversos tipos de alimentos, e até mesmo criar novas receitas. Uma das vantagens é não modificar as características organolépticas do alimento, atuar como um poderoso espessante conferindo consistência, além disso, é fonte de vitaminas, minerais, carboidratos e fibras solúveis e insolúveis. Por possuir carboidratos complexos de lenta digestão, auxilia na prevenção de diversos tipos de enfermidade, dentre elas doenças cardiovasculares, diabetes principalmente a do tipo 2, além de promover maior saciedade e auxiliar na redução de peso. Outro fator positivo da biomassa da banana verde consiste no fato, de conter grande quantidade de amido resistente que pode ser fermentado pelas bifidobactérias colônicas. Estas bactérias secretam vitaminas, ácidos graxos de cadeia curta, essenciais para estimular seu próprio desenvolvimento e inibir a ação de outros microorganismos patogênicos, conferem imunidade ao intestino, e desta forma preveni infecções intestinais e o desenvolvimento de doenças inflamatória do cólon, como a diverticulite e até mesmo o câncer intestinal.

REFERÊNCIAS

- [01] Nascente AS, Costa JNM, Costa RSC. O cultivo da banana verde em Rondônia. 2005. Disponível em: <<http://sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br/Fo nt esHTML/Banana/CultivodaBananaRO/autores.htm>>
- [02] Matsuura FCAU, Costa JLP, Folegatti MIS. Marketing de banana: Preferências do consumidor quanto aos atributos de qualidade dos frutos. *Rev. Bras. Frutic.* 2004; 26(1):48-52.
- [03] Machado NCR, Sampaio RC. Efeitos do amido resistente da biomassa da banana verde. Artigo apresentado no V seminário de pesquisa e TCC da Faculdade União Goyazes, Goiás. 2013. Disponível em: [http://www.fug.edu.br/2010/pdf/tcc/efeitos do amido resistente da biomassa da banana verde](http://www.fug.edu.br/2010/pdf/tcc/efeitos%20do%20amido%20resistente%20da%20biomassa%20da%20banana%20verde). Acesso em 29 maio.2014.
- [04] Borges AM, Pereira J, Lucena EMP. Caracterização da farinha de banana verde. *Ciências e tecnologia de alimentos.* 2009; 29(2):333-9.
- [05] Moura LC, Freitas RM, Santos JM, Regis AA. Utilização da banana verde na formulação de brigadeiro. VII CONNEPI. 2012.
- [06] Leonel S, Leonel M, Ramos DP. Amido resistente da farinha da banana verde. *Alim. Nutr.* 2009; 20(3):479-83.
- [07] Valle HF, Camargos M. Yes, nós temos banana. Senac. São Paulo, 2003.
- [08] Leon TM. Elaboração e aceitabilidade de receitas com biomassa da banana verde. Trabalho de conclusão de curso- Universidade do extremo Sul Catarinense, 2010.
- [09] Ribeiro CM, Martins JFL, Paula HAA, Ferreira CLLF. Potencial probiótico e tecnológico das bactérias do ácido lático no desenvolvimento de embutido cárneos fermentado. *Rubio.* Rio de Janeiro, 2012.
- [10] Gardenette GHL. Produto derivado da banana verde (*Musa spp*) e a sua influência na tolerância a glicose e fermentação colônia. Programa pós graduação em ciências do alimento- universidade de São Paulo. 2006.
- [11] Saad SMI. Probióticos e prebióticos: o estado da arte. *Revista brasileira de Ciências Farmacêuticas.* 2006; 42(1):1-16.
- [12] Dinon S, Devitte SL. Mortadela adicionada de fibras e com substituição parcial de gordura por carragena e pectina. Trabalho de diplomação apresentado como requisito parcial de avaliação para obtenção do grau de Tecnólogo, no Curso Superior de Tecnologia em Alimentos, da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR. Medianeira, 2011.
- [13] Santos JC, Silva GF, Santos JAB, Junior AMO. Processamento e avaliação da estabilidade da banana verde. *Rev. Excata.* 2010; 8(2):219-24.
- [14] Salgado SM, Faro ZP, Guerra NB, Oliveira AVS. Aspectos físico-químico do amido resistente. *B. ceppa.* 2005; 23(1):109-122
- [15] Ormenese RCS, Queiroz FPC, Vitali AA. Obtenção da farinha da banana verde por diferentes processos de secagem e aplicação em produtos alimentícios. Teste de doutorado apresentado a Faculdade de Engenharia de Alimentos. Campinas, 2010.
- [16] Menezes EW, Dan MCT, Giuntini EB, Fukumori C, Lajolo FM. Efeito do consumo de farinha de banana verde sobre o perfil de hormônios gastrintestinais relacionados à saciedade. *Nutrire.* 2011; 36:67.
- [17] Pereira KD. Amido resistente a última geração no controle de energia e digestão saudável. *Revista de ciências e tecnologia de alimentos.* 2007; 88-92.
- [18] Fleck J, Calegari MIC. Importância do índice glicêmico para pacientes com diabetes mellitus. Artigo de revisão. *Rev Bras Nutr Clin.* 2005; 20(2):95-100.
- [19] Silva FM, Mello VDF. Índice glicêmico e a carga glicêmica no manejo da diabetes melito. *Rev. HCPA.* 2006; 26(2).
- [20] Guitierre APM, Alfenas RCG. Efeitos do índice glicêmico no balanço energético. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007; 51(3).
- [21] Basso C, Silva LP, Bender ABB, Silveira F. Elevação dos níveis de amido resistente: efeito sobre a glicemia e na aceitabilidade do alimento. *Rev Inst Adolfo Lutz.* 2011; 70(3):276-82.
- [22] Lobo AR, Silva GML. Amido resistente e suas propriedades físico-químicas. *Rev. Nutr.* 2003; 16(2).
- [23] Bueno ROG. Característica de qualidade de biscoito e barras de cereais ricos em fibras alimentar a partir da farinha da semente e polpa de Nêspira. Programa de pós-graduação em tecnologia de alimentos- Universidade Federal do Paraná, 2005.
- [24] Oliveira JED, Marchini JS. Ciências Nutricionais: aprendendo a aprender. Savier, 2 ed. São Paulo, 2008.
- [25] Emanuelli T, Silva LP, Walter M. Amido resistente: características físico-químicas, propriedades fisiológicas e metodologias de quantificação. *Ciência Rural.* 2005; 35(4).
- [26] Mazo JZ, Ilha EC, Arisi ACM, Sant'anna ES. Bifido-bacterias: isolamento, identificação e aplicação em alimentos prebióticos. *B. ceppa.* 2009; 27(1):119-34.
- [27] Catalani LA, Kang EMS, Dias MCG, Maculevicius J. Fibras Alimentares. *Rev Bras Nutr Clin.* 2003; 18:178-82.
- [28] Álvarez MC, Compes CC, Lesmes B, Peris PG. Metabolismo colônico de la fibra. *Nutrición Hospitalaria.* 2002; 17:11-16.
- [29] Gibson GR. Fibre and effects on probiotics (the prebiotics concept). *Clinical Nutrition Supplements.* 2004; 1:25-31.
- [30] Anesto JB, Reig ALC. Prebióticos y probióticos, una relación beneficiosa. *Revista Cubana Aliment. Nutr.* 2002; 16(1):63-8.
- [31] Gibson GR, Probert HM, Smejkal CW, Tuohy KM. Using probiotics and prebiotics to improve gut health. *Therapeutic focus.* 2003; 8(15):692-700.
- [32] Hernández AM, Moral AM, Morenoa MJ. Efecto de los prebióticos sobre el metabolismo lipídico. *Nutrición Hospitalaria.* 2003; 18:181-8.
- [33] Collado MC, Dalmau J, Haros M, Sanz Y. Funciones metabólico-nutritivas de la microbiota intestinal y su

modulación a través de la dieta: probióticos y prebióticos. Acta Pediátrica Española. 2004; 62:520-6.

- [34] INCA (Instituto Nacional de Câncer) Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/oquee> visitado em junho de 2014.
- [35] Queiroz IC. Uso do butirato em câncer de cólon. Tese apresentada a Universidade Federal de Viçosa como parte do Programa de Pós-Graduação em ciências da Nutrição, 2005.



ESTUDO DOS EFEITOS DA SIBUTRAMINA

STUDY OF THE EFFECTS OF SIBUTRAMINE

LARISSA SOARES CAMPOS¹, LORENA AMARAL DE OLIVEIRA^{2*}, PAULA KAROLINNE PIRES DA SILVA³, ANDRES MARLO RAIMUNDO DE PAIVA⁴

1. Acadêmica de graduação do curso de Biomedicina da Universidade FUMEC; 2. Acadêmica de graduação do curso de Biomedicina da Universidade FUMEC; 3. Acadêmica de graduação do curso de Biomedicina da Universidade FUMEC; 4. Professor da Universidade FUMEC.

* Rua Desterro de Melo, 96, Providência, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. CEP: 31814-190. lorenaooliveira01@gmail.com

Recebido em 28/10/2014. Aceito para publicação em 07/11/2014

RESUMO

A sibutramina foi desenvolvida como antidepressivo no final dos anos 80, no entanto durante os ensaios clínicos observou-se sua capacidade efetiva na perda de peso, e desde então vem sendo utilizada como anorexígeno. Por ser um medicamento utilizado para a redução de peso, é usado indiscriminadamente, e devido a isso, muitos efeitos adversos têm sido relatados, o que já gerou sua suspensão na Europa e controle de prescrição no Brasil. Porém, apesar das orientações da ANVISA, a sibutramina teve sua comercialização liberada por votação no senado, o que gerou inúmeras discussões sobre o assunto. O objetivo desse estudo é avaliar a ação da sibutramina destacando os efeitos positivos e negativos provocados no organismo. Utilizou-se como estratégia metodológica a revisão integrativa de literatura de treze artigos selecionados durante uma busca nas bases de dados LILACS e MEDLINE, publicados no período de 2005 a 2014. De acordo com o resultado encontrado, 85% dos autores concordam com a perda de peso e 77% discutiram sobre o aumento da pressão arterial, além desses, 38% dos autores relataram outras complicações cardiovasculares citadas após o uso da sibutramina. Diante do encontrado na amostra selecionada, não é possível concluir acerca da efetividade e segurança do medicamento.

PALAVRAS-CHAVE: Sibutramina, Cardiovascular, Efeitos.

ABSTRACT

Sibutramine was developed as an antidepressant in the late 80s, however during clinical trials was observed the actual capacity in weight loss, and has since been used as an anorectic. Being a drug used to reduce weight, is used indiscriminately, and because of this, many adverse effects have been reported, which has already generated in Europe and its suspension control prescription in Brazil. However, despite the guidelines of ANVISA, the sibutramine was released by marketing their vote in the Senate, which generated numerous discussions on the subject. The aim of this study is to evaluate the effects of sibutramine highlighting the positive and negative effects caused in the body. It was used as a methodological strategy to integrative review of thirteen articles selected during a literature search in LILACS and MEDLINE databases, published from

2005 to 2014. According to the results found, 85% of authors agree with the loss of weight and 77% had discussed the increase in blood pressure, in addition, 38% of authors reported other cardiovascular complications reported after the use of sibutramine. Found in front of the selected sample, it is not possible to conclude about the effectiveness and safety of the drug.

KEYWORDS: Sibutramine, cardiovascular, effects.

1. INTRODUÇÃO

A sibutramina foi desenvolvida como antidepressivo no final dos anos 80 e durante os ensaios clínicos foi verificado que o medicamento era capaz de reduzir o apetite¹.

Dentre as opções farmacológicas disponíveis, a sibutramina, é o medicamento mais indicado para indivíduos com excesso de peso ou quando os tratamentos convencionais não tiveram sucesso².

A terapia farmacológica da obesidade, nos dias atuais, está indicada nos casos em que os pacientes apresentam um índice de massa corporal (IMC) maior que 30. A indicação de tais fármacos também acontece quando o paciente sofre de doenças associadas ao excesso de peso com IMC superior a 27, nas quais a abordagem dietética, o aumento de atividades físicas e modificações comportamentais demonstraram ineficácia³.

Devido ao aumento da prevalência da obesidade, a prevenção e o tratamento do excesso de peso tornou-se um importante problema de saúde pública^{4,5}. A automedicação através de fármacos que promovem a redução de peso corporal está muitas vezes ligada à busca do perfil ideal de autoimagem, sem a devida preocupação global com a saúde, e esta conduta pode resultar em efeitos indesejáveis².

Um estudo denominado SCOUT (*Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial*) realizado na Europa foi desenhado para avaliar prospectivamente a eficácia e segurança da sibutramina em uma população com sobrepeso ou obesidade de alto risco, e mostrou que em longo prazo, no período de cinco anos, o tratamento com sibutramina expôs indivíduos com doença cardiovascular anteriormente relatadas a um

risco significativamente aumentado infarto de miocárdio e de acidente vascular cerebral (AVC) não-fatais⁵.

De acordo com os resultados obtidos nesse estudo, em 2010 a *European Medicines Agency* (EMA), recomendou a suspensão da venda da sibutramina, devido ao aumento do risco de acidentes cardiovasculares. No Brasil, no ano de 2009, apenas de 37 notificações ocorridas e a possibilidade de ocorrência de aumento de pressão arterial e arritmias cardíacas o medicamento continua a ser vendido, apesar de algumas orientações da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Em março de 2010 e outubro de 2011, através da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 13 e 52, a ANVISA adotou novas medidas de controle da prescrição e dispensa de medicamentos a base de sibutramina. Em 2010 foi determinada a transferência dessa substância da lista “C1” para “B2” da portaria 344/98 do Ministério da Saúde. No ano seguinte, além da proibição na comercialização de alguns anorexígenos, a prescrição da sibutramina passou a ser feita mediante termo de responsabilidade do prescritor¹.

Em setembro de 2014 o plenário do senado aprovou um projeto de decreto legislativo para suspender a resolução da ANVISA que proibiu a comercialização de inibidores de apetite feitos à base de anfetamina. O texto teve amplo apoio entre os senadores, que o aprovaram em votação simbólica, sem necessidade de contabilizar os votos. O projeto já tinha sido aprovado pela Câmara em abril. Como se trata de um projeto de decreto legislativo, não necessita de sanção presidencial – será promulgado pelo Congresso. A proposta suspende a proibição imposta em 2011 pela ANVISA. Com a promulgação do projeto, as restrições à sibutramina também serão suspensas⁶.

Entretanto, como a sibutramina também é capaz de melhorar o perfil lipídico do usuário e consequentemente reduzir o peso, ela pode ser responsável pela diminuição das comorbidades associadas à obesidade⁷. Ela atua na redução do peso promovendo um aumento da sensação de saciedade agindo também sobre a compulsão alimentar e como inibidora da sensação de fome. O medicamento age inibindo a reabsorção, recaptção e a degradação de neurotransmissores como a serotonina, noradrenalina e a dopamina, fazendo com que essas substâncias fiquem disponíveis por mais tempo estimulando os neurônios⁸. São os efeitos simpaticomiméticos os responsáveis pelas reações adversas da droga.

Este artigo tem como objetivo analisar a ação da sibutramina destacando os efeitos positivos e negativos provocados no organismo.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica realizada por meio de um estudo descritivo. Para a fundamentação do arcabouço teórico, foi feita uma revisão da literatura disponível entre 2005 e 2014 sobre a sibutramina e seus efeitos. Realizou-se uma busca sistemática da bibliografia

publicada nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System* (Medline), e na literatura Latinoamericana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Foram encontrados 13 artigos que se encaixaram nos critérios de inclusão, sendo eles: Período de publicação entre janeiro de 2005 a agosto de 2014; Idioma: português e inglês; Apenas as publicações que responderam a questão do estudo; Apenas artigos de acesso liberado pelas bases de dados.

A busca foi realizada utilizando os descritores de assunto “*Sibutramine*”, “*Sibutramina*”, “*Sibutramine*” AND “cardiovascular”, “*Sibutramine*” AND “*effect*”.

3. DISCUSSÃO

A sibutramina age inibindo a reabsorção, recaptção e a degradação de neurotransmissores como a serotonina, noradrenalina e a dopamina, fazendo com que essas substâncias fiquem disponíveis por mais tempo estimulando os neurônios⁸. O medicamento é uma monoamina inibidora seletiva da recaptção. É administrada pela via oral e de ação central. As aminas derivadas de seu metabolismo são farmacologicamente ativas e induzem os processos naturais que levam ao aumento da saciedade⁹.

A noradrenalina é uma catecolamina liberada pelas suprarrenais e pelas terminações nervosas simpáticas que tem como principais efeitos: elevação do metabolismo, aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial. Ao inibir a recaptção da noradrenalina na fenda sináptica, a sibutramina potencializa os efeitos deste hormônio, aumentando o gasto energético pelo organismo¹⁰. Já a serotonina é produzida a partir do aminoácido triptofano em células cromafins e neurônios. Funciona tanto como um neurotransmissor como um hormônio local (no sistema vascular periférico), promovendo vasoconstrição, estimulação da musculatura lisa, regulação do sono, do apetite e do humor. A sibutramina, ao inibir a recaptção da serotonina, aumenta sua concentração no sistema nervoso central, diminuindo a ansiedade e aumentando a saciedade¹⁰.

A sibutramina age nesses neurotransmissores, e de acordo com os estudos realizados (13 artigos) gera alguns efeitos adversos, que são relatados nas Figuras 1 e 2.

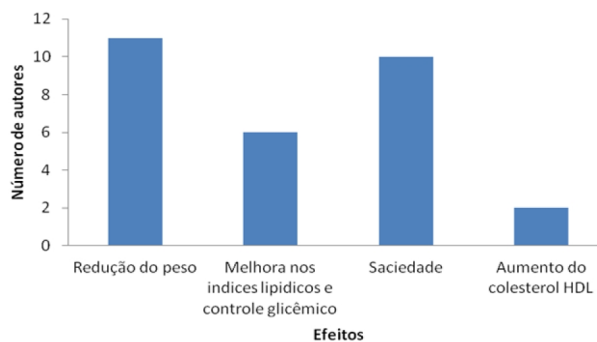


Figura 1. Principais vantagens da sibutramina

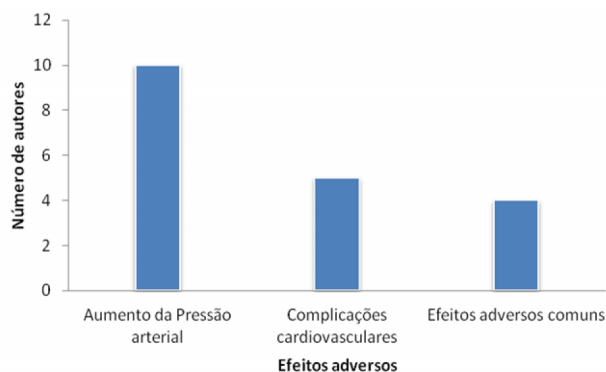


Figura 2. Principais desvantagens da sibutramina

De acordo com os estudos feitos dos artigos foi possível verificar algumas das vantagens e desvantagens mais citadas, como redução de peso (85%)^{5,7,9,11,12,13,14,15,16,17,18} e aumento da pressão arterial (77%)^{2,5,7,9,11,12,14,15,18}, respectivamente.

Segundo Junior 2008¹¹ o que resulta na perda de peso, é o controle glicêmico e efeitos sobre o perfil lipídico^{7,14,18}. Outros autores retratam a redução da glicemia jejum, aumento do HDL (*high density lipoprotein*)^{7,13}, redução do colesterol total, do tecido adiposo intra-abdominal e de ácido úrico^{11,14,15}.

A redução de peso também é justificada pela ação de saciedade que a sibutramina exerce no organismo^{2,9,14,16,17}.

Porém, algumas publicações juntamente como a justificativa da saciedade para a perda de peso, também conotam a ação termogênica do medicamento^{9,13,14,16,17}, e destacam a redução de peso com o aumento do consumo de energia^{13,16,17}.

Entretanto, segundo Menezes (2010)¹³ a redução da glicemia jejum se deve ação de metabólitos de sibutramina diretamente no músculo, facilitando o transporte de glicose mediado pela insulina e inibindo a recaptção da noradrenalina em menor proporção que a serotonina e dopamina.

Dentre as desvantagens citadas nos resultados, a principal é o aumento da pressão arterial, que pode ser vista em 10 dos 13 artigos. Desses autores, dois justificaram o efeito: Junior (2008)¹¹ relatou que a pressão arterial aumentou proporcionalmente ao aumento da dose de sibutramina e Sulburska (2012)¹⁴ faz associação do efeito simpaticomimético da sibutramina com a elevação da pressão arterial. Essa reação adversa, entre outras, como: constipação, boca seca, alteração de humor, insônia, tontura, cefaleia, náuseas e palpitação também são explicadas por esse efeito do medicamento^{2,7,9,12,16}.

Há mais de 10 anos, eventos cardiovasculares com maior gravidade em pacientes usuários de sibutramina têm sido relatados: taquicardia, arritmias, infarto do miocárdio, AVC^{5,7,12,13,16,18}. Conforme Paumgartten (2011)⁵, isso levou a uma contra indicação da utilização deste fármaco em pacientes com doenças coronárias cardíacas estabelecidas, ou

que tenha ocorrido um acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca ou arritmias cardíacas anteriormente. Segundo esse autor, resultados de um estudo chamado Scout mostraram que em vez de reduzir o risco, a sibutramina, de fato, aumenta o risco de ataque cardíaco e AVC, e que o tratamento da obesidade com este supressor de apetite foi ineficaz em relação aos resultados cardiovasculares.

Além desses, foram encontrados outros efeitos, como por exemplo, um relato de caso em que a paciente apresentou uma vasculite necrosante induzida pela sibutramina. Foi relatada a possibilidade de se desenvolver urticárias, petéquias, erupções cutâneas leves, e reações alérgicas de hipersensibilidade. A doença inflamatória dos vasos sanguíneos, neste caso é explicada através da inibição da serotonina, já que ela aumenta a agregação plaquetária seguindo a inflamação vascular. A paciente apresentou todos os sintomas de uma vasculite, tais como extravasamento de células vermelhas do sangue, poeira nuclear, inchaço das células endoteliais, infiltrações das células perivasculares e deposição fibrinóide. Concluiu-se que inflamação cessou após a suspensão do medicamento⁹.

Outro efeito cardiovascular associado foi o relato de uma mulher que se apresentou ao serviço de urgência com dor torácica retroesternal intermitente, náuseas e sudorese durante três dias, período em que fez uso diário de sibutramina. A paciente apresentou um quadro de infarto do miocárdio, que foi o resultado do vasoespasm coronário associado com o uso terapêutico de pílulas de emagrecimento contendo sibutramina¹².

Outra reação adversa encontrada foi uma análise do efeito da sibutramina sobre o estado mineral e parâmetros bioquímicos selecionados em mulheres obesas. O estudo foi realizado em 24 pacientes que receberam 15 mg de doses diárias de sibutramina durante 12 semanas, e em 20 pacientes que receberam placebo. O aumento de Mg^{+2} e Cu foi observada no soro após a sexta e décima segunda semana de tratamento. Verificou-se que o nível de Zn^{+2} em soro diminuiu após esse mesmo período. A eliminação de Ca^{+2} , Mg^{+2} , Fe , Zn^{+2} , Cu e na urina também caiu. Não foram encontradas diferenças estatísticas significantes nas mulheres que tomaram o placebo. Em conclusão, verificou-se que a sibutramina tem, a capacidade de perturbar o equilíbrio de minerais, especialmente Zn^{+2} e Mg^{+2} ¹⁴.

Já um estudo realizado em ratos apresentou as alterações no sistema reprodutor masculino dos mesmos provocando ejaculação anormal, aceleração no tempo de trânsito dos espermatozoides na cauda do epidídimo, diminuição do peso dos órgãos reprodutores masculinos (epidídimo, próstata, e vesícula seminal), diminuição das reservas de espermatozoide, e problema na maturação do espermatozoide¹⁷.

Além desses, um estudo duplo-cego randomizado feito para a avaliação do efeito da sibutramina sobre a

saciedade por Escala Visual Analógica (EVA) em adolescentes obesos comparando sibutramina 10mg com placebo demonstrou que a sibutramina não parece apresentar efeito sobre a saciedade de adolescentes obesos, pelo menos quando avaliado através de uma EVA⁴.

4. CONCLUSÃO

O índice de obesidade tem aumentado nos últimos anos, no entanto o padrão de beleza estipulado pela mídia é outro. A busca pelo corpo perfeito leva muitas pessoas à recorrerem às formas fáceis e rápidas de emagrecimento, como por exemplo, a utilização de fármacos anorexígenos como a sibutramina.

Mesmo sendo considerado por grande parte dos autores um medicamento que auxilia na redução do peso, a sibutramina pode trazer algumas ações indesejáveis, sendo os mais comuns os efeitos cardiovasculares, entretanto, também vistas encontradas inesperadas como, por exemplo, a vasculite. Em alguns dos estudos há relatos de que ao interromper a medicação os pacientes voltam ao seu peso anterior com grande facilidade e algumas vezes engordam mais, ultrapassando o peso anterior.

O estudo da sibutramina tem provocado um debate sobre a sua segurança que perdura até hoje. Dentre todos os artigos estudados, não é possível concluir acerca da efetividade e segurança da Sibutramina, já que foram relatados muitos efeitos cardiovasculares.

São necessários estudos para uma melhor avaliação dessas ações, além monitorar a comercialização da sibutramina, para que não haja o uso indiscriminado do medicamento só por vaidade e sim por indicação médica e acompanhamento adequado durante o seu uso, para minimizar os possíveis efeitos.

REFERÊNCIAS

- [1] Souza FJZ, Rau C. O uso da sibutramina em pacientes obesos e seu efeito sobre a pressão arterial. [tese]. Goiás: Pontifícia universidade católica de Goiás. 2012.
- [2] Soares VCG, Vechiato C, Pierini EC, Demarchi GM, Francesconi EPMS, Oliveira DAG. Autoimagem corporal associada ao uso de sibutramina. J Health Sci Inst. 2011; 29(1): 45-51.
- [3] Filgueira II, Oliveira DC, Figueredo MRO, Ferraz DLM, Souza LS, Moreira J, *et al.* Perfil dos efeitos adversos e contraindicações dos fármacos moduladores de apetite: uma revisão sistemática. Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr; 2011; 36(2):137-60.
- [4] Corrêa LL, Platt MN, Carraro L, Moreira RO, Júnior RF, Godoy-Matos AF, *et al.* Avaliação do efeito da sibutramina sobre a saciedade por escala visual analógica em adolescentes obesos. Arq Bras Endocrinol Metab, 2005; 49(2):286-90.
- [5] Paumgarten FJR. Benefícios para a saúde a longo prazo de inibidores de apetite permanecem sem comprovação. Rev. Saúde pública. 2011 dez; 45(6): 1192-1196.
- [6] Mendes P. Senado aprova liberação de inibidor de apetite, texto vai a promulgação [acesso 18 set, 2014]. Disponível em: <http://g1.globo.com/bemestar/noticia/2014/09/senado-aprova-liberacao-de-inibidor-de-apetite-texto-vai-promulgacao.html>.
- [7] Franco RR, Cominato L, Damiani D. O efeito da sibutramina na perda de peso de adolescentes obesos. Arq Bras Endocrinol Metab, 2014; 58(3):243-50.
- [8] Alerta Terapêutico – Sibutramina. Centro de Vigilância Sanitária. Disponível em: http://www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/Alerta%20Terap%C3%AAAutico%2003_01%20SIBUTRAMINA.pdf.
- [9] Ha YJ, Han YJ, Choi YW, Myung KB, Choi HY. Sibutramine (Reductil®)-Induced Cutaneous Leukocytoclastic Vasculitis: A Case Report. Ann Dermatol. 2011; 23(4):344-7.
- [10] Bellentani FF. Efeitos da sibutramina sobre o sistema reprodutor masculino de ratos. [tese] São Paulo: Universidade Estadual Paulista. 2011.
- [11] Junior HPL, Atallah NA, Lemos ALA. Pode a sibutramina alterar a pressão arterial sistêmica em pacientes obesos? Revisão sistemática e meta-análise. São Paulo Med.J. 2008. 126(6):342-6.
- [12] Yim KM, Ng HW, Chan CK, Yip G, Lau FL. Sibutramine-induced acute myocardial infarction in a young lady. Clin Toxicol (Phila) 2008. 46(9):877-9.
- [13] Menezes CA, Rios-Santos F, Santos AMB, Souza MEA, Di Pietro G. Efeito da sibutramina na redução de peso e no perfil metabólico em indivíduos obesos de uma população brasileira. Rev de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada. 2010. 31(3):159-64.
- [14] Suliburska J, Bogdański P, Szulińska M, Pupek-Musialik D. Short-Term Effects of Sibutramine on Mineral Status and Selected Biochemical Parameters in Obese Women. Biol Trace Elem Res. 2012; 149(2):163-70.
- [15] Junior HPL, Lemos ALA, Atallah AN. Influence of sibutramine on heart rate in obese patients: systematic review. Rev Bras Clin Med. 2013; 11(3):274-9.
- [16] Heo SH, KANG MH. A Case of Dilated Cardiomyopathy with Massive Left Ventricular Thrombus after Use of a Sibutramine-Containing Slimming Product. Korean Circulation Journal. 2013; 43(6):632-5.
- [17] Borges CS, Missassi G, Pacini ES, Kiguti LR, Sanabria M, Silva RF *et al.* Slimmer or Fertile? Pharmacological Mechanisms Involved in Reduced Sperm Quality and Fertility in Rats Exposed to the Anorexigen Sibutramine. PLoS One 2013.
- [18] Scheen AJ. Sibutramine on Cardiovascular Outcome. Diabetes Care. 2011 mai; 34(2):114-9.



O USO DA *Calendula officinalis* NO TRATAMENTO DA REEPITELIZAÇÃO E REGENERAÇÃO TECIDUAL

THE USE OF *Calendula officinalis* IN TREATING RE-EPITHELIALIZATION AND TISSUE REGENERATION

AMANDA MÔNIQUE GAZOLA¹, GEYSE FREITAS^{2*}, CLAUDIA CRISTINA BATISTA EVANGELISTA-COIMBRA^{3*}

1. Acadêmica do curso de graduação em Farmácia da Faculdade Ingá- UNINGÁ; 2. Docente do curso de Farmácia Generalista e Orientadora do trabalho de conclusão de curso do bacharelado em Farmácia da Faculdade Ingá – UNINGÁ; 3. Docente do curso de Farmácia e Coorientadora do trabalho de conclusão de curso do bacharelado em Farmácia da Faculdade Ingá – UNINGÁ.

* Avenida XV de Novembro, 192, Centro, Maringá, Paraná. CEP: 87013-230. geyse76@gmail.com

Recebido em 30/09/2014. Aceito para publicação em 13/10/2014

RESUMO

A busca por novas formas de tratamento alternativo resultou na investigação de plantas naturais e atualmente, apesar do interesse antigo, houve um aumento na discussão da ação dos fitoterápicos. A calêndula é encontrada em todas as épocas do ano e dessa forma acaba se tornando mais fácil e viável para a população, a planta foi incluída em nosso Sistema Único de Saúde (SUS), pois, notou-se uma melhora significativa em enfermos que foram tratados com esta planta. A *C. officinalis* que tem por sua vez uma vasta gama de ações dentre elas: cicatrizantes, reepitelizadoras, anti-inflamatório, antitumorigênicas e antissépticas. Sua eficiência é comprovada através de estudos, atua externamente no organismo evitando infecções em ferimentos, sendo capaz inclusive de acelerar a reepitelização, aumentando a produção dos fibroblastos e fibrinas da pele acelerando a contração da ferida e elevando os níveis normais no organismo melhorando assim o desempenho da cicatrização, e, contudo conseguindo levar a população formas alternativas de tratamento sem contraindicação e receio. Este trabalho teve como objetivo investigar os relatos de cicatrização e regeneração tecidual da *C. officinalis*, conhecida e utilizada empiricamente como planta medicinal pela população leiga e seus benefícios amplamente discutidos na comunidade científica.

PALAVRAS-CHAVE: Fitoterápicos, cicatrização, tratamento alternativo, reepitelização.

ABSTRACT

The search for new forms of alternative treatment resulted in the investigation of natural plants and currently, despite the old interest, there has been an increase in discussion of the action of herbal remedies. The Marigold is found at all times of the year and thus becomes easier and more viable for the population, the plant was included in our unified Health System (SUS), Yes, we noticed a significant improvement in the sick who were treated with this plant. The *C. officinalis* which has in turn a wide range of actions including: healing, reepitelizadoras, anti-inflammatory, antiseptic and antitumorigenesis. Its

efficiency is proven through studies, acts externally in the body by preventing infections in wounds, being able even to accelerate the reepithelization, increasing the production of fibroblasts and fibrin residues of skin wound contraction accelerating and elevating the normal levels in the body, thus improving the performance of healing, and yet able to take the population alternative forms of treatment without contraindication and fear. This study aimed to investigate the reports of healing and tissue regeneration of *c. officinalis*, known and used empirically as a medicinal plant by the lay population and its benefits widely discussed in the scientific community.

KEYWORDS: Herbal remedies, healing, alternative treatment, reepithelization.

1. INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais é datado de tempos remotos, suas descobertas ocorreram de forma empírica pelo homem, principalmente enquanto buscavam alimentos. Mesmo nos dias atuais onde a busca por substância farmacologicamente ativas tem aumentado substancialmente, ainda é grande o interesse pelas substâncias naturais¹.

A fitoterapia brasileira, e as demais do mundo, encontram-se em processo de expansão desde os anos 70 e isso se deve a vários fatores, porém o principal corresponde a produtos de origem natural pelo fato que agredem menos o organismo humano, e apresentarem comprovados efeitos terapêuticos¹.

A *C. officinalis* está incluída como planta medicinal no projeto de fitoterapia que está sendo implantado no Sistema Único de saúde de todo o Brasil. A planta faz parte da família *Asteraceae* (*Compositae*), popularmente dita como calêndula, encontrada em todo o país por ser muito comum, e muito utilizada na medicina popular². Dentre as propriedades medicinais da calêndula estão as ações: cicatrizantes, reepitelizadoras, anti-inflamatório, antitumorigênicas, citotóxicas, e antissépticas, a planta atua externamente no organismo evitando infecções em feri-

mentos, escoriações e dermatites ocasionadas pela radioterapia e internamente ela atua na prevenção de inflamações glandulares e vasculares, analgésica, antiviral, vasodilatadora e tonificante a pele, dentre estes benefícios ela é utilizada como planta ornamental e corante industrial³.

O artigo teve como objetivo investigar os relatos de cicatrização e regeneração tecidual da *C. officinalis*, conhecida e utilizada empiricamente como planta medicinal pela população leiga e seus benefícios amplamente discutidos na comunidade científica.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada através de levantamento bibliográfico com artigos nacionais e internacionais, em base de dados como scielo (*Scientific Eletronic Library*), LILACS (Literatura latino Americana e do Caribe em Ciência da Saúde) e Google Academic. Utilizou-se na elaboração desse artigo 30 artigos entre os anos de 1991 a 2014, com intuito de realização de uma análise interpretativa dos benefícios da utilização da *C. officinalis* como cicatrizante.

3. DESENVOLVIMENTO

Princípios da fitoterapia e o uso de medicina alternativa

O uso de plantas medicinais com intuito de curar ou amenizar enfermos é uma forma de tratamento com princípios muito antigos, utilizada desde os primórdios da medicina e baseada no acúmulo de informações por diversas gerações seguidas. Ao passar dos tempos produtos de origem vegetal formaram as bases para o tratamento de diversas doenças⁴. Em suas experiências com ervas obtiveram sucessos e fracassos, pois algumas vezes matavam, curavam ou causavam graves afeitos colaterais. Essa descoberta vem da observação do comportamento de animais que ingeriam de maneira empírica sem riscos à saúde. No Brasil a utilização de plantas medicinais estendeu-se até meados do século XX, a crença popular que antes obtia resultados satisfatórios, aos poucos foi substituída pela utilização de medicamentos sintéticos, que por sua vez se tornou assim a principal forma de tratamento. Apesar do desenvolvimento de novos medicamentos sintéticos, o uso de fitoterápicos e medicamentos populares tornou-se uma alternativa para os tratamentos de diversas enfermidades⁵. Um bom exemplo de planta que tem uma vasta gama de efeitos benéficos é a *C. officinalis* dentre elas: adstringente, antisséptica, anti-inflamatória, e em destaque sua ação cicatrizante⁶.

Aspectos Botânicos

A *Callendulae* ou *calends* tem como significado o primeiro dia do mês⁷, sua descrição foi feita pelo sueco

Carl Von Linné, que a nomeou pelo binômio *Calendula officinalis* L., porém conhecida apenas um sinônimo *Caltha officinalis moench*⁸, é uma planta herbácea anual, que varia de 30 a 60 cm de altura, com raízes conhecidas como cabeleira, ou seja, as ramificações laterais partem do mesmo local, levemente amareladas e arredondadas, apresentam caule angulado, curto e rígido, ereto, piloso, as folhas são levemente denteadas, alternas e apresenta o limbo em forma de lança, com pelos glandulares em ambos os lados, as inferiores são espatuladas^{9,10,11}. Odor fraco e perfumado, paladar salgado e ligeiramente amargo¹². Tem coloração alaranjada das flores, local onde são retirados óleos essenciais. Sua ação acontece tanto externa quanto internamente sobre ferimentos traumáticos e na inflamação, lavando a uma rápida cicatrização e impedindo a supuração¹³.

Cicatrização e o processo de reparo com a utilização da Calêndula

Várias áreas do conhecimento são envolvidas no estudo do processo de cicatrização, tais como, anatomia, histologia, bioquímica, farmacologia, imunologia, dentre outras áreas científicas¹⁴. A cicatrização pode ser compreendida como um processo orgânico na representação e reconstituição do tecido lesionado. O processo de cicatrização apresenta cinco fases distintas: a coagulação, inflamação, proliferação, contração da ferida e remodelação¹⁵. As tentativas, ainda que empíricas, de intervenção no processo de cicatrização das feridas datam de tempos remotos, o que demonstram que mesmo dois povos primitivos já conheciam a necessidade de proteção da ferida de maneira a evitar complicações e danos ao paciente¹⁶.

O processo dérmico de cicatrização tem seu início logo após a ocorrência da lesão, a primeira etapa consiste na formação do coágulo sanguíneo que atuara como tampão hemostático e servira de substrato para que ocorra a reorganização da ferida e estabelecimento do tecido de granulação¹⁷. A coagulação ocorre após a ferida e nela à formação do coágulo para unir as bordas da ferida e cruzar a fibronectina formando uma matriz provisória para a chegada de outras células. A inflamação é responsável pela fagocitose das bactérias e corpos estranhos. A proliferação é responsável pelo fechamento da lesão, e se subdivide em 3: reepitelização onde ocorre a migração dos queratinócitos para as bordas da ferida, fibroplasia onde ocorre a formação da matriz e tecido de granulação favorecendo o remodelamento fisiológico, e angiogênese onde as células endoteliais migram para a ferida e se proliferam. A remodelação ocorre no colágeno e na matriz e é responsável pela diminuição do tamanho da cicatriz¹⁵. A *C. officinalis* vem sendo usada de maneira ampla no tratamento de pequenas lesões cutâneas, infecções, queimaduras (por radiação ou calor), picadas de inseto, verrugas, dentre outras aplicações.

Porém, a comprovação científica como agente cicatrizante consiste em estudo em animais, pois são raros os estudos científicos em humanos. Seus principais empregos são nas atividades bactericida, antisséptica e anti-inflamatória¹⁸. A calêndula é uma planta medicinal e cosmética amplamente utilizada em países europeus, Estados Unidos e Brasil, podendo ter sua apresentação farmacológica em forma de extratos, tinturas, bálsamos, pomadas ou administração oral¹⁹. Segundo Wendt²⁰, o uso de folhas e flores da calêndula durante a guerra civil americana (1861-1865) no tratamento de feridos, dado o poder cicatrizante, anti-inflamatório e antisséptico apresentados por essa planta. Ressalta ainda o uso tópico do chá de infusão da calêndula no tratamento empírico da conjuntivite, faringite, aftas, estomatite e outras infecções da pele e das mucosas.

Utilização da Calêndula no processo de cicatrização

De acordo com Campos (2000)²¹ a aplicação de *C. officinalis*, em feridas, com o intuito de aperfeiçoar o processo de cicatrização, pode ser realizada de maneira tópica através do uso de pomadas e tinturas a base dessa planta, seu principal efeito no processo cicatricial é o de estimular a produção do tecido de granulação. Dentre os fatores que prejudicam o processo de cicatrização de feridas e lesões, um dos principais é a infecção por bactérias, no que a *C. officinalis* passa a ser útil por o processo cicatricial também pelas suas propriedades antissépticas. Destaca-se que além dos efeitos benéficos sobre o processo de cicatrização o uso de *C. officinalis* pode ser útil devido à redução de custos de tratamento, o que a torna uma planta medicinal de grande interesse para o sistema Único de Saúde (SUS)²². Segundo Castro (2006)²³, um estudo sobre as propriedades cicatrizantes da pomada à base de *C. officinalis* atuando na cicatrização em animais que contenham feridas pós-operatórias complicadas com deiscência de suturas, infecções, necroses tecidual, ressaltando a eficácia do uso da *C. officinalis* no auxílio do processo de cicatrização. Nesse sentido Parente (2009)²⁴ reafirma tais benefícios do uso da referida planta e destaca que as ações antissépticas e cicatrizantes da calêndula são atribuídas a sua capacidade de promover a epitelização e regeneração da pele danificada, estimulando a síntese de glicoproteínas, nucleoproteínas e colágeno durante a regeneração dos tecidos.

Estudos para a comprovação da ação da Calêndula

Parente (2009)²⁴ ressalta que através de estudos em animais de laboratório, as atividades cicatrizantes e antibacterianas da *C. officinalis*, comprovando a eficácia do uso da calêndula na aceleração do processo de cicatrização em tratamento pós-operatório ou pós-traumático, saltando os efeitos positivos quando a atividade cicatri-

cial e antibacteriana em feridas cutâneas em ratos, além da inibição da atividade bacteriana in vitro.

De acordo com Nitz (2006)²² em seu estudo, foi realizado um experimento utilizando 15 ratos Wistar, machos, onde foram retirados fragmentos cutâneos circulares de aproximadamente 1 cm de diâmetro, até a exposição dos planos de tecido conjuntivo muscular. Dois grupos foram divididos, sendo um experimental e o outro controle. No grupo controle utilizou em seu ferimento, diariamente, uma gota de soro fisiológico. Já o grupo experimental foi distribuído em subgrupos: CD (*Coronopus didymus*), CO (*Calêndula officinalis*). O Subgrupo CD, recebeu diariamente uma gota de extrato aquoso de *Coronopus didymus*, que tem por sua ação a cicatrização e reepitelização tecidual através do aumento da produção dos fibroblastos e fibras de colágeno. Já no Subgrupo CO fora aplicado todos os dias uma gota de extrato aquoso de *C. officinalis* com intuito analisar o aumento de fibroblastos e fibras de colágeno. Passados sete dias de experimento, os animais dos dois grupos foram acometidos à eutanásia. No entanto a área que apresentou cicatrização foi retirada e processada, para a confecção de laminais histológicas com o objetivo de avaliação morfológica. Concluiu-se que o grupo controle obteve em média menos fibroblastos, e menos fibras colágenas por campo observado em relação ao Subgrupo *Coronopus didymus* e ao subgrupo *Calêndula officinalis*. Os resultados obtidos em estudo comprovaram que o extrato aquoso de *Calêndula officinalis* apesar de propiciar um maior número de fibras colágenas e fibroblastos que o grupo controle, comparado ao *Coronopus didymus*, não apresentou uma diferença estatisticamente significativa.

Segundo Rizo (2010)¹⁵, o experimento que testou em um cachorro da espécie *canis lupus familiaris*, raça poddle macho, que devido a mordedura de outro canino apresentou uma ferida de larga espessura e traumática extensa no dorso, região costal esquerda. Para realizar o teste foi utilizada pomada calêndula de uso tópico de 12/12 horas, juntamente com um anti-inflamatório e o auxílio de um colar elisabetano para evitar o acesso a lesão ocasionando novos traumas. O canino foi acompanhado até a sua completa cicatrização de ferida que ocorreu em 33 dias de tratamento. As revisões foram analisadas em períodos de 24, 48, 72 horas, contendo assim em todas as revisões a troca de curativos. Observou-se que havia uma contínua redução da ferida e uma melhora significativa do paciente.

Ainda segundo Rizzo (2010)¹⁵ apud Rao (1991)²⁵, concluiu que com a aplicação na parte externa de extrato de calêndula se obteve um aumento do nível de epitelização da ferida onde foi promovida a reparação com eficiência. Porém não se pôde afirmar que o processo tenha sido acelerado devido ao uso da pomada, pois, não havia um grupo controle. No entanto, teve uma resposta

como anti-inflamatória e cicatrizante eficaz, com menor custo por se tratar de um fitoterápico e tratamento alternativo, se comparada a outras pomadas disponíveis. A conclusão obtida foi uma cicatrização total e completa do primeiro, sem, contudo apresentar reações adversas e colaterais.

Em estudo realizado por Hernández (2009)²⁶, onde foram alisados 65 pacientes para a extração cirúrgica do terceiro molar dentre os meses de agosto a dezembro. Os mesmos foram divididos em dois grupos; Grupo I: com 32 pessoas definido como grupo controle, que após a cirurgia receberam a medicação tradicional baseado em analgésicos, antibióticos e anti-inflamatórios. Grupo II: contendo 33 pessoas definido como grupo da calêndula utilizou tintura mãe de calêndula para lavagem bucal três vezes ao dia. O grupo I fez a cirurgia e após a extração do molar prescreveu-se de maneira convencional anti-inflamatório e antibiótico. Já no grupo II, que se utilizou apenas calêndula após a cirurgia de extração foi colocado uma gaze embebida com 2,2 ml (aproximadamente 40 gotas) pressionando por 2 minutos, porém foi indicado para tratamento em casa 28 ml de água diluídos com 40 gotas de tintura de calêndula três vezes ao dia, sem o auxílio de nem outro medicamento convencional. O estudo grupo I teve uma homeostasia primária medida em minutos que variaram de 6.4 com um desvio de 2.3. O grupo 2 da calêndula a média de homeostasia foi alta. Porém quando comparada as duas resulto no que se pressa uma diferença significativa. Este estudo teve como objetivo comprovar e avaliar a cicatrização, a reparação do ferimento requereu condições favoráveis para o crescimento dos fibroblastos, celular, endoteliais, com isto foi provado que a calêndula apresentou melhores resultados em relação ao tratamento convencional com medicamentos de patentes, e que com o uso da tintura conseguiu-se reduzir significativamente a hemorragia e a dor da cavidade bucal.

Em estudo realizado por Pagnano (2008)²⁷, sua pesquisa utilizou 15 coelhos da raça Nova Zelândia Brancos e os dividiu em três grupos iguais, denominados excipiente, calêndula e controle, sendo que em cada coelho foram realizadas incisões laterais na coluna vertebral, o grupo excipiente, foi administrado no período de sete dias 0,1 ml de loção cremosa não iônica, já no grupo calêndula foi utilizado tintura de calêndula a 5%, e nos outros grupos controle não se utilizou medicamento. A análise da pele foi realizada no primeiro, terceiro, quinto e sétimo dia após a realização da ferida. Concluiu-se que no sétimo dia que houve valores médios significativamente maiores para fibroblastos e fibrócitos no grupo calêndula em relação aos outros grupos indicando assim uma resposta satisfatória na fibroplasia, fator responsável pela cicatrização.

Segundo Ferreira (2013)²⁸, em seu estudo, realizou o castramento de 12 caprinos de 15, 5 kg, e os dividiu em

dois grupos, sendo grupo controle, onde foi utilizada pomada a base de óxido de zinco, óleo de pinho, caulim e xilol e spray a base de permetrina, e no grupo fitoterápico, utilizou-se pomada comercial a base de extrato de calêndula, óleo de azadiractha indica, óleo de cimbopogon nardus, própolis e cera de abelha. Foram realizados métodos convencionais de pesagem e análise de peso de caprinos para avaliar a cicatrização comparada ao ganho de peso dos animais, notou-se que animais tratados com a pomada a base de calêndula tiveram uma menor reação dolorosa ao toque e uma menor formação de edema em comparação com o grupo controle, concluiu-se que a utilização da calêndula e associações nos animais resultaram em maior eficácia na cicatrização das feridas, não mostrando efeitos negativos quanto ao desempenho de ganho de peso dos animais quando comparada ao grupo controle.

Em seu estudo, Okuma (2013)²⁹, sua pesquisa avaliou o potencial de cicatrização com o gel lamelar contendo óleo de *C. officinalis*, o experimento constituiu na avaliação do índice de cicatrização em dorso de ratos, foi realizado uma úlcera excisional contrátil nos ratos, e os mesmos divididos em grupo EFGL e grupo controle, onde no grupo EFGL utilizou o gel de calêndula e no grupo controle utilizou a collagenase, a evolução da ferida cirúrgica foi avaliada em 0, 2, 7, 14 e 21 dias após o procedimento cirúrgico, onde concluiu-se que a formulação do gel de calêndula promoveu uma melhor cicatrização no modelo de úlcera cutânea na região dorsal, onde supôs-se modular o processo de cicatrização na fase inflamatória foi fator essencial para total reepitelização das úlceras cutâneas.

Outro estudo realizado por Ricoldy (2010)³⁰ foram utilizados 16 ratos da linhagem wistar, todos os animais foram submetidos a uma lesão incisional cirúrgica no membro posterior direito, após o procedimento foram divididos em grupos aleatoriamente, sendo grupo controle, onde os animais não possuíam tratamento e o grupo LUS, onde os animais foram tratados com aplicação de ultrassom, grupo LC, onde os animais foram tratados com gel a base de calêndula, grupo LUSC, onde os animais foram tratados com ultrassom e gel a base de calêndula. Observou-se no estudo em que os animais foram submetidos ao tratamento com ultrassom e gel de calêndula houve maior número de macrófagos, mioblastos e neovascularização.

4. CONCLUSÃO

O uso de plantas medicinais é explorado desde a época remota, povos antigos buscavam a cura através de plantas, observou-se assim que com o passar dos anos, apesar dos avanços tecnológicos para a busca de novos medicamentos, o uso de plantas medicinais para o fim terapêutico nunca foi abandonado, a calêndula é um grande exemplo disso. A calêndula pode ser encontrada

durante todo o ano o que facilita sua aquisição sua forma de uso engloba os mais diferentes veículos e dentre eles a forma tintura calêndula é uma dos mais utilizados, suas ações foram principalmente relatadas às propriedades na cicatrização e reepitelização tecidual. Pelo que pode ser observado através da investigação na literatura pesquisada, a *C. officinalis* apresentou-se como sugestão efetiva no tratamento de vários tipos de afecções dérmicas contribuindo de forma importante para a evolução e melhora das lesões sem, no entanto apresentar relatos de contraindicações, e tem liberação pela ANSIVA que há torna totalmente segura, porém pesquisas relacionadas à fitoterapia ainda é necessário um avanço e mais apoio ao estudo no Brasil.

REFERÊNCIAS

- [01] Marques LC. Hypericum e Kava-Kava: aspectos farmacológicos e terapêuticos. *Racine*. 1999; 51:56-72.
- [02] Teske M. Trentine AM. Compêndio de fitoterapia. Curitiba. Ingra. 1995; 66-8.
- [03] Gonçalves WV. Vieira MC. Zárate NAH. Rodrigues WB. Luciano TA. Canevali TO. Diferentes Densidades de Plantas no Cultivo de Calêndula. Dourados. Agronomia da UFGD. 2010
- [04] Salomão MM. O uso de extrato de Calêndula no processo de cicatrização. Faculdade Ingá - Uningá. Maringá. 2009
- [05] Tomazzoni MI. Negrelle RRB. Centa ML. Fitoterapia Popular: A Busca Instrumental Enquanto Prática Terapêutica, Texto Contexto Enferm, Florianópolis. 2006; 15(1):115-21.
- [06] Citadini-zanette V. Negrelle RRB. Borba E.T., *Calendula officinalis* L. (ASTERACEAE): Aspectos Botânicos, Ecológicos e Usos, Visão Acadêmica, Curitiba. 2012; 13(1):1518-92.
- [07] Stuart M. *Calendula officinalis* L. Compositae. In: The encyclopedia of herbs and herbalism. New York: Crescent Books. 1979; 164-5.
- [08] Volpato AMM. Avaliação do potencial antibacteriano da Calêndula *Officinalis* (ASTERACEAE) para seu emprego como fototerápico. UFPR. (Pós-Graduação em Química) – Curitiba. 2005
- [09] WHO-World Health Organization. Monographs on selected medicinal plants. Geneva. 2002; 356.
- [10] Lorenzi H. Matos FJA. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas. ed. São Paulo: Instituto Plantarum. 2008; 2:544.
- [11] Bulducci-Roslindo E. Silvério KG. Malagoli DM. Processo de reparo em feridas de extração dentária em camundongos tratados com o complexo *Symphytum officinale* e Calêndula *Officinalis*. Revista de Odontologia da Universidade de São Paulo. 1999; 13(2):181-7.
- [12] Mendelbaum HS. Santis DPE. Mandelbaum SHM. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares Parte I. Na bras Dermatol Rio de Janeiro. 2003; 78(4):393-410.
- [13] Rizo NFL. Uso da Pomada de *Calendula Officinalis* na Cicatrização de Ferida Traumática em um Cão (*Canis Lupus Familiaris*): Relato de Caso. Universidade Castelo Branco. Rio de Janeiro. 2010
- [14] Pdr FOR HERBALMEDICINE. 2nd ed. New Jersey: Montvale. 2000; 497-99.
- [15] Menezes FF. Avaliação da *Calendula officinalis* L. na cicatrização cutânea de cães. Aspectos clínicos, histopatológicos e histoquímicos. Universidade federal rural de Pernambuco departamento de medicina veterinária programa de pós graduação em ciência veterinária. 2006
- [16] British Pharmacopeia London: General Medical Council. 1953; 573-574.
- [17] Isaac C. Ladeira SRP. Rêgo PMF. Aldunate BCJ. Ferreira CM. Processo de cura de feridas: cicatrização fisiológica. Rev Med São Paulo. 2010; 89(3):125-31.
- [18] Flor SBJ. et al. Levantamento bibliográfico de *Calendula Officinalis* (Asteraceae): espécie de interesse ao Sistema Único de Saúde (SUS). 2010 [Acesso em 12 de junho de 2014]. Disponível em: [http://www.uems.br/portal/biblioteca/repositorio/2011-07-04_15-11-13 .pdf](http://www.uems.br/portal/biblioteca/repositorio/2011-07-04_15-11-13.pdf)
- [19] Fonseca YM. Avaliação da atividade fotoquimiopreventiva do extrato de calêndula. 2010 [Acesso em 12 de junho de 2014]. Disponível em: www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60137/tde-0803-2010-104034/+&cd=2&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br
- [20] Wendt SBT. Comparação da Eficácia da Calêndula e do Óleo de Girassol na Cicatrização por Segunda Intenção de Feridas em Pequenos Animais. UFPR. Pós graduação em ciências veterinárias. 2005
- [21] Campos MCPC. Coelho MCOC. Silva LBBGD. Monteiro VLDC. Lima ETD. Aceto ML. Tratamento de Feridas Infectadas Utilizando *Calendula Officinalis*. Departamento de Medicina Veterinária. Recife. 2000
- [22] Nitz AC. Ely JB. D'acampora AJ, Tames DR, Correa BP, Estudos morfométrico no processo de cicatrização de feridas cutâneas em ratos, usando: *Coronopu didymus* e *Calendula officinali*. Arquivos Catarinenses de Medicina. 2006; 35 (4):75-9.
- [23] Castro JLC. Castro JM. Pires MVM. Willi LMV. Lopes LHP. O Uso da Pomada de *Calendula Officinalis* no Tratamento Pós-Operatório das Deiscências de Sutura de Feridas Cirúrgicas Complicadas. Veterinária da Universidade Castelo Branco. Rio de Janeiro. 2006; 1-16.
- [24] Parente LML. Silva MSB, Brito LAB. Lino júnior RS. PAULA JR. Trevenzol LMF. Zatta DT. Paulo NM. Efeito Cicatrizante e Atividade Antibacteriana da *Calendula Officinalis* L. cultivada no Brasil. Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu, 2009; 11(4):383-39.
- [25] Rao SG. et al. Calêndula and Hypericum: two homeopathic drugs promoting wound healing in rats. Fitoterapia. Amsterdam. 1991; 62:508-10.
- [26] Hernández SEH, Martinez AC, Valle CB, Perez JAB, Montero JEC. Cicatrización de tejidos de lacavidad oral post-extracción del tercer molar, en pacientes tratados con tintura madre de Calêndula *Officinalis* L. Oral Año. 2010; 10(30):494-7.
- [27] Pagnano OL. Beraldi-artoni MS. Pacheco RM. Santos E. Oliveira D. Lui FJ. Morfometria de fibroblastos e fibrócitos durante o processo cicatricial na pele de coelhos da raça Nova Zelândia Brancos tratados com calêndula. Ciência Rural, Santa Maria. 2008; 38(6):1662-6.
- [28] Ferreira FS. Oliveira MBRFBE. Fonseca MEC. Ferreira CIM. Morenz FJM. Desempenho de cabritos tratados com

- calêndula e associações. Ciênc. anim. bras. Goiânia. 2013; 14(3):272-8.
- [29] Okuma CH. Desenvolvimento de emulsões com fase gel lamela à base de óleo de calêndula (*Calendula Officinalis*) e avaliação da atividade cicatricial em úlceras cutâneas de ratos. (Doutorado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto. 2013
- [30] Ricoldy DS. Botura ACDA. Oda JY. Takemura OS. Efeito do ultrassom associado ao gel de calêndula sobre a atividade reparadora em lesões musculares experimentais (Universidade Paranaense) Acta Scientiarum. Health Sciences Maringá. 2010; 32(2):135-40.



Euphorbia tirucalli: NO TRATAMENTO COMPLEMENTAR DO CANCÊR

Euphorbia tirucalli: COMPLEMENTARY TREATMENT OF CANCER

BRUNA MOREIRA DE OLIVEIRA¹, CLAUDIA CRISTINA BATISTA EVANGELISTA-COIMBRA^{2*}

1. Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Ingá – Uningá; 2. Docente da Faculdade Ingá.

Rua final da Nilo Cairo, Jardim Esplanada, Estrada Promessa, chácara Bandeirantes, nº125, Mandaguari, Paraná, Brasil. CEP: 86975-000.
bruna_m_oliveira14@hotmail.com

Recebido em 27/09/2014. Aceito para publicação em 07/10/2014

RESUMO

Euphorbia tirucalli, muito conhecida como avelós, dedo do diabo, figueira do diabo, labirinto, entre outros. É um arbusto com ramos cilíndricos, sementes ovóides, com flores amarelo-esverdeado, originária da África, encontra-se no nordeste do Brasil por simpatizar por climas quentes. Utilizada há muito tempo por nossos ancestrais, sem saber de sua toxicidade, como forma de tratamento para algumas doenças. Em seu interior é encontrado o látex, um líquido leitoso, caustico, extremamente irritante em contato com a pele e mucosas. Rico em substâncias tóxicas, entre elas taninos, flavonoides, alcalóides e esteroides, com ações antitumorais e alguns ácidos que tem ação antibacteriana, estão sendo estudadas como agente antitumoral em alguns tipos de câncer. Foi o que despertou os estudiosos a conhecer farmacologicamente seus constituintes químicos e acrescentá-los à nossa medicina, como forma de tratamento de doenças. Este artigo de revisão tem como objetivo discutir os benefícios e a toxicidade de seu uso medicinal, principalmente no tratamento do câncer.

PALAVRAS-CHAVE: Avelós, plantas medicinais, neoplasia, fitoterapia

ABSTRACT

Euphorbia tirucalli, known as *Euphorbia tirucalli*, finger of the devil, Devil's fig, maze, among others. Is a shrub with cylindrical branches, seeds ovoid, with greenish-yellow flowers, originally from Africa, lies in northeastern Brazil by sympathize for hot climates. Used long ago by our ancestors, unaware of their toxicity, as form of treatment for some diseases. In its interior is found the Latex, a milky fluid, caustic, extremely irritating in contact with the skin and mucous membranes. Rich in toxic substances, such as tannins, flavonoids, alkaloids and steroids, with anti-tumour actions and some acids that has antibacterial action, are being researched as antitumor agent in some kinds of cancer. That's what sparked the scholars known pharmacologically its chemical constituents and add them to our medicine as a way to treat diseases. This review article aims to discuss the benefits and the toxicity of its medicinal use, mainly in cancer treatment.

KEYWORDS: Avelós, medicinal plants, neoplasia, phytotherapy.

1. INTRODUÇÃO

A utilização de plantas para a cura dos males é muito antiga. O conhecimento popular é que encorajou e despertou a curiosidade em saber mais, em conhecer mais, e assim foram se descobrindo as ações farmacológicas e entendendo o porquê certa parte de uma planta era responsável pela cura de uma doença¹.

Avelós é uma planta originária da África, trazida para o nordeste do Brasil, onde se tornou seu habitat natural. Arbusto verde, com ramos cilíndricos, que podem chegar a nove metros de altura, muito utilizada como cerca viva devido aos seus ramos. Contém em seu interior um líquido leitoso (látex), extremamente tóxico, porém o responsável pelo avanço da medicina a favor de encontrar a cura para algumas doenças humanas, principalmente o câncer².

Os fitoterápicos constituem uma modalidade de terapia complementar ou alternativa diante das necessidades de saúde³, e na esperança de cura dos diversos tipos de câncer o Avelós se apresenta como alternativa de agente antitumoral⁴.

Segundo Avelar (2010), o látex da *E. tirucalli* estimula o organismo a produzir citosinas, que excitam o sistema imune a combater tumores. Nenhum trabalho ou pesquisa comprova sua eficácia, porém estudos relatam seu poder curativo contra tumores de qualquer destinação e a regressão de tumores do câncer de mama principalmente. Isso tudo varia do organismo do paciente e sua aceitação, e também do grau que está à neoplasia.

Para o tratamento, são utilizadas diluições do látex em água. Aplicada em altas doses, pode acarretar hipóxia tecidual e vasoconstrição. Nada está comprovado cientificamente, mas alguns estudos mostram visivelmente a diminuição deles. Um tratamento alternativo, que pode ser futuramente utilizado como escolha, devido à facilidade do paciente a aceitar o tratamento, e diminuir o sofrimento que tantos tratamentos contra o câncer causam ao indivíduo, não afetando seu sistema imune e

tendo quase nada de efeitos colaterais⁵.

Esta revisão de literatura tem como objetivo destacar os efeitos antitumorais que as substâncias da *E. tirucalli* são capazes de desenvolver sobre um tumor, e as vantagens de seu uso, visando à melhoria de vida dos oncológicos.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi desenvolvido através de uma revisão literária integrativa, buscando estudar os aspectos da *E. tirucalli* como agente fitoterápico, discutindo sua eficácia e possíveis riscos para a saúde.

Foram usadas como base de pesquisa Google Acadêmico, *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO), Pubmed, Medline, Lilacs e livros do acervo da biblioteca da Faculdade Ingá. Os seguintes descritores foram utilizados: *Euphorbia Tirucalli*, plantas medicinais, neoplasia e fitoterapia, sendo que os critérios de inclusão dos artigos são aqueles publicados de 2002 a 2014. Ao final, foram utilizados 23 artigos relacionados ao tema proposto.

3. DESENVOLVIMENTO

Histórico e Aspectos Etnobotânicos da *Euphorbia tirucalli*

O pensamento sobre as plantas é considerado o recurso mais importante, ou até mesmo o único para algumas populações. As plantas abrem um leque de variedades e espécies, cada uma com um determinado papel. Nossos antepassados são os maiores responsáveis pela descoberta de vários medicamentos, pelas suas crenças, superstições e mitos. A ação farmacológica, bem como o mecanismo de ação das plantas é o maior desafio para a fitoquímica e farmacologia⁶.

Euphorbia tirucalli (Figura 1), conhecido como avelós, é uma planta originária do continente Africano, o qual leva a planta a ter até nove metros de altura por ser o seu habitat natural. Possui os troncos verdes cilíndricos ramificados. Suas folhas e flores são pequeninas, contendo no interior de cada flor seu pequeno fruto encapsulado com três sementes ovais. Suas flores são amarelo-esverdeadas, raras, situando-se na extremidade dos galhos. Propagou-se especialmente nas regiões de clima quente, como Norte e Nordeste quando chegou no Brasil². Sua multiplicação acontece no final do inverno ou período seco. É utilizada como arbustos ou cercas-vivas em propriedades, por ser bastante resistente ao clima seco⁷.

A família *Euphorbiaceae* apresenta 300 gêneros e praticamente 7.500 espécies. Podem ser arbustos, como a *E. tirucalli*, ou subarbustos, arbóreas e ervas. A mamona (*Ricinus communis* L.), por exemplo, é uma espécie da família *Euphorbiaceae*¹, um arbusto com quase 3 metros de altura, é verde, caule dividido, e folhas simples. Rici-

na é uma proteína, que foi encontrada como o princípio tóxico; tem o poder de inativar de forma inconvertível ribossomos, assim impede a síntese de proteínas e causa a morte celular⁸.



Figura 1. *Euphorbia tirucalli* (Alves e Nepomuceno 2012)

No interior das *Euphorbiaceae*, é visivelmente observado o látex ou óleos produzidos por elas, quando insere uma força mecânica. Esse líquido leitoso é sua fonte de defesa¹.

A *E. tirucalli* conhecida cientificamente também como *Euphorbia rhipsaloides* Lem, *Euphorbia entheurodoxa*, *Euphorbia viminalis* Mill, *Euphorbia gymnoclada* Boiss, *Anthrothamus tirucalli* (L.) Klotzsch e Carck, *Euphorbia gaegy* Constantin ex Gallaud, *Euphorbia iaro* Drake, *Euphorbia media* N.E. Br, *Euphorbia suzeriana* Croizat, *Euphorbia tirucalli* var *rhipsaloides* (Willd.) Chev. *Euphorbia scoparia* N. E. Br), e popularmente conhecido como aveloz, coroa-de-cristo, árvore de São Sebastião, cachorro-pelado, cabelo-do-diabo, labirinto, dedo-do-diabo, figueira-do-diabo entre outros⁹.

Possui em seu interior um líquido suculento e tóxico (látex), que vem sendo estudado para o tratamento de algumas doenças humanas⁷. Em contato com a pele se torna corrosivo e provoca várias reações alérgicas, além de provocar também diarreias, vômitos, palidez, efeito carcinogênico e hepatotoxicidade^{10,11}. Em contato com os olhos provoca ardência, dificuldade visual, conjuntivite⁸ e se o paciente não tiver o devido atendimento, pode causar cegueira e necrose dos tecidos se em contato com a pele¹². Mas também é o responsável pelo tratamento complementar de algumas doenças infectocontagiosas e neoplásicas.

No Brasil e em vários outros países, o látex da *E. tirucalli* é utilizado como agente antitumoral contra câncer de mama, próstata, rim entre outros. Não se tem dissertações que abrangem muito este assunto, mas o látex tem a capacidade de ativar ou inibir tumores¹³.

Os metabolitos ativos da *E. tirucalli* são influenciados com ações sazonais; o tempo de plantio, o horário da coleta, o tipo do solo, e sua nutrição. De todos os compostos químicos encontrados no avelós, os compostos

terpênicos são os em maiores quantidades, o qual sofre uma condensação aldólica de acetil-CoA com acetoacetil-CoA dando origem a 3-hidróxi-3-metilglutaril-CoA, que através de uma reação irreversível se transforma em mevalonato que posteriormente é convertido em isopentenil-pirofosfato (IPP). Por fim, forma a base para a criação de terpenos e esteroides¹¹.

Efeitos e Toxicidade

A maneira mais barata e rápida de se ter a cura para qualquer dor que se sente, é a fitoterápica. As plantas medicinais possuem muitas substâncias químicas com ações no organismo. Por isso a utilização de plantas em infusões, decocções, entre outras formas é tão antiga. Os medicamentos alopáticos que temos hoje, grande parte são produzidos com as substâncias das plantas isoladas¹⁴. Porém, o uso irracional destas plantas podem trazer efeitos colaterais¹⁵.

Seu látex extraído das folhas, caule e galhos sendo um líquido leitoso pode levar a cegueira, conjuntivite ou queratite quando em contato com os olhos, devido ao seu efeito tóxico. Na pele causa irritação, corrosão e necrose⁹. Conhecida no Brasil por se comportar como larvicida, moluscida, bactericida, anti-helmíntica, antitumoral, antimutagênica, antibacteriana, antisséptica, laxativa, anticancerígena, anti-inflamatória, anti-herpes, cicatrizante e anti-sifilítico^{9,12,16,17} *E. tirucalli* além de ser usada como repelente na África, pode ser utilizada em diferentes continentes, contra picada de cobra¹⁸ dores de dente, tumores de pele e úlceras, algumas parasitoses, infecções bacterianas, sangramentos nasais, hemorroidas, dores de ouvido, asma, tosse, reumatismo, câncer e cólicas¹.

O látex da *E. tirucalli* é rico em substâncias extremamente irritantes¹⁹. Seu látex mesmo sendo altamente tóxico, chama a atenção dos cientistas por sua ação curativa; pois vem sendo utilizada no Brasil contra males como câncer há muito tempo pela população¹⁵.

Segundo Tofanelli¹⁵, quimicamente o látex é constituído por hidrocarbonetos terpênicos, látex, aldeídos, goma tirucalli, resina, diterpenos do tipo tigliano (ésteres de phorbol) e ingenano (ésteres de ingenol), 4desoxiforbol e 12Otetradecanoilforbol113acetato, 120(22) (4E) octadienol14deoxiforbol113acetado, ácido 3, 3'di0metilelágico, betasitosterol, ácido cítrico, ácido elágico, eufol, euforona, glucose, hentriacontanol, isoeuforal, kaempferol, ácido málico, sapogeninaacetatos, ácido succínico. Taraxasterol taraxerina e tirucalol. Atualmente, as substâncias de maior interesse farmacológico são os diterpenos do tipo tigliano (ésteres de phorbol) para caráter toxicológico, os diterpenos do tipo ingenano (ésteres de ingenol) e o triterpeno eufol com caráter terapêutico. Outros autores como Goyal²⁰ e Omale²¹ descreve a presença de taninos e flavonoides como reconstituído da matriz extracelular do colágeno.

Juntamente com a presença de taninos e flavonóides, são encontrados no látex da *E. tirucalli* ácido cítrico, ácido málico e ácido elágico, que tem ações antibacterianas, e podem ser futuramente usados contra cepas resistentes, como *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi* e *Salmonella typhimurium*²².

Mesmo não havendo estudos comprovados de sua eficácia, alguns trabalhos dizem o contrário, e por vezes é utilizado duvidosamente para tratamentos de câncer e problemas de imunossupressão¹. Furstenberger, em 1986, foi quem identificou tanto na planta em si quanto em seu látex, a presença de triterpeno, um éster diterpenóide, altamente insaturado, a qual devida a essa característica indicava uma atividade carcinogênica mesmo diante a estudos indicando grande atividade irritante. E daí por diante foram se descobrindo a presença de outros triterpenos. Essas propriedades físico-químicas do látex mostram uma grande atividade preventiva por células antitumorais, carcinogênicas, mutagênicas, etc.; isso explica o porquê seu uso tem sido introduzido cada vez mais na terapêutica⁹.

Aspectos Gerais do Câncer

Em efeitos naturais bioquímicos do nosso organismo, as células são capazes de nascer, se desenvolver, diferenciar e por fim morrer. Essa é a rota. Quando algo disso da errada, acontece coisas maléficas ao organismo; como por exemplo, quando as células se dividem errado, ou se desenvolvem errado, ou não seguem esse parâmetro, se proliferam de maneira errônea, dá-se o nome de neoplasia.

Neoplasias e tumores são tecidos carcinogênicos, formados através de células que conseguiram adiar sua morte (apoptose), denomina-se câncer. As células passam por vários sinais para evitar sua proliferação descontrolada e levar a sua morte. De alguma maneira que ainda não se sabe o porquê, essas células conseguem desativar todos esses sinais e continuar a se proliferar, evitando e tardando a apoptose. Esses tecidos tumorísticos necessitam de nutrição, por essa razão algumas células vizinhas se diferenciam em novos vasos sanguíneos. Alguns destes sinais inibitórios devem ser superados para que haja a presença de outros tecidos ou a invasão em diferentes locais do corpo (metástase) característico de tumores malignos e distinguindo maligno de benigno²³.

Algumas alterações genéticas influenciam nos genes e alelos. Quem regula a proliferação celular são os proto-oncogênese, que podem se diferenciar em oncogênese por meio de alguns acontecimentos, e este provoca a multiplicação descontrolada das células, o qual resulta em tumor e ainda sua distribuição para outros órgãos e tecidos, chamada metástase; além disso, ainda existem os genes que codificam genes positivos de apoptose e negativo de ciclo celular, conhecidos como genes su-

pressores tumorais e o ciclo não serão inibidos, pois algumas proteínas que eles codificam são inativadas pelos alélos mutantes⁵.

O câncer não se desenvolve aceleradamente porque as células possuem um reparo do DNA normal; isso indica que as células que sofreram alterações se desviaram dos mecanismos de apoptose, ou seja, da sua morte; e se esses mecanismos não forem capazes o suficiente para fazer os reparos e levar a célula a apoptose, ela ficará ali e resistirá a tudo, causando a proliferação de células carcinogênicas⁵.

Efeitos ambientais podem acarretar as mutações genéticas; O organismo tem uma predisposição a fatores ambientais, como exemplo a fumaça de queima de combustíveis fósseis, o cigarro, e outros elementos externos já foram identificados como causadores de câncer no pulmão; isso indica que o câncer é um fator extrínseco também, pois é uma soma dos fatores ambientais e genéticos²³.

2.4 Tratamento e Benefícios

Através da etnobotânica, ou seja, o conhecimento popular, aquelas receitas caseiras passadas de geração em geração é que fizeram com que os estudos se aprofundassem para descobrir as ações farmacológicas dessa planta. O látex da *E. tirucalli* é extremamente tóxico; então eram misturados apenas algumas pequenas gotas do látex em água, e podia ser ingerido 3 vezes ao dia, pois a água diminuía os efeitos tóxicos dela. Toda planta pode ser um remédio ou um veneno, segundo o grande alquimista Paracelso, o que diferencia é a dose¹⁵.

Segundo as autoras Tofanelli e Silva¹⁵, cientistas estudavam o látex como forma antitumoral e toxicidade, visando entender sua ação conforme as quantidades administradas. Utilizaram 6 gotas em 2 L de água, e foi dado aos camundongos para tomarem diariamente, sem doses estipuladas, o que resultou em hipóxia tecidual e vasoconstrição. Um pesquisador utilizou 9 gotas do látex puro em 1 litro de solução salina administradas 0,0005ml ao dia, e o resultado para toxicidade foi negativo, o mesmo dos demais estudiosos, que indicaram 2 gotas do látex a cada copo de água. Mesmo sabendo que tomado dessa maneira não provoca efeitos colaterais, é interessante saber que se ingerido o dia todo sem doses estipuladas, ela provoca os efeitos colaterais, e que depende muito do estado do organismo do paciente.

Alves e Nepomuceno⁵, relatam em sua pesquisa, os efeitos anticarcinogênico do látex do avelós em *Drosophila melanogaster* e concluem sua ação. Houve uma diminuição dos tumores. Isso acontece porque o avelós tem uma série de substâncias que se associam principalmente ésteres de forbol e os ingenano, e as reações bioquímicas que alteram a imunidade celular e provocam a apoptose.

4. CONCLUSÃO

Considerando os benefícios da utilização do látex da *E. tirucalli* para tratamento de doenças, essa revisão de literatura mostrou que desde a antiguidade, essa planta já era uma forma de tratamento fitoterápico.

Vários estudos relatam seus efeitos satisfatórios contra tumores de diversos tipos de câncer, mesmo havendo alta toxicidade em seu látex, se o mesmo for diluído em doses recomendadas, pode ser útil.

Muitas são as tentativas para a cura do câncer e há uma esperança no avanço das pesquisas na área fitoterápica, essa pode ser uma futura alternativa complementar para o tratamento deste mal, e uma esperança de cura para os oncôgenos que até então são considerados incuráveis.

REFERÊNCIAS

- [01] Costa LS. Estudo do uso do aveloz (*Euphorbia tirucalli*) no tratamento de doenças humanas: uma revisão. Universidade estadual da Paraíba- centro de ciências biológicas e da saúde. 2011; 21.
- [02] Silva RAO, Santos MRMC, Filho FCS, Silva MCC, Oliveira GAL, Silva MGO, Marques LGA. Prospecção tecnológica de fitoterápico (*E. tirucalli* L.) utilizado no tratamento de neoplasias e outras doenças. Universidade Federal do Piauí - Campus Ministro Petrônio Portella. 2013; 6(4): 490-9.
- [03] Marlière LDP, Ribeiro AQ, Brandão MGL, Klein CH, Acurcio FA. Utilização de fitoterápicos por idosos: resultados de um inquérito domiciliar em Belo Horizonte (MG), Brasil. Revista Brasileira de Farmacognosia. 2008; 18:754-60.
- [04] Gomes R, Skaba MMVF, Vieira RJS. Reinventando a vida: proposta para uma abordagem sócio-antropológica do câncer de mama feminina. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro. 2002; 18(1):197-204.
- [05] Alves EM, Nepomuceno JC. Avaliação do efeito carcinogênico do látex do ávelos (*Euphorbia tirucalli*), por meio do teste para detecção de clones de tumor (warts) em *Drosophila melanogaster*. Perquirere. 2012; 9(2):125-40.
- [06] Veiga VF, Pinto AC, Maciel MAM. Plantas medicinais: Cura segura? Quim. Nova. 2005; 28(3):519-28.
- [07] Lorenzi H, Souza HM, Torres MAV, Bacher LB. Árvores exóticas no Brasil, madeiras, ornamentais e aromáticas. 2009; 1:133.
- [08] Oliveira RB, Gimenez VMM, Godoy SAP. Intoxicações com Espécies da Família Euphorbiaceae. Revista Brasileira de Biociências, Porto Alegre. 2007; 5(1):69-71.
- [09] Machado MM. Perfil fitoquímico e avaliação dos principais efeitos biológicos e imunológicos *in vitro* da *Euphorbia tirucalli* L. Univerdidade Federal de Santa Maria – Centro de Ciências da Saúde. São Paulo, 2007
- [10] Lima LGS, Paiva JP, Siqueira CM, Cardoso JS, Holandino C, Leitao AC. Avaliação do potencial genotóxico e mutagênico de soluções diluídas e dinamizadas de *Euphorbia tirucalli* Lineu (Aveloz). Brazilian Homeopathic Journal. 2009; 11(1):1-2.
- [11] Waczuk EP, Pereira KB, Machado MM, Oliveira LFS.

- Aspectos etnobotânicos, fitoquímicos, toxicológicos e farmacológicos da *E. tirucalli* L. Dos riscos às possibilidades. Universidade Federal do Pampa – UNIPAMPA. 2012; 9(1/2).
- [12] Batista EKF, Costa KKS, Sá E, Viana GEN, Sousa JM, Batista MCS. Avaliação do efeito de formulações com o látex da *Euphorbia tirucalli* na terapêutica tópica de feridas cutâneas: aspectos clínicos e histopatológicos. Revista científica do DMV. Medicina Veterinária, Recife. 2014; 8(2):1-11.
- [13] Aquino CL, Barbosa GM, Varricchio MCBA, Veiga VF, Kuster R, Zancan P, Penna MS, Holandino C. High dilutions of *E. tirucalli* L. (aveloz) modify the viability and glycolytic metabolism of cell lines. Int J High Dilution Res. 2008; 7(24):132-9.
- [14] Casarim ST, Heck RM, Schwartz E. O uso de práticas terapêuticas alternativas, sob a ótica do paciente oncológico e sua família. Fam. Saúde Desenv. Curitiba, 2005; 7(1):24-31.
- [15] Tofanelli EJ, Silva FA. Propriedades fitoterápicas de *E. tirucalli* L: Da etnobotânica a farmacognosia. Revista de Biologia a Farmácia. 2011; 6(1):151-66.
- [16] Filho ENS, Santos OJ, Filho AKDB, Rocha AA, Silva RC, Santos RHP, Santos RAP. Evaluation of the use of raw extract of *Euphorbia tirucalli* L. in the healing process of skinwounds in mice. Acta Cirúrgica Brasileira 2013; 28(10):716-20.
- [17] Santos OJ, Carvalho-Júnior FF, Sauaia-Filho EM, Santos RHP, Santos RAP, Barbalho WG. Cicatrização gástrica com uso do extrato da *E. tirucalli* L.: Estudo em ratos. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2013; 26(4):256-59.
- [18] Silva RMRJ, Teixeira DF, Sampaio ALF, Leitão TCA. Analysis of in vitro activity of high dilutions of *E. tirucalli* L. in human melanoma cells. Int J High Dilution Res 2011; 10(36):183-93.
- [19] Granja S. Efeitos do extrato liofilizado da *E. tirucalli* sobre a resposta hematopoética em camundongos portadores do tumor ascítico de Ehrlich. Unicamp - Universidade Estadual de Campinas, 2003.
- [20] Goyal M, Nagori BP, Sasmal D. Wound healing activity of latex of *Euphorbia caducifolia*. Journal Ethnopharmacology. 2012; 144(3):786-90.
- [21] Omale J, Emmanuel TF. Phytochemical composition, bioactivity and wound healing potential of *Euphorbia heterophylla* (Euphorbiaceae) leaf extract. International Journal of Biological on Pharmaceutical and Biomedical Research. 2010; 1(1):54-63.
- [22] Rocha FAG, Dantas LIS. Atividade antimicrobiana in vitro do látex do aveloz (*E. tirucalli* L.), pinhão bravo (*Jatropha mollissima* L.), e pinhão roxo (*Jatropha gossypifolia* L.) sobre microorganismos patogênicos. 4(25), 2009.
- [23] Jorde L.B. Genética do câncer em: Genética Médica.RJ - Elsevier. 2004; 3(11):261-84.



MECANISMOS DE RESISTÊNCIA BACTERIANA A ANTIBIÓTICOS NA INFECÇÃO URINÁRIA

BACTERIAL RESISTANCE MECHANISMS OF ANTIBIOTICS URINARY INFECTION

ANNA LAIZA DAVILA OLIVEIRA^{1*}, MARCELA MENDES SOARES¹, THAYANA CRISTINA DUARTE SANTOS¹, ADRIANA DOS SANTOS²

1. Acadêmica do Curso de Biomedicina da Universidade FUMEC; 2. Graduada em Ciências Biológicas - Modalidade Médica, Mestre e Doutora em Ciências (Microbiologia), Pós-doutora em Parasitologia Molecular, Especialista em Bioética, Especialista em Gestão Estratégica e Negócios, Professora adjunta do curso de Biomedicina da Universidade FUMEC - Belo Horizonte/MG

* Faculdade de Ciências Humanas, Sociais e da Saúde da Universidade FUMEC, Rua Cobre, 200, Cruzeiro, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. CEP: 30310-190. annaldoliveira@hotmail.com

Recebido em 11/11/2014. Aceito para publicação em 20/11/2014

RESUMO

As infecções do trato urinário (ITU's) são caracterizadas por um quadro infeccioso, que pode ocorrer em qualquer local do sistema urinário, sendo causada na maioria das vezes pelas bactérias da família *Enterobacteriaceae*, principalmente a *Escherichia coli*. Infelizmente, nos últimos anos, observam-se cada vez mais casos de resistência aos antibióticos nesse tipo de infecção. Dessa forma este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão da literatura, a respeito dos mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos na infecção urinária. Para o desenvolvimento desse trabalho foi realizada uma revisão bibliográfica nas bases de dados Scielo e BVS. Para combater as ITU's os antibióticos foram de fundamental importância, mas seu mau uso fez com que as bactérias desenvolvessem mecanismos de resistência. As bactérias tornam-se resistentes aos fármacos por alguns mecanismos, como as mutações cromossômicas e genéticas, desenvolvimento da capacidade de produzir bombas de resistências a múltiplos fármacos (MDR) e destruição do antibiótico através de enzimas. Dessa forma, após a realização deste trabalho, foi possível perceber que o combate à resistência bacteriana é um problema de saúde pública mundial e deve ser abordado sob vários aspectos.

PALAVRAS-CHAVE: Infecção urinária, resistência, bactérias, antibióticos.

ABSTRACT

The urinary tract infections (UTI's) are characterized by an infection which may occur anywhere in the urinary system, caused mostly by bacteria of the family *Enterobacteriaceae*, especially *Escherichia coli*. Unfortunately, in recent years, it is increasingly observed cases of antibiotic resistance in this type of infection. Thus, this paper aims to review the literature regarding the mechanisms of bacterial resistance to antibiotics in urinary tract infection. To develop this work a literature review was undertaken on the basis of SciELO and VHL data. To combat the ITU's antibiotics were of paramount importance,

but their misuse has caused the bacteria to develop resistance mechanisms. Bacteria become resistant to drugs by some mechanism, such as chromosomal and gene mutations, developing the ability to produce pumps multidrug resistance (MDR) and destruction of the antibiotic by enzymes. Thus, after this study, it was revealed that combating bacterial resistance is a global public health problem and should be addressed from various aspects.

KEYWORDS: Urinary infection, resistance, bacteria, antibiotics.

1. INTRODUÇÃO

A patogenia da infecção bacteriana abrange o início do processo infeccioso e os mecanismos que levam ao aparecimento dos sinais e sintomas da doença. As bactérias patogênicas caracterizam-se por sua capacidade de transmissão, aderência e invasão de células e tecidos do hospedeiro¹.

As infecções do trato urinário (ITU's) são caracterizadas pela presença de micro-organismo patogênico em algum local das vias urinárias podem ser causadas por qualquer patógeno capaz de colonizar o trato urinário sendo os mais comuns as enterobactérias².

As ITU's são iniciadas mais frequentemente por uma inflamação na uretra ou uretrite. A infecção da bexiga é denominada cistite e a infecção dos ureteres, uretrites. O perigo mais significativo das infecções do trato urinário inferior, é que elas podem migrar para os ureteres e afetar os rins, causando a pielonefrite³.

Em todo o mundo ocorre no mínimo 150 milhões de casos de ITU's sintomáticas a cada ano. Considerando que muitos pacientes com ITU apresentam infecções recorrentes, o número de novos casos, é relativamente baixo. Em geral, 90% dos pacientes com ITU manifestam cistite, enquanto 10% desenvolvem pielonefrite. As infecções são esporádicas em aproximadamente 75% dos pacientes e recorrentes em 25%⁴.

Os maiores responsáveis pelas ITU's são as bactérias Gram-negativas especialmente a *Escherichia coli*, sendo esta responsável por cerca de 90% das primeiras infecções, seguidas das demais Gram-negativas como *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Proteus* e *Pseudomonas*, etc^{1,5}.

Infelizmente, nos últimos anos, observam-se cada vez mais casos de resistência aos antibióticos. Em outras palavras, no passado, certos antibióticos permitiram o tratamento de muitas doenças infecciosas, agora, vemos algumas pessoas morrerem por infecções simples (muitas vezes adquiridas em hospitais), pelo fato do antibiótico não ser mais eficaz⁶.

Os uropatógenos *Escherichia coli*, *Klebsiella* e *Proteus*, são os micro-organismos que mais apresentam resistência aos antibióticos, sendo 46,9% a sulfametoxazoltrimetoprim, 46,7% a cefalotina, 27,6% ao ácido nalidíxico e 22,3% a nitrofurantoína⁷.

As mulheres são mais suscetíveis aos episódios de ITU's, devido a uretra destas ser menor que 5 centímetros de comprimento, e os micro-organismos atravessam-na facilmente. Ela também está situada mais perto da abertura anal e de suas bactérias intestinais contaminantes do que da uretra masculina. Essas considerações se refletem no fato de que a taxa de infecções do trato urinário nas mulheres é 8 vezes maior do que nos homens, visto que 20 a 48% das mulheres apresentam pelo menos um episódio de ITU durante a vida^{3,7}.

Dessa forma, considerando a relevância do tema, esse trabalho visa abordar os principais aspectos relacionados à utilização de antibióticos e os mecanismos de resistência de antimicrobianos na infecção do trato urinário em decorrência de algumas espécies de bactérias, dando ênfase às Gram-negativas, pelo fato destas serem as mais frequentes nas ITU's.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica nas bases de dados Scielo e BVS no período de 2000 a agosto de 2014, utilizando as seguintes palavras-chave: mecanismo de resistência, bactérias, infecção urinária, antibióticos e mulheres. Foram utilizados também livros de microbiologia e *websites*. Os critérios de inclusão deste estudo foram publicações do tipo artigos científicos disponíveis na íntegra e com acesso eletrônico livre, com abordagem aos mecanismos de resistência bacteriana no tratamento de ITU's em mulheres. Foram selecionados somente estudos em português e que tratavam de informações coletadas a partir da população brasileira.

3. DESENVOLVIMENTO

Infecção urinária

As infecções do trato urinário (ITU's) são consideradas as infecções bacterianas mais comuns; é uma pa-

tologia extremamente frequente, que ocorre em todas as idades, do neonato ao idoso, mas durante a primeira fase da vida acomete preferencialmente o sexo masculino. A partir deste período, durante toda a infância e principalmente na fase pré-escolar, as meninas são acometidas por ITU 10 a 20 vezes mais do que os meninos. Na vida adulta, a incidência de infecção se eleva e o predomínio no sexo feminino se mantém, com picos de maior acometimento no início ou relacionado à atividade sexual, de forma que 48% das mulheres apresentam pelo menos um episódio de ITU ao longo da vida. De acordo com estudos, são estimadas 150 milhões destas infecções por ano no mundo, e o uso irracional dos antibióticos, dificulta o controle das infecções, aumentando os custos do sistema de saúde^{5,8,9}.

Na mulher, a suscetibilidade à ITU se deve à uretra mais curta e a maior proximidade do ânus com o vestíbulo vaginal. No homem, o maior comprimento uretral e maior fluxo urinário são protetores⁵.

Existem fatores que aumentam o risco de ITU, como: o ato sexual, o uso de certas geleias espermicidas, a gestação e o número de gestações, diabetes (apenas no sexo feminino) e a higiene deficiente, mais frequente em pacientes com piores condições socioeconômicas e obesas, o estado não competente do sistema imunitário do hospedeiro, idade avançada, nascimento prematuro, administração de medicamentos, a manipulação invasiva a que os doentes estão sujeitos, constitui uma porta de entrada para a invasão bacteriana (tubos de ventilação assistida, cateteres ou sondas vesicais), terapia antimicrobiana agressiva que elimina a flora comensal; permitindo a proliferação de micro-organismos resistentes¹⁰.

A ITU é classificada como não complicada quando ocorre em pacientes com estrutura e função do trato urinário normais e é adquirida fora do ambiente hospitalar. As condições que se associam à ITU complicada incluem as de causa obstrutiva, (hipertrofia benigna de próstata, tumores, urolitíase, estenose de junção uretero-piéllica, corpos estranhos, etc); anátomo-funcionais (bexiga neurogênica, refluxo vesico-ureteral, rim-espongiomédular, nefrocalcinose, cistos renais, divertículos vesicais); metabólicas (insuficiência renal, diabetes mellitus, transplante renal); uso de cateteres de demora ou qualquer tipo de instrumento⁵.

As infecções do trato urinário podem ser divididas em ITU's superiores e inferiores. As ITU's superiores incluem a pielonefrite e ureterite. Já as ITU's inferiores incluem as cistites e uretrites. A cistite consiste na inflamação da bexiga, sendo o tipo mais comum de infecção na qual a *Escherichia coli* aparece com maior frequência. Em 25% dos casos não tratados, a cistite pode progredir para a pielonefrite, uma inflamação de um ou de ambos os rins^{1,3,10}.

Quando sintomática, as ITU's exteriorizam-se clinicamente pela presença habitual de disúria, urgência mic-

cional, polaciúria, nictúria, dor suprapúbica, frequência urinária, hematúria e piúria. A dor no flanco está associada a infecção das vias urinárias superiores. Nenhum desses sintomas ou sinais é específico de infecção por *E. coli* podendo resultar em bacteremia^{1,10}.

Principais micro-organismos envolvidos

As ITU's podem ser causadas por qualquer patógeno capaz de colonizar o trato urinário (fungos, parasitas, vírus ou bactérias). Os maiores responsáveis pela ITU são as bactérias Gram-negativas entéricas^{2,5}.

A *Escherichia coli* é a bactéria identificada em maior porcentagem, independente da faixa etária, cuja prevalência varia de 54 e 81%, tanto no meio hospitalar quanto na comunidade. A *E. coli* pertence à família das *Enterobacteriaceae* e estas possuem as seguintes características: são bacilos Gram-negativos curtos, móveis com flagelos peritríqueos ou imóveis, apresentam crescimento aeróbico e anaeróbico (são anaeróbios facultativos)^{1,5}.

A *Klebsiella pneumoniae* também é frequente em infecções urinárias, tal como outras bactérias do grupo das *Enterobacteriaceae*, como *Enterobacter* e *Acinetobacter*. *Pseudomonas aeruginosa* e algumas leveduras estão normalmente associadas a infecções em doentes algaliados (pacientes com sonda ou em uso de catéter). Além destes, o *Staphylococcus saprophyticus*, um micro-organismo Gram-positivo, tem sido apontado como segunda causa mais frequente de ITU não complicada. O diagnóstico de ITU por *S.saprophyticus* é na maioria das vezes difícil, pelo fato de apresentar um crescimento muito lento em urocultura^{5,8,11}.

Um estudo retrospectivo foi realizado baseado no banco de dados eletrônico do hospital universitário da Fundação da Universidade Federal do Rio Grande (FURG), no período compreendido entre janeiro de 2000 a dezembro de 2004, onde foram identificados 957 exames de urocultura positiva, em 778 (81,3%) mulheres e 179 (18,7%) homens. A idade dos pacientes variou de 19 a 96 anos, com média de 52,9 anos (IC 95%: 51,79-54,07 anos). *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Klebsiella sp.* foram as três bactérias mais frequentemente identificadas nas 957 amostras de urina, cujas prevalências foram 66,2%, 8,4% e 5,6% respectivamente. A proporção do *Proteus* e da *Klebsiella* como agente etiológico da ITU foi maior em pacientes masculinos, comparados com as mulheres, mas não houve diferença significativa quanto à distribuição etiológica, conforme a idade do paciente. Foram incluídas na análise final, somente 762 uroculturas com presença de uma das três principais bactérias⁷.

Existe um consenso de que os micro-organismos uropatogênicos como a *Escherichia coli*, colonizam o cólon, a região perianal, e nas mulheres, o intróito vaginal e a região perianal. Posteriormente, processa-se a ascensão facultativa para bexiga e/ou rins, pois em condições normais há competições dos micro-organismos com a

flora vaginal e perianal⁵.

Diagnóstico laboratorial

A infecção urinária é caracterizada pelo crescimento bacteriano de pelo menos 105 unidades formadoras de colônias por ml de urina (100.000 ufc/mL), colhida em jato médio e de maneira asséptica¹⁰.

Habitualmente no laboratório clínico, os exames mais utilizados para fins diagnósticos são os qualitativos, representado pelas fitas reagentes que são úteis na triagem de casos agudos de ITU's, seguido da análise quantitativa, realizada através do sedimento urinário, com a realização do exame microscópico, que praticamente confirmam o diagnóstico. Outro exame comumente utilizado é a urocultura, que poderá fornecer na maioria dos casos, o agente etiológico causador da infecção e trazer subsídio para a conduta terapêutica. Após a urocultura, realiza-se o antibiograma, na qual este exame atua complementarmente à cultura de urina. O antibiograma fornecerá os antimicrobianos potencialmente úteis a serem prescritos^{5,10}.

Outra forma de se diagnosticar essa patologia é através dos exames por imagem. Essa forma é mais utilizada nos casos de ITU complicada, para identificar anormalidades que predisponham a infecção. Dentre esses exames, os mais importantes para o diagnóstico são: o ultrassom (útil para identificar presença de cálculos que podem estar associados com os quadros agudos de ITU) seguido da urografia excretora, a qual não deve ser realizada na sua fase aguda, pois além de seus resultados não serem conclusivos, há exposição à nefrotoxicidade. Este último exame se faz necessário para a investigação de ITU complicada, para identificar presença de obstrução ou cálculo, entre outros. Outro exame de imagem utilizado é a uretrocistografia miccional, indicada para crianças abaixo de dois anos, com ITU recorrente, importante para o diagnóstico do refluxo-vesicouretral; a cintilografia também é muito utilizada no acompanhamento de crianças com refluxo vesicouretral⁵.

Tratamento e profilaxia

O conhecimento do padrão local da resistência bacteriana é de fundamental importância na orientação da escolha adequada dos antibióticos empíricos para tratamento dos pacientes com ITU¹⁰.

Na maioria das infecções do trato urinário identificadas é prescrito antibiótico, porém, a crescente resistência dos uropatógenos e a falta de perspectivas quanto ao desenvolvimento de novos antimicrobianos poderão comprometer o tratamento das ITU's^{2,6}.

Quando se trata do primeiro episódio de ITU adquirida fora do ambiente hospitalar, a prescrição de sulfonamidas (sulfametoxazol-trimetoprim - SMZ-TMP) deve ser considerada em primeira instância, pois é barata e bem tolerada. As sulfonamidas agem por inibição da síntese

dos ácidos nucleicos, impedindo a multiplicação bacteriana. Com a substituição de vários radicais R, obtém-se uma série de compostos com propriedades físicas, farmacológicas e antibacterianas. O mecanismo básico de ação de todos esses compostos consiste na inibição competitiva da utilização do ácido p-aminobenzoico (PABA). O uso simultâneo de sulfonamidas com trimetoprima resulta na inibição das etapas metabólicas sequenciais e possível sinergismo antibacteriano^{1,5}.

Quando se trata de cistite não complicada, vários agentes antimicrobianos por via oral podem ser utilizados para seu tratamento. Nessas infecções, as quinolonas que são representadas pelo ácido nalidíxico, ácido pipemídico, norfloxacin, ciprofloxacina, lomefloxacina, ofloxacina e pefloxacina, podem ser prescritas, pois, seu modo de ação envolve a inibição da síntese bacteriana de DNA ao bloquear a DNA-girase, com isso os mecanismos de resistência das bactérias são inibidos. As quinolonas inibem muitos tipos de bactéria, apesar de o espectro de atividade variar de um fármaco para outro, sendo altamente ativas contra as *Enterobacteriaceae*. Reserva-se a ciprofloxacina em caso de impossibilidade de uso das outras drogas para não induzir resistência^{1,5}.

Em caso de resistência às quinolonas, recomendam-se as cefalosporinas (cefalexina e cefaclor). As cefalosporinas são produzidas por alguns fungos, os *Cephalosporium* que produzem substâncias antimicrobianas denominadas cefalosporinas. Os mecanismos de ação das cefalosporinas são análogos aos das penicilinas: ligam-se a PLP's específicas que atuam como receptores de fármacos nas bactérias; inibem a síntese da parede celular pelo bloqueio da transpeptidação do peptidoglicano e ativam as enzimas autolíticas na parede celular, capazes de produzir lesões com consequente morte da bactéria^{1,5}.

Os antibióticos betalactâmicos como penicilina G, ampicilina, amoxicilina, cefalexina e cefaclor, são frequentemente utilizados, mas alguns autores mostraram que estes fármacos tendem a ser menos eficazes e como tal não devem ser usados como terapêutica de primeira linha na cistite. O uso de amoxicilina com ácido clavulânico é recomendado caso os antibióticos de primeira linha não estiverem disponíveis ou se o seu uso estiver contraindicado^{5,6}.

A amoxicilina, o mais conhecido e mais comumente antibiótico prescrito em caso de cistite aguda, tem a estrutura betalactâmica comum, detentora da atividade antibacteriana. O anel betalactâmico confere afinidade por enzimas, reconhecidas como proteínas ligadoras de penicilinas (PLPs) - que realizam a ligação de peptidoglicanos, último passo da síntese da parede bacteriana. Há oscilação da enzima D-alanil-D-alanina transpeptidase, interrompe a síntese e, consequentemente, a formação adequada da parede bacteriana. A parede malformada ocasiona lise da bactéria em meios de menor osmolaridade, como são, em geral, os fluidos orgânicos. Inibição

de PLPs também libera autolisinas que destroem a parede já existente. Seu espectro abrange muitas bactérias aeróbias Gram-negativas, como as enterobactérias. O desenvolvimento de resistência, devido ao uso intenso, diminuiu acentuadamente a eficácia inicial¹².

Recentes avanços no desenvolvimento de quimioterápicos de origem sintética e o descobrimento de novos antibióticos potentes isolados de fontes naturais representam contribuições inestimáveis na luta contra a resistência bacteriana¹¹.

A duração ideal da terapia antibiótica em ITU tem sido reconsiderada, podendo o tratamento ser realizado principalmente em dose única ou um tratamento mais longo por sete dias. A dose única é mais utilizada em mulheres com o primeiro episódio de ITU. Uma alternativa de antimicrobiano para a dose única para cistite quando ocasionada por *E. coli*, é a fosfomicina trometanol (3g) que possui pouca atividade sobre *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Proteus* e *Pseudomonas*. Já o tratamento de sete dias, tem sido utilizado nas ITU's em homens, que sempre deve ser tratada por sete dias e se a infecção persistir na urocultura de controle, mesmo após terapêutica adequada, devem ser investigados fatores complicadores. Pacientes com tratamento pregresso e alta probabilidade de ITU por micro-organismos resistentes também devem ser preferencialmente tratadas por sete dias⁵.

Recentemente, vacinas estão sendo estudadas para serem utilizadas como forma de profilaxia para as ITU's. Estas são preparados biológicos usados para estabelecer ou melhorar a imunidade humoral contra uma doença específica. A memória imunológica permite rápido aumento da resposta após nova exposição ao antígeno. Esse efeito desempenha um papel importante na função do sistema imune e é um dos princípios da vacinação².

O SolcoUrovac é uma vacina formada por 10 cepas de bactérias uropatogênicas inativadas. Seis sorotipos de *E. coli*, bem como cepas de *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterococcus faecalis*, fazem parte da composição da vacina. A eficácia da vacina foi demonstrada na segunda fase de dois estudos independentes, que indicaram que o SolcoUrovac pode ser uma alternativa aos esquemas profiláticos de antibiótico em mulheres com infecções urinárias recorrentes².

A profilaxia é a principal medida que deve ser adotada principalmente em mulheres com ITU recorrente, que apresentam mais de duas infecções por ano. As drogas mais utilizadas com fins profiláticos são a nitrofurantoína, sulfametoxazol-trimetopim e as antigas quinolonas com ácido pipemídico ou ácido nalidíxico⁵.

Mecanismos de resistência bacteriana

No decorrer das últimas décadas, o desenvolvimento de fármacos eficientes no combate às infecções bacterianas revolucionou o tratamento médico, ocasionando a

redução drástica da mortalidade causada por doenças microbianas. Por outro lado, a disseminação do uso de antibióticos lamentavelmente fez com que as bactérias desenvolvessem defesas relativas aos agentes antibacterianos. Dessa forma, o monitoramento da resistência e o estudo do perfil de sensibilidade das bactérias patogênicas podem evitar o erro terapêutico e o desenvolvimento de multirresistência bacteriana pelo uso indiscriminado de antibióticos^{9,11}.

O estudo retrospectivo que foi realizado baseando no banco de dados eletrônico do hospital universitário da Fundação da Universidade Federal do Rio Grande (FURG) avaliou também a resistência a antimicrobianos, sendo que a *Klebsiella* apresentou a maior prevalência da resistência bacteriana aos antibióticos, com uma média de 35%, seguido de *Proteus mirabilis* (33,1%) e *Escherichia coli* (21,7%). O antibiótico que apresentou a maior prevalência da resistência bacteriana foi sulfametoxazol-trimetoprim com média 46,9%, seguida por cefalotina (46,7%), ácido nalidíxico (27,6%) e nitrofurantoína (22,3%)⁷.

O aparecimento de bactérias resistentes a antibióticos pode ser considerado como uma manifestação natural regida pelo princípio evolutivo da adaptação genética de organismos a mudanças no seu meio ambiente. O tempo de duplicação de algumas bactérias, por exemplo, da *E. coli* pode ser de apenas 20 minutos, dessa forma há possibilidade de serem produzidas muitas gerações em apenas algumas horas. Portanto, existem inúmeras oportunidades para uma adaptação evolutiva. Consequentemente o emprego frequente dos antibióticos foi provavelmente um dos fatores responsáveis pelo surgimento da resistência antimicrobiana^{7,8}.

Algumas bactérias são naturalmente resistentes à determinado agente antimicrobiano, em consequência da ausência de sítio específico para a atuação do fármaco, como por exemplo, o *Mycoplasma pneumoniae* cuja parede celular de peptidoglicano é ausente, tornando-o resistente natural a inibidores betalactâmicos da síntese da parede celular. Outras bactérias são naturalmente resistentes, por possuírem parede ou membrana celular impermeável ao fármaco. Portanto, o antibiótico não pode alcançar o sítio de atuação (por exemplo, ribossomos). Estas resistências são denominadas resistências intrínsecas^{13,14}.

Também é possível que ocorra a resistência adquirida, onde uma bactéria anteriormente sensível a determinado fármaco, venha a se tornar especificamente resistente a esse fármaco, adquirindo uma nova característica manifestada na espécie bacteriana, sendo esta ausente nas células geradoras^{14,15}.

Algumas enterobactérias, como a *E. coli*, tornam-se resistentes a antibióticos ou a outros agentes antimicrobianos por alguns mecanismos, sendo um destes mecanismos representado pela mutação cromossomal, na qual

através de gerações, ocorre alteração na estrutura de alvos macromoleculares do antibiótico (ribossomos, proteínas e constituintes da parede celular). Essas bactérias passam a sintetizar alvos cada vez menores ou até a codificar a ausência completa desses. Quando esse processo ocorre, o fármaco não é mais capaz de se ligar à célula e fica impossibilitado de penetrar e realizar sua função celular e em consequência o reconhecimento do fármaco pelo alvo fica comprometido e sua potência diminuída^{11,14,15}.

Uma mutação cromossomal pode resultar também em modificação na estrutura da membrana celular, que por sua vez pode alterar a permeabilidade da membrana. Para penetrar em uma célula bacteriana, o fármaco deve ser capaz de atravessar a parede e a membrana celular. Se o fármaco não for mais capaz de atravessar a membrana, não poderá alcançar seu alvo (por exemplo, um ribossomo ou DNA da célula) e os micro-organismos tornam-se, consequentemente, resistente ao fármaco¹⁴.

As mutações genéticas que acontecem na *E. coli* e na *Klebsiella pneumoniae* por exemplo, podem ocorrer espontaneamente e as recombinações podem resultar na evolução e multiplicação de um mutante resistente. A transferência de material genético, na qual as bactérias podem adquirir carga genética externa, conferem resistência pelos mecanismos de transformação, transdução e conjugação. A transformação ocorre quando a bactéria adquire DNA livre, que contém genes de resistência e o incorpora no seu próprio genoma. Já a transdução, acontece quando a bactéria atua como hospedeiro de um vírus bacteriófago, o qual transmite genes de resistência durante seu ciclo reprodutivo. E a conjugação é um tipo de reprodução bacteriana em que ocorre transmissão de elementos de resistência, tais elementos são conhecidos como plasmídeos, que podem conter genes de resistência a antibióticos e existir livremente no organismo, ou ainda integrar o DNA cromossômico bacteriano¹³.

Outro mecanismo pelo qual as bactérias Gram negativas, especialmente a *E. coli* tornam-se resistentes aos fármacos, consiste no desenvolvimento da capacidade de produzir bombas de resistências a múltiplos fármacos (MDR) (também conhecidos como transportadores MDR). Uma bomba MDR permite a célula bombear o fármaco para fora da célula, antes que ele possa danificar ou matá-la. Os genes que codificam para essas bombas estão frequentemente localizados em plasmídeos que as bactérias recebem durante a conjugação. Dessa forma, as bactérias que recebem esses plasmídeos passam a ser resistentes a múltiplos fármacos^{14,16}.

A destruição do antibiótico através de enzimas que catalisam a degradação ou modificam grupos funcionais, farmacologicamente importantes presentes em sua estrutura, pode ser citada como outro mecanismo de resistência da *E. coli*. Nesse caso, as funções para o reconhecimento molecular do efluxo contínuo do antibiótico são inativados. Nesse processo, genes mutantes super ex-

pressam proteínas transportadoras de membrana, responsáveis pela entrada e saída de substâncias no meio citoplasmático. Essas proteínas fazem com que a retirada do antibiótico para o meio extracelular seja mais rápida que a sua difusão pela membrana bacteriana, mantendo uma concentração insuficiente para atuar como bloqueador de funções celulares¹¹.

Outra possibilidade é o desenvolvimento de resistência às penicilinas pela *E. coli* e a *Klebsiella pneumoniae*. Essa resistência pode ser dividida em diversas categorias, tais como: (1) produção de betalactamases por estafilococos e bactérias Gram-negativas. São conhecidas mais de 50 betalactamases diferentes. Quando um micro-organismo produz betalactamase, o anel betalactâmico do antibiótico é destruído, dessa forma o antibiótico não tem mais ação, fazendo assim, com que o micro-organismo se torne resistente ao antibiótico; (2) ausência dos receptores de penicilina (PLP's) ou alteração, ou inacessibilidade dos receptores devido à existência de barreiras de permeabilidade nas membranas externas bacterianas, frequentemente sob o controle cromossômico; (3) falta de ativação das enzimas autolíticas na parede celular, podendo resultar em inibição, sem destruição das bactérias; (4) incapacidade de sintetizar o peptidoglicano, como por exemplo, nos micoplasmas, formas L ou bactérias metabolicamente inativas. Utilizando um destes mecanismos, ou uma combinação deles, cepas de bactérias vêm ultrapassando até os antibióticos mais promissores^{1,11,14,17}.

Para combater o efeito das betalactamases produzidas por alguns tipos de bactérias, os fabricantes de fármacos desenvolveram medicamentos especiais, que combinam o antibiótico betalactâmico, com um inibidor da betalactamase. O inibidor betalactâmico se liga irreversivelmente e inativa a betalactamase, possibilitando assim, que o fármaco que o acompanha entre na célula bacteriana e interrompa a síntese da parede celular. Podemos citar como exemplo o ácido clavulânico combinado com amoxicilina¹⁴.

4. CONCLUSÃO

O combate à resistência bacteriana é um problema de saúde pública mundial e deve ser abordado sob vários aspectos. O uso desnecessário de antibióticos deve ser abolido, para que dessa forma a resistência bacteriana não cresça como vem sendo observado nas últimas décadas.

Muitas vezes há uma dificuldade em tratar dessas infecções e isso tem feito com que os médicos optem por drogas mais caras, com toxicidade maior e até a internação do paciente para que este possa realizar o tratamento com antibiótico intravenoso ou intra muscular, já que não se tem mais opções de tratamento por via oral.

A realização dos exames laboratoriais é de fundamental importância para um diagnóstico correto e sucesso no tratamento, desse modo diminuindo as falhas tera-

pêuticas e consequentemente a resistência bacteriana.

Com o objetivo de diminuir o número de infecções por cepas de micro-organismos resistentes aos antimicrobianos, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) aprovou em 2011, uma nova norma para regulamentar a venda de antibióticos no Brasil, sendo que os antibióticos só poderão ser vendidos sob a apresentação da receita médica em duas vias, e com o prazo de validade de até dez dias.

A partir da revisão realizada comprova-se que com o passar dos anos as bactérias vem desenvolvendo rapidamente formas de escapar dos antimicrobianos e se instalarem com maior facilidade no hospedeiro, prejudicando-o e dessa forma levando a quadros de infecções que variam de baixa a alta gravidade. Esse fato é preocupante, pois a ciência pode estar perdendo a guerra contra os micro-organismos.

REFERÊNCIAS

- [1] Jawetz, Melnick, Adelberg. Microbiologia Médica. 24ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil Ltda. 2009
- [2] Eduardo JCC, Gava IA. O uso de vacinas na profilaxia das infecções do trato urinário. J. Bras. Nefrol. 2012; 34(2): 178-183
- [3] Tortora, Funke, Case. Microbiologia. 8ª ed. São Paulo: Artmed Editora SA Copyright 2005.
- [4] Maia BT, Gonçalves E, Versiani CM, Veloso GGV, Dias GMM. Aspectos epidemiológicos dos portadores de infecção do trato urinário: uma revisão [acesso em 2014 Ago 5] Disponível em: <http://www.efdeportes.com/efd180/infeccao-do-trato-urinario.htm>
- [5] Heilberg PI, Schor N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário - Itu. Rev. Assoc. Med. Bras. 2003; 49(1):109-16.
- [6] Tavares IVD, Sá AB. Perfil de prescrição de antimicrobianos para as infecções do trato urinário nos cuidados de saúde primários. Rev. Port. Med. Geral Fam. 2014; 30(2).
- [7] Koch CR, Ribeiro JC, Schor OH, Zimmermann BS, Müller FM, Agostin JD, et al. Resistência antimicrobiana dos uropatógenos em pacientes ambulatoriais. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2008; 41(3):277-81.
- [8] Narciso A, Lito L, Cristino JM, Duarte A. Escherichia coli Uropatogênica: Resistência aos Antibióticos Versus Factores de Virulência. Acta Urol. 2010; 27(2):11-20.
- [9] Filho AC, Camargo AS, Barbosa FA, Lopes TF, Loppes YR. Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário. Rev. Bras. Clin. Med. 2013; 11(2):102-7.
- [10] Lopes HV, Tavares W. Diagnóstico das infecções do trato urinário. Rev. Assoc. Med. Bras. 2005; 51(6).
- [11] Silveira GP, Nome F, Gesser JC, Sá MM, Terenzi H. Estratégias utilizadas no combate a resistência bacteriana. Quím. Nova. 2006; 29(4).
- [12] Tatiana Chama Borges Luz. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). [acesso em 2014 Ago 31] Disponível em

- http://www.anvisa.gov.br/divulga/public/livro_eletronico/infeccao.html.
- [13]Oliveira CA, Silva RS. Desafios do cuidar em saúde frente à resistência bacteriana: uma revisão. Revista Eletrônica de Enfermagem. [acesso em 2014 Ago 23] Disponível em: <http://h200137217135.ufg.br/index.php/fen/article/view/8011/5794>.
- [14]Burton E. Microbiologia para as Ciências da Saúde. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2005.
- [15]Fio FSD, Filho TRM, Groppo FC. Resistencia bacteriana. [acesso em 2014 Nov 02] Disponível em <http://www.portaleducacao.com.br/odontologia/artigos/2835/resistencia-bacteriana>.
- [16]Charepe NB. Impacto da sobre-expressão de bombas de efluxo de estirpes *E. Coli MDR* clínicas na resistência aos compostos antimicrobianos. [dissertação] Lisboa: Universidade Nova de Lisboa, Instituto de Higiene e Medicina Tropical; 2012.
- [17]Moreira VC, Freire D. Klebsiella pneumoniae e sua resistência a antibióticos. [acesso em 2014 Out 27] Disponível em: <http://www.cpgls.ucg.br/6mostra/artigos/SAUDE/VANESSA%20CARVALHO%20MOREIRA.pdf>



ESTUDO DAS AÇÕES CELULARES DO ETANOL NO FÍGADO

STUDY OF THE CELLULAR EFFECTS OF ETHANOL ON THE LIVER

IGOR DUTRA ALVES¹, LUISA SILVA DE OLIVEIRA SOARES^{1*}, PAULA PIMENTA RENAULT COELHO¹, ANDRES MARLO RAIMUNDO DE PAIVA²

1. Acadêmicos do curso de graduação em Biomedicina da Universidade FUMEC; 2. Farmacêutico formado na UFMG, Mestre em Ciências Biológicas (Fisiologia e Farmacologia) pela UFMG, Pós-graduado em Análises Clínicas pela UFMG e Professor do Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade FUMEC.

* Faculdade de Ciências Humanas, Sociais e da Saúde da Universidade FUMEC, Rua Cobre, nº 20, Cruzeiro, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. CEP: 30.310-190. Rua: Nair Pentágua Guimarães, 225, apto 307, Heliópolis, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. CEP: 31741-545 luisaa.soares@hotmail.com

Recebido em 11/11/2014. Aceito para publicação em 20/11/2014

RESUMO

INTRODUÇÃO: O principal órgão de degradação do álcool é o fígado. O etanol é um composto orgânico encontrado em bebidas alcoólicas, sendo a droga mais utilizada no mundo. Apresenta capacidade de se difundir facilmente pelas membranas celulares devido sua alta lipossolubilidade. **OBJETIVO:** Avaliar as ações do etanol no fígado, a partir de dados disponíveis na literatura. **MATERIAL E MÉTODOS:** Foi realizada uma busca no Portal de Pesquisa BVS, na base de dados MEDLINE, onde foram selecionados 15 artigos como amostra. **RESULTADOS:** Nos artigos revisados neste estudo, os principais achados em ratos foram: mutações no DNA decorrentes da modificação de histonas, produção de espécies reativas de oxigênio devido à respiração celular e acúmulo de gordura nos hepatócitos proveniente de uma deficiência no transporte e no metabolismo de lipídeos. **CONCLUSÃO:** O etanol é hepatotóxico e pode causar danos celulares e o aparecimento de patologias que coloca em risco a saúde do indivíduo, isso ocorre caso a hepatopatia alcoólica não seja diagnosticada o mais rápido possível para o início do tratamento. Algumas destas alterações celulares poderão ser utilizadas para o diagnóstico precoce.

PALAVRAS-CHAVE: Fígado, etanol, efeitos, hepatopatia alcoólica.

ABSTRACT

The main organ of degradation of ethanol is the liver. The ethanol is an organic compound, found in alcoholic drinks, and it is the most used drug in the world. It is capable to cross cell membranes easily because it is soluble in water. The main objective of this study was evaluate the effects of ethanol on the liver from data available in literature. A research was done in "Portal de Pesquisa BVS" based on the data of MEDLINE, when it was found 418 articles about the subject, composing the population of the study. Fifteen articles were selected as a sample. In the articles revised in this study, the main findings in rats were: mutations of DNA resulting of the modification of histones, production of species reactive to oxygen because of

the cellular respiration, and fat accumulation in hepatocytes because of a deficiency on the transportation in metabolism of lipids. Thus, the ethanol is hepatotoxic and can cause cellular damage and the appearance of pathologies that put in risk the healthy of an healthy individual, which occurs if the alcoholic liver disease is not diagnosed as quickly as possible for the immediate start of the treatment.

KEYWORDS: Liver, ethanol, effects, alcoholic liver disease.

1. INTRODUÇÃO

O álcool, também conhecido como etanol, é um composto orgânico que possui uma ou mais hidroxilas (OH) ligadas diretamente a um átomo de carbono não pertencente a um núcleo benzênico¹. Sua fórmula química é C₂H₅OH. Apresenta-se como um líquido incolor e é encontrado nas bebidas alcoólicas².

O conceito de alcoolismo surgiu no século XVIII logo após a crescente produção e comercialização do álcool destilado, consequente à Revolução Industrial³.

Em 1849, após a publicação do trabalho de Magnus Huss, "Alcoolismus Chronicus" o termo "alcoolismo" foi usado como sinônimo de "ebriedade" pela primeira vez na Europa e o conceito de doença difundido pelo mundo⁴.

Atualmente, a Organização Mundial de Saúde (OMS), define o alcoolista como um bebedor excessivo, cuja dependência em relação ao álcool, é acompanhada de perturbações mentais, da saúde física, da relação com os outros e do seu comportamento social e econômico².

No corpo humano, o etanol apresenta capacidade de difundir facilmente pelas membranas celulares devido sua alta lipossolubilidade, alcançando rapidamente a corrente sanguínea e levando no citosol à produção de compostos tóxicos que podem alterar as proteínas celu-

lares e o DNA⁵.

O principal órgão de degradação do álcool é o fígado⁶. A hepatotoxicidade do etanol está intimamente relacionada ao seu metabolismo. A comprovação desta hepatotoxicidade baseou-se em estudos epidemiológicos e em trabalhos realizados em macacos babuínos, principalmente, e no homem⁷.

A associação entre consumo abusivo de álcool e diversas patologias está demonstrada em várias séries na literatura e afeta principalmente o fígado, provocando determinados tipos de esteatoses, cirroses e hepatites⁸. O tratamento deve ter um acompanhamento rigoroso na tentativa de minimizar os danos causados pelo uso de álcool no fígado.

O objetivo deste estudo foi avaliar as ações do etanol no fígado, a partir de dados disponíveis na literatura.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A revisão integrativa é uma técnica de pesquisa que permite efetuar busca, avaliação crítica, análise das evidências disponíveis do tema investigado possibilitando uma síntese dos resultados sobre o assunto, implementação de intervenções efetivas na assistência à saúde, bem como a identificação de demandas que direcionam para o desenvolvimento de novas pesquisas⁹. Foi realizado um levantamento bibliográfico de publicações referentes a estudos sobre os efeitos do etanol no fígado.

A população e amostra foram compostas por artigos científicos provenientes da base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que apresenta credibilidade acadêmica e de pesquisa. Na busca avançada, foi utilizada a palavra “Fígado” como “*Descritor de assunto*” e “Álcool” como “*Título, resumo, assunto*”. A busca foi filtrada, sendo em “*Base de Dados*” selecionado “MEDLINE” e em “*Assunto Principal*” selecionado “*Hepatopatias Alcoólicas*”.

Foram encontrados quatrocentos e dezoito (418) artigos na busca após filtro, sendo selecionados quinze (15) artigos como amostra, por atenderem aos critérios de inclusão e após ter sido realizada uma leitura inspeccional do material.

O critério de inclusão dos artigos encontrados foi: artigos publicados nos idiomas inglês e português, em quaisquer anos de publicação, disponíveis na íntegra, com acesso eletrônico livre e que respondessem a pergunta inicial.

Tabela 1. Estratégia de busca, população e amostra deste estudo.

Fonte	Estratégias de Busca	População	Amostra
BVS	Fígado [Descritor de assunto] and Álcool [Título, resumo, assunto], Filtro: Disponíveis.	418	15

Fonte: Quadro construído pelos próprios autores

3. RESULTADOS

A seguir, a Tabela 2 apresenta informações referentes a autoria, base de dados e título dos artigos utilizados para esse estudo.

Tabela 2. Autoria/ano, base de dados e título dos artigos científicos.

Autoria	Base de Dados	Título do Artigo
NANJI; FOGT; GRIN-IUVIENE 1995 ¹⁰	MEDLINE	Alterations in glucose transporter proteins in alcoholic liver disease in the rat.
HALSTED; VILLANUEVA; DEVLIN 2002 ¹¹	MEDLINE	Interactions of ethanol and folate deficiency in development of alcoholic liver disease in the micropig
ZHOU et al. 2005 ¹²	MEDLINE	Zinc supplementation prevents alcoholic liver injury in mice through attenuation of oxidative stress.
KLASSEN et al. 2008 ¹³	MEDLINE	An in vitro method of alcoholic liver injury using precision-cut liver slices from rats.
MCKILLOP; SCHRUM 2009 ¹⁴	MEDLINE	Role of Alcohol in Liver Carcinogenesis
SHEPARD; TUMA 2009 ¹⁵	MEDLINE	Alcohol-induced protein hyperacetylation: mechanisms and consequences.
MUELLER et al. 2010 ¹⁶	MEDLINE	Increased liver stiffness in alcoholic liver disease: differentiating fibrosis from steatohepatitis.
MERCER 2011 ¹⁷	MEDLINE	Animal models for studying hepatitis C and alcohol effects on liver
RONINS et al. 2011 ¹⁸	MEDLINE	Effects of long-term ethanol administration in a rat total Enteral nutrition model of alcoholic liver disease.
YANG et al. 2012 ¹⁹	MEDLINE	Effects of soy protein on alcoholic liver disease in rats undergoing ethanol withdrawal
GALLIGAN et al. 2012 ²⁰	MEDLINE	Protein carbonylation in a murine model for early alcoholic liver disease.
MENG et al. 2012 ²¹	MEDLINE	Epigenetic regulation of miR-34a expression in alcoholic liver injury.
KASZTELAN et al. 2013 ²²	MEDLINE	Association of Serum Adiponectin, Leptin, and Resistin Concentrations with the Severity of Liver Dysfunction and the Disease Complications in Alcoholic Liver Disease

SHUKLA; LIM 2013 ²³	MEDLINE	Epigenetic Effects of Ethanol on the Liver and Gastrointestinal System
HAYASHI <i>et al.</i> 2013 ²⁴	MEDLINE	Acetaldehyde-derived advanced glycation end-products promote alcoholic liver disease.

Fonte: A tabela foi construída pelos próprios autores com base nas obras dos autores estudados.

Os artigos são em sua totalidade provenientes de autores estrangeiros e escritos no idioma inglês. Todas as publicações, do tipo artigos científicos, foram encontradas no MEDLINE (base de dados mundialmente utilizada).

O gráfico abaixo correlaciona os principais achados dos artigos revisados neste estudo, sendo eles em ratos: mutação do DNA, espécies reativas de oxigênio e esteatose. Um dos artigos apresentou resultado inconclusivo.

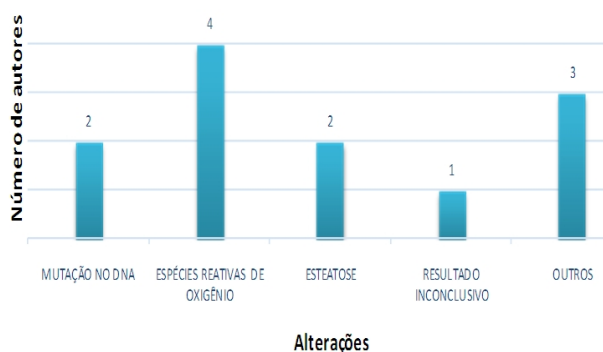


Figura 1. Resultado em ratos após administração de etanol. **Fonte:** O gráfico foi construído pelos próprios autores com base nas obras dos autores estudados.

4. DISCUSSÃO

Na hepatopatia alcoólica podem ocorrer modificações na extremidade terminal das proteínas histonas em que o DNA é embrulhado para formar a cromatina. Segundo Shukla *et al.* (2013)²³ em estudo realizado com ratos, as principais alterações incluem metilação do DNA, modificações em proteínas histonas e Micro-RNA (miRNAs). Pelo fato de gerar alterações no nucleossoma ou em diferentes locais da cromatina, o etanol pode influenciar em muitas mutações genéticas. A mudança do DNA também pode estar limitada aos subconjuntos de genes selecionados, dependendo do grau e do modo de administração do etanol. O miRNA-34A, responsável

pela metabolização lipídica no fígado, foi regulado positivamente com o uso crônico de etanol, ou seja, teve sua expressão aumentada quando comparado com os outros miRNAs envolvidos. Meng *et al.* (2012)²¹, também observou um aumento do miRNA-34A, sendo quatro vezes maior em relação aos demais estudados. Deve estar envolvido na regulação tumoral e reconstituição tecidual.

Outra alteração importante no fígado de ratos como consequência do uso de etanol, foi o aumento de espécies reativas de oxigênio e estresse oxidativo. Segundo McKillop *et al.* (2009)¹⁴, a maior parte do oxigênio disponível é utilizado pelas mitocôndrias. Dessa forma elas representam uma das principais fontes de geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) endógeno. Na cadeia respiratória ocorre produção de superóxido e peróxido de hidrogênio, sendo eles os responsáveis pela formação de radicais livres. A elevação das espécies reativas de oxigênio podem resultar no aumento de lipídeos, proteínas, no comprometimento da integridade do DNA e alterações celulares. Também foi observado por Shukla *et al.* (2013)²³, a produção de ROS. Segundo o autor, sua produção é consequência do metabolismo de etanol no fígado e desempenha um papel na acetilação das histonas. No estudo realizado por Hayashi *et al.* (2013)²⁴ o consumo crônico e agudo de etanol também aumenta a produção de ROS através do metabolismo do álcool, aumentando assim o estresse oxidativo e diminuindo as funções realizadas pelo fígado. O estresse oxidativo induzido pelo etanol desempenha um papel significativo na hepatopatia alcoólica e na cirrose, podendo levar à hepatocarcinogênese. Ronis *et al.* (2011)¹⁸, também observou estresse oxidativo, devido ao aumento dos níveis de ácidos graxos provenientes de uma dieta rica em gordura associado ao consumo crônico de etanol e, demonstrou a importância da utilização de anti-oxidantes no tratamento da hepatopatia alcoólica.

Galligan *et al.* (2012)²⁰ demonstra que o consumo crônico de álcool por ratos leva a um aumento da concentração de lipídeos nos hepatócitos, causando perda de função celular. A pesquisa de Yang *et al.* (2012)¹⁹, mostra o álcool inibindo a secreção de VLDL (proteína de baixa densidade) e, suprimindo assim, o transporte de ácidos graxos e triglicerídeos. O etanol também promove uma maior absorção hepática de lipídeos e diminui a oxidação de ácidos graxos levando a um acúmulo destas substâncias no fígado. Foi mostrado que a proteína da soja tem papel redutor da peroxidação lipídica, sendo capaz de melhorar a esteatose.

No estudo de Klassen *et al.* (2008)¹³ buscou-se a correlação da ingestão de etanol, por ratos, com o aparecimento de necrose e fibrose, porém como foram usadas culturas de células isoladas, estas rapidamente perderam toda a função hepática normal e a expressão gênica específica do fígado, dificultando o estudo.

Entre os resultados, também foram avaliados quais as

ações do etanol no fígado em humanos. O principal achado nos artigos estudados foi o aparecimento de Esteatose. Segundo Kasztelan *et al.* (2013)²² em estudos realizados em humanos, pode-se observar a presença de esteatose devido ao aumento nas concentrações séricas de adipocinas, podendo impactar diretamente na homeostase hepática lipídica por transporte inverso de triglicérides. Em alcoolistas a redução na massa de gordura corporal está relacionada ao aumento de gordura no fígado. As concentrações de adipocinas apresentam correlação com a gravidade e complicações da Doença Hepática Alcoólica. A mesma disfunção hepática foi observada por Mueller *et al.* (2010)¹⁶ em estudos também realizados em humanos. Segundo o autor nos estudos realizados, foi observado esteatose acompanhada de fibrose. O acúmulo de gordura no fígado causa uma elevação reversível da rigidez hepática. O grau da rigidez hepática pode sugerir cirrose.

5. CONCLUSÃO

O etanol é hepatotóxico e, se consumido de forma aguda já começa a causar prejuízos ao fígado, podendo ou não serem reversíveis. Já o consumo crônico possibilita a ocorrência de sérios problemas no órgão, causando o aparecimento de patologias como mutação no DNA, fibrose, esteatose, entre outras citadas anteriormente neste estudo, que colocam em risco a saúde do indivíduo. Isto ocorre caso a hepatopatia alcoólica não seja diagnosticada o mais rápido possível para o início do tratamento. O uso de ratos em testes é de extrema importância para prever possíveis alterações no homem. Porém deve-se levar em consideração que o tempo de exposição ao etanol para levar ao aparecimento de lesões em ratos é diferente do que em humanos, sendo necessário um cuidado especial quando os estudos pretendem produzir correlação com a vida humana. Outros estudos devem ser realizados para confirmação dos resultados encontrados e aprofundamento de métodos de diagnóstico e tratamento utilizando essas alterações celulares.

REFERÊNCIAS

- [1] Figuinha FCR, Da Fonseca FL, Moraes-Filho JPP. Ações do álcool sobre o esôfago, estômago e intestinos. *RBM rev. Bras. Med.* 2005; 62(1/2):10-16.
- [2] Heckmann W, Silveira CM. Dependência do álcool: aspectos clínicos e diagnósticos. In: Andrade AG, Anthony JC, Silveira CM. *Álcool e suas consequências: uma abordagem multiconceitual*. Barueri (SP): Minha Editora. 2009; 67-87.
- [3] Gigliotti A, Bessa MA. Síndrome de Dependência do Álcool: Critérios Diagnósticos. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2004; 11-13.
- [4] Marques ACPR. Uso do Álcool e a Evolução do Conceito de Dependência de Álcool e Outras Drogas e Tratamento. *Revista IMESC*. 2001; 3:73-86.
- [5] Arceles ML, Kuhn SB, Pimentel AL, Bianchi FJ, Bianchi LO, Mello SA. Estudo Morfométrico do Plexo Mientérico do Duodeno de Ratos Submetidos ao Alcoolismo. *UNOPAR Cient. Ciênc. Biol Saúde*. 2012; 14(1):21-4.
- [6] Carrard VC, Pires AS, Paiva RL, Chaves ACM, Filho MS. *Álcool e Câncer Bucal: Considerações sobre os Mecanismos Relacionados*. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2008; 49-56.
- [7] Mincis R, Mincis M. *Álcool e o fígado*. *GED Gastroenterol. Endosc. Dig.* 2005; 152-62.
- [8] Rosa A, Gonçalves SC, Stefani SO. Percepção e Registro de Abuso de Álcool e de Doenças Relacionadas num Hospital Geral Universitário. *Rev. Ass. Med. Brasil*. 1998; 44.
- [9] Galvão CM, Silveira, RCCP, Mendes KDS. Revisão Integrativa: Método de Pesquisa para a incorporação de Evidências na Saúde e na Enfermagem. *Biblioteca Virtual em Saúde, Florianópolis*. 2008; 17(4):758-64.
- [10] Nanji AA, Fogt F, Griniuvienė B. Alterations in glucose transporter proteins in alcoholic liver disease in the rat. *The American journal of pathology*. 1995; 146(2):329.
- [11] Halsted CH, *et al.* Interactions of ethanol and folate deficiency in development of alcoholic liver disease in the micropig. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*. 2002; 113:151.
- [12] Zhou Z, *et al.* Zinc supplementation prevents alcoholic liver injury in mice through attenuation of oxidative stress. *The American journal of pathology*. 2005; 166(6):1681-90.
- [13] Klassen LW, *et al.* An in vitro method of alcoholic liver injury using precision-cut liver slices from rats. *Biochemical pharmacology*. 2008; 76(3):426-36.
- [14] Mckillop IH, Schrum LW. Role of alcohol in liver carcinogenesis. In: *Seminars in liver disease*. Thieme Medical Publishers. 2009; 222-32.
- [15] Shepard BD, Tuma PL. Alcohol-induced protein hyperacetylation: mechanisms and consequences. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2009; 15(10):1219.
- [16] Mueller S, *et al.* Increased liver stiffness in alcoholic liver disease: differentiating fibrosis from steatohepatitis. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2010; 16(8):966.
- [17] Mercer DF. Animal models for studying hepatitis C and alcohol effects on liver. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2011; 17(20):2515.
- [18] Ronis MJJ, *et al.* Effects of long-term ethanol administration in a rat total enteral nutrition model of alcoholic liver disease. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2011; 300(1):G109-19.
- [19] Yang Hsin-Yi *et al.* Effects of soy protein on alcoholic liver disease in rats undergoing ethanol withdrawal. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2012; 23(6):679-84.
- [20] Galligan JJ, *et al.* Protein carbonylation in a murine model for early alcoholic liver disease. *Chemical research in toxicology*. 2012; 25(5):1012-21.
- [21] Meng F, *et al.* Epigenetic regulation of miR-34a expression in alcoholic liver injury. *The American journal of pathology*. 2012; 181(3):804-17.
- [22] Kasztelan-S B, *et al.* Association of serum adiponectin, leptin, and resistin concentrations with the severity of

- liver dysfunction and the disease complications in alcoholic liver disease. *Mediators of inflammation*. 2013; 2.
- [23] Shukla SD, Lim RW. Epigenetic effects of ethanol on the liver and gastrointestinal system. *Alcohol research: current reviews*. 2013; 35(1):47.
- [24] Hayashi N, *et al.* Acetaldehyde-derived advanced glycation end-products promote alcoholic liver disease. *PloS one*. 2013; 8(7):e70034.



CORRELAÇÃO ENTRE COBERTURA VACINAL E INCIDÊNCIA DE HEPATITE B NA REGIÃO SUL DO BRASIL

CORRELATION BETWEEN VACCINE COVERAGE AND IMPACT OF HEPATITIS B IN SOUTHERN BRAZIL

MICHELE TONON **GASPAROTO**¹, CRISTIANE MELISSA **THOMAZINI**^{2*}, ADRIANA LETÍCIA **GOLDONI**³

1. Discente do curso de Biomedicina da Faculdade Ingá; 2. Doutora pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, docente dos cursos de graduação de Enfermagem e Medicina da Faculdade Ingá; 3. Doutora pela Universidade de São Paulo, docente dos cursos de graduação de Biomedicina e Medicina da Faculdade Ingá.

* Rua Rodovia PR 317, 6114. Maringá, Paraná, Brasil. CEP: 87035-510. adrianagoldoni@usp.br

Recebido em 24/10/2014. Aceito para publicação em 05/11/2014

RESUMO

A hepatite B constitui um sério problema de saúde pública, sendo uma das causas de hepatite crônica, cirrose e carcinoma hepatocelular. No Brasil, ainda existem áreas de elevada endemicidade pelo vírus da hepatite B (HBV), embora tenhamos tratamento e imunização efetiva. A alta infectividade do vírus somado ao fato que mais da metade dos indivíduos infectados desconhecem a forma como se contaminaram e as limitações do tratamento, reforçam a importância da imunização contra o HBV. Esta pode ocorrer por meio de infecção prévia ou vacinação. A partir da década de 90 houve uma redução na endemicidade da infecção pelo HBV no Brasil provavelmente devida a introdução da vacina para menores de 1 ano de idade em todo o país a partir do ano de 1998.

PALAVRAS-CHAVE: Hepatite B, vacinação, epidemiologia.

ABSTRACT

Hepatitis B is a serious public health problem, being the most frequent cause of chronic hepatitis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma. In Brazil, there are still areas of high endemicity for hepatitis B virus (HBV), although we have effective treatment and immunization. The infectivity of the virus is high added to the fact that more than half of infected individuals are unaware of how defiled and limitations of treatment, reinforce the importance of immunization against HBV. This may occur by previous infection or vaccination. From the 90s there was a reduction in endemicity of HBV infection in Brazil. Probably the introduction of the vaccination of children under 1 year of age across the country after the year 1998.

KEYWORDS: Hepatitis B, vaccination, epidemiology.

1. INTRODUÇÃO

Hepatite B

Considerada um problema de Saúde Pública, a hepa-

tite B é uma doença infecciosa causada por um vírus com distribuição global e que, embora possa evoluir para a cura na maioria dos casos, pode resultar em uma doença crônica^{1,2,3,4}.

O vírus da hepatite B (HBV) é um vírus de ácido desoxirribonucleico da família hepadnaviridae que infecta só o homem e é resistente até sete dias no ambiente externo⁵. O fígado é o principal órgão acometido por esse vírus devido ao seu tropismo pelo tecido hepático, acarretando em uma infecção aguda ou crônica⁶. O HBV afeta principalmente a função hepática, por causa da invasão dos hepatócitos e replicação viral, mas por si só ele não causa morte celular. Os linfócitos T CD8+, reconhecem os hepatócitos infectados levando à morte desses hepatócitos. A sequência do DNA viral pode integrar o genoma do hospedeiro, criando assim uma via para o desenvolvimento do câncer⁷.

A infecção pode ocorrer em qualquer pessoa e pode ser por transmissão vertical, percutânea, mucosa, fluidos corporais ou parenteral. As formas de transmissão mais comuns variam de acordo com a endemicidade, mas é necessário levar em consideração que a maioria dos indivíduos não sabe qual foi o mecanismo envolvido com sua contaminação. Nos casos em que os indivíduos sabem a forma que se infectaram, a via mais frequente é a sexual. Embora não seja comum, a infecção pode ocorrer através da transfusão sanguínea, reutilização de agulhas e seringas, tatuagens, procedimentos médicos e odontológicos invasivos e compartilhamento de materiais de higiene^{8,9}.

O paciente pode evoluir de forma assintomática ou apresentar sintomas como náuseas, vômitos, dores abdominais, sendo facilmente confundida com outras doenças¹⁰.

O organismo humano produz os anticorpos anti-HBs, anti-HBc e anti-HBe em respostas aos antígenos HBsAg, HBcAg e HBeAg respectivamente. O antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBsAg), quando presente no soro, indica infecção pelo HBV, sendo observado após quatro semanas da provável infecção. A hepatite B aguda tem cura espontânea na maioria dos casos pois o próprio organismo desenvolve resposta imunológica através da síntese de anticorpos e células T CD8+ específicos para eliminar o vírus. Cerca de 5% a 10% dos pacientes persistem com o HBsAg no soro além de 6 meses tornando-se portadores crônicos do vírus^{11,12}. Os anticorpos anti-HBs são considerados protetores e estão presentes no soro de indivíduos após o término da infecção pelo HBV e também como resposta à vacinação contra o vírus da hepatite B garantindo proteção imunológica ao indivíduo^{11,13,14}.

O HBcAg é uma proteína não glicosada e está relacionada com a replicação viral e doença ativa. Em caso de hepatite B aguda ou durante a agudização da hepatite B crônica, são observadas altas concentrações de anticorpos anti-HBc. A IgM anti-HBc, está presente no soro um tempo depois do início da infecção podendo ser detectado após o aparecimento do HBsAg^{11,13,14}.

O HBeAg é um marcador de replicação viral está relacionado a progressão da doença. Esse antígeno é detectado na fase inicial da infecção, pouco antes do surgimento do quadro clínico da doença aguda. Constitui um marcador efetivo de alta replicação viral. Após a recuperação da hepatite B o HBeAg torna-se negativo, sendo substituído pelo anticorpo anti-HBe¹⁵.

Para ser um caso confirmado de hepatite B, o indivíduo necessita preencher as condições de caso suspeito e apresentar um ou mais marcadores sorológicos reagentes (HBsAg, anticorpos anti-HBc e HBeAg). Com o avanço da biologia molecular, existe hoje a possibilidade de detectar qualitativamente e quantitativamente o DNA do HBV para monitoramento e tomada de decisão na terapia¹⁶.

Em geral diagnóstico de hepatite B é realizado através de técnicas sorológicas. Essas técnicas são fundamentais não apenas para o diagnóstico, mas também para o seguimento da infecção viral, para avaliação do estado clínico do paciente e para monitoração do tratamento^{11,12,17}.

Atualmente, no Brasil, é realizado obrigatoriamente uma triagem sorológica para o vírus da hepatite B, nos serviços de hemoterapia e para gestantes, devido à alta infectividade do vírus e a gravidade da sua infecção^{18,19}.

O tratamento da hepatite B em fase aguda não é específico e tem como objetivo aliviar os sintomas e evitar complicações. Não há um consenso sobre a indicação de medicamentos antivirais nessa fase da doença. Na fase crônica da doença o tratamento visa suprimir a replicação viral e reduzir a lesão hepática, prevenindo a evolu-

ção para a cirrose e carcinoma hepatocelular¹⁰.

Desta forma, a prevenção através da imunização ativa continua sendo a medida mais eficaz para prevenir a infecção pelo HBV²⁰.

O presente trabalho objetiva, através de uma revisão bibliográfica, relatar a ocorrência de hepatite B na região Sul do Brasil, bem como a redução da sua incidência através das campanhas de vacinação.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica referente a hepatite B. Foi utilizado artigos científicos encontrados em arquivos computadorizados como o SCIELO, LILACS, PUBMED e publicações de órgãos nacionais. Não houve a necessidade de avaliação pelo Comitê de Ética e Pesquisa por se tratar de uma revisão bibliográfica.

3. DESENVOLVIMENTO

Epidemiologia

Aproximadamente dois bilhões de pessoas no mundo são portadoras do vírus da hepatite B e 360 milhões evoluem para a forma crônica da doença^{21,12}. Estima-se que um milhão de pessoas em todo mundo morrem devido as consequências da hepatite crônica por complicações como cirrose, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular²².

Segundo o Ministério da Saúde, cerca de 15% da população brasileira já entrou em contato com o HBV e 1% apresenta doença crônica relacionada a este vírus²³. Entre os anos de 2009 e 2012, apesar do Brasil ter apresentado uma redução de 5,23% no número de novos casos, houveram 55.307 notificações da doença nesse período⁴.

Ao avaliar a epidemiologia da hepatite B deve-se levar em conta o sistema de saúde de cada estado e os procedimentos realizados para notificar as doenças no SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação)⁴. No Brasil, a hepatite B é a forma de hepatite mais comum e está distribuída em três padrões de endemicidade: alta endemicidade (Região Amazônica, Espírito Santo e oeste de Santa Catarina), endemicidade intermediária (Região Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste) e baixa endemicidade na região Sul. A endemicidade é considerada alta nos locais onde a prevalência do HBsAg positivo é superior a 7%, na endemicidade intermediária o HBsAg positivo está entre 2 e 7% e de baixa prevalência menor que 2%^{1,23,24,25}.

No período de 2009 à 2012, verificou-se que o Sudeste foi a região de maior notificação (36,38%), em seguida a região Sul (28,83%), Norte (13,85%), Nordeste (10,45%) e Centro-oeste (10,44%).

O estado do Paraná, nesse mesmo período, teve 6.186 casos notificados e Santa Catarina 5.115, porém é

necessário levar em conta a densidade populacional de cada estado, sendo que o estado do Paraná é o mais populoso da região Sul do Brasil⁴. Logo, a maior prevalência de hepatite B está presente no estado de Santa Catarina, seguido pelo Paraná e Rio Grande do Sul. Dentre as capitais dessa região, a maior taxa de detecção por 100.000 habitantes foi observada em Florianópolis, com 21,1% dos casos¹⁶. Mesmo após uma década da introdução do programa de vacinação, a soroprevalência de marcadores de infecção pelo vírus da hepatite B entre crianças e adolescentes no Sul do Brasil é elevado quando comparado com outros países²⁶.

Entre 1999 e 2011 foram notificados 38.007 casos de hepatite B no Sul do Brasil, sendo observado maior taxa de detecção por 100.000 habitantes nas faixas etária de 30 a 34 anos (5.373), seguida pelas faixas de 25 a 29 anos (5.262), 35 a 39 anos (4.923) (Figura 1).

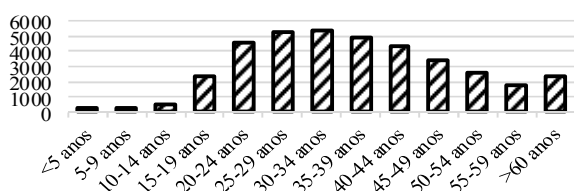


Figura 1. Taxa de detecção de hepatite B por 1000.000 habitantes segundo faixa etária na Região Sul. **Fonte:** Casos de hepatites virais: SINAN/SVS/MS; população: estimativas populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) segundo o Censo (2011).

Houve predomínio no sexo masculino entre os 35 a 39 anos de idade e no sexo feminino de 25 a 29 anos de idade. Em relação ao provável mecanismo de infecção 60,4% das pessoas não sabiam como se contaminaram. Excluídos os casos ignorados/em branco, o mecanismo de infecção mais frequente foi o contato sexual com 38,9% dos casos¹⁶ (Figura 2).

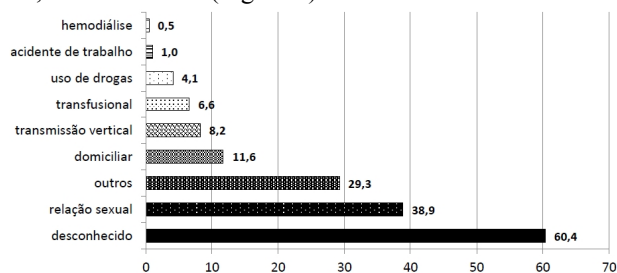


Figura 2. Percentual de casos confirmados de hepatite B segundo a provável fonte/mecanismo de infecção entre 1999-2011. **Fonte:** Casos de hepatites virais: SINAN/SVS/MS; população: estimativas populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) segundo o Censo (2011).

No período de 2009 à 2012, a região Sul apresentou predomínio de infecção crônica no gênero masculino na

faixa etária de 20-39 anos⁴. O maior predomínio de hepatite B na faixa etária acima dos 30 anos pode ser explicado por ser a população mais ativa, pelo maior número de anos de exposição potencial e pela falta da consciência da infecção pelo HBV em décadas anteriores^{18,27}.

Certos grupos populacionais são considerados de alto risco, como profissionais da área da saúde, homossexuais masculinos, indivíduos imunodeprimidos, transplantados, profissionais do sexo e usuários de drogas⁷.

Vacinação

A vacina é eficaz, segura e tem como objetivo a prevenção da doença e evitar a evolução para cirrose hepática e o câncer de fígado^{2,11}. A eficácia da vacina é de 85% a 90% quando a concentração do anticorpo contra o HBsAg é igual ou superior a 10 mUI/ml²⁸.

O Instituto Butantan em São Paulo, desenvolveu uma vacina contra a hepatite B em 1996 utilizando tecnologia de DNA recombinante, empregando levedura (*Sacharomices cerevisiae*) e a sequência gênica do vírus que codifica o HBsAg. O antígeno é liberado, purificado e o produto final utilizado como vacina para estimular a produção de anticorpos anti-HBs^{29,30}.

No Brasil, desde 1989, o programa de vacinação pública contra a hepatite B vem sofrendo diversas modificações. Em 1991 a vacinação abrangia somente o estado do Amazonas, em 1992 foi estendida para os estados do Paraná, Espírito Santo, Santa Catarina e Distrito Federal para crianças menores de cinco anos. Já em 1994 houve a inclusão dos profissionais e estudantes da área da saúde do setor privado, bombeiros e polícia militar. Todas as crianças menores de um ano de idade puderam receber a vacina a partir de 1998 e a partir de 2001 as pessoas menores de 20 anos. Desde 2013 indivíduos com até 49 anos de idade ou mais de 60 anos foram incluídos na vacinação gradativa contra hepatite B³¹.

O esquema vacinal é realizado com três doses intramusculares, com intervalo entre as doses de 1 e 6 meses. Após a primeira dose, adultos saudáveis sintetizam 30% a 50% dos anticorpos e 75% após a segunda dose⁸. Independente do estado sorológico da mãe, o Ministério da Saúde prevê a administração de uma dose da vacina da hepatite B à todos os recém-nascidos nas doze primeiras horas de vida devido ao risco de infecção no momento do parto. A vacina induz uma resposta adequada em aproximadamente 90% dos adultos e 95% das crianças, com a detecção de títulos de anticorpos entre 1.000 e 3.000 mUI/ml nos adultos e geralmente acima de 5.000 mUI/ml nas crianças¹⁸.

A resposta inicial à vacina diminui com o avançar da idade. Em crianças, adolescentes e adultos jovens saudáveis a resposta protetora é, em geral, superior a 90%, reduzindo para 70% nos indivíduos entre 50 a 59 anos e em torno de 50% para os adultos acima de 60 anos. Ou-

tros fatores que interferem na imunogenicidade da vacina incluem tabagismo, obesidade e doenças imunossupressoras, incluindo diabetes mellitus, uso de corticosteroide, insuficiência renal crônica e infecção pelo HIV. Ainda pode-se encontrar uma proporção de indivíduos saudáveis, que varia entre 2,5% à 5,0%, que não respondem satisfatoriamente a vacinação contra o HBV^{32,33}.

A partir da introdução da vacinação contra o vírus da hepatite B na década de 90 pode ser observada uma redução dessa doença na população¹⁹.

No Paraná, verificou-se que a cobertura vacinal entre 1995 a 1999 era abaixo da preconizada pelo Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde, que é de 95%. A partir de 1999 essa taxa se eleva e mantém-se até 2011. O estado mantém altas coberturas vacinais em menores de um ano de idade (97,6%). A cobertura entre 2001 a 2011 se apresentou mais baixa nas faixas etárias entre 15 a 19 anos (80,5%) e 20 a 29 anos (82,4%) (Figura 3). A faixa etária de 10 a 14 anos apresenta alta cobertura vacinal, mas ainda existem muitas crianças que não foram vacinadas no início da implantação da vacina no estado³².

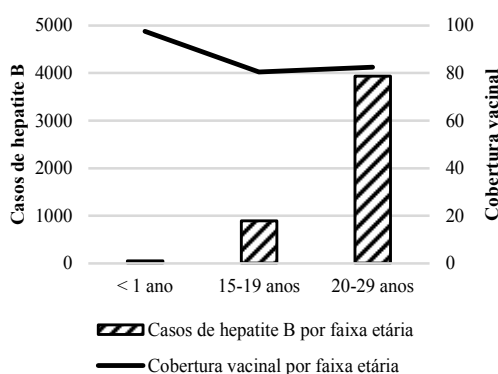


Figura 3. Correlação entre casos de hepatite B e cobertura vacinal no Paraná entre 2001-2011. **Fonte:** SINAN/SVS/MS

Ao analisar a incidência de hepatite B no Paraná, no período de 2001 a 2011, é possível observar menor incidência em menores de um ano de idade as quais apresentam altas taxas de coberturas vacinais. Nas faixas etárias de 15 a 19 anos e 25 a 29 anos, a alta incidência de hepatite B pode ser justificada pela não vacinação desses grupos que até recentemente não eram contemplados no calendário básico de vacinação desde a implantação da vacina³².

No estado de Santa Catarina, a incidência de hepatite B vem decrescendo na última década devido a pontualidade das campanhas de vacinação. Porém observa-se que a cobertura vacinal em menores de 20 anos não alcançou a meta proposta pelo Ministério da Saúde³⁴.

Em 2009 em estudo realizado no extremo sul do Rio Grande do Sul, menores de um ano de idade apresentaram altas taxas de cobertura vacinal, menores de cinco

anos de idade apresentaram coberturas vacinais contra o HBV abaixo da meta preconizada pelo Ministério da Saúde, piorando em todos os municípios estudados à medida que a idade aumentava³⁵.

4. CONCLUSÃO

Diante das informações dispostas nota-se que, no Brasil, a hepatite B apresenta regiões com prevalência variada. A infecção pelo vírus da hepatite B é considerada um importante problema de saúde pública em todo mundo, sendo a vacinação a forma mais eficaz de prevenir a hepatite B e que tem proporcionado um grande avanço no controle desta enfermidade. A partir da introdução da vacina contra o HBV no calendário de vacinação na década de 90 pode ser observado uma redução da incidência de casos de hepatite B no Sul do país.

A região Sul é considerada de baixa endemicidade, sendo a prevalência HBsAg positivo menor que 2%. A forma de infecção é frequentemente desconhecida, seguida pela via sexual, com predomínio na faixa etária acima de 30 anos e no sexo masculino. A maior ocorrência de hepatite B encontra-se no estado de Santa Catarina, seguido pelo Paraná e Rio Grande do Sul.

A imunização contra o HBV visa prevenir a doença e evitando a evolução para a forma crônica, cirrose hepática e carcinoma hepatocelular. Para que isto ocorra e que haja controle da hepatite B é fundamental manter altas taxas de coberturas vacinais em todas as faixas etárias.

REFERÊNCIAS

- [1] Silva ACLG, Tozatti F, Weltewr AC, Miranda CDC. Incidência e mortalidade por hepatite B, de 2001 a 2009: uma comparação entre o Brasil, Santa Catarina e Florianópolis. *Cad. Saúde Colet.* 2013; 1(21):9-34.
- [2] Marcon CEM, Schneider IJC, Traebert J. Tendências temporais nas taxas de detecção de hepatite B em Santa Catarina, Brasil. *Rev. Inst Med Trop S.Paulo* 2014; 56(2):567.
- [3] Lima LPE, Barreto MJ, Manso CAC, Carrilho LE, Motta PG, Soares EB. Prevalência de Hepatite B e C em caminhoneiros em trânsito pelo vale do aço, Minas Gerais. *Brazilian Journal of Surgery And Clinical Research – BJSCR* 2014; 6(3):05-09.
- [4] Zatti CA, Ascari RM, Brum MLB, Zanoteli SS. Hepatite B: Conhecendo a Realidade Brasileira. *Brazilian Journal of Clinical Research – BJSCR.* 2013; 4(1):05-11.
- [5] Jorge EG. Hepatite B. Hepcentro; 2003 Disponível em: http://www.hepcentro.com.br/hepatite_b.htm Acesso em 30 de julho de 2014.
- [6] Ferreira CT, Silveira TR. Hepatites Virais: aspectos da epidemiologia e prevenção. *Rev Bras de Epidemiol.* 2004; 7(4):473.
- [7] Robbins e Cotran. *Patologia Funcional e Estrutural* editora Elsevier, 8º ed., 2010.
- [8] Anastácio J, Johaan AA, Colli SJRC, Silva AL, Panagio LA. Prevalência do vírus da hepatite B em indivíduos da região Centro-Occidental do Paraná – Brasil. *Rev. Saúde e Bi-*

- ol. 2008;3(2):10-15.
- [9] Pereira MG. Epidemiologia Teoria e Prática. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
- [10] Arraes LC, Sampaio AS, Barreto S, Guilherme MSA, Lorenzato F. Prevalência de Hepatite B em Parturientes e Perfil Sorológico Perinatal. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2003; 8(25):571-76.
- [11] Lyra LGC. Compêndio de hepatologia. 2 ed. São Paulo: Fundo Editorial BYK, 2001.
- [12] Ferreira MS. Diagnóstico e tratamento da hepatite B. *Rev da Soc Bras de Med Trop* 2000; 4(33):389-400.
- [13] Chu CJ, Lock AS. Clinical utility in quantifying serum HBV-DNA levels using PCR assays. *Journal of Hepatology* 2002; 3(36):549-51.
- [14] Hatzakis A, Magiorkinis E, Haida C. HBV virological assessment. *Journal of Hepatology*, 2006; 3(44):71-6.
- [15] Neumann AU. Hepatitis B viral kinetics: A dynamic puzzle still to be resolved. *Hepatology* 2005; 2(42):249-54.
- [16] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Hepatites Virais. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
- [17] Coffin CS, Fung SK, Ma MM. Management of chronic hepatitis B: Canadian Association for the study of the liver consensus guidelines. *Can J Gastroenterol*.2012; 2(26):917-38.
- [18] Conceição JS, Santos DRD, Ferreira SCD, Paes FN, Melo CN, Silva LR. Conhecimento dos obstetras sobre a transmissão vertical da hepatite B. *Arq Gastroentero* 2009; 1(46):57-61.
- [19] Tauil MC, Amorin TR, Pereira GFM, Araújo WN. Mortalidade por hepatite viral B no Brasil, 2000-2009. *Cad Saúde Pública* 2012; 3(28):472.
- [20] Garcia LP, Facchini L.A. Vacinação contra a hepatite B entre trabalhadores da atenção básica à saúde. *Cad Saúde Pública* 2008; 5(24):1130-40.
- [21] World Health Organization. Introduction of hepatitis B vaccine into childhood immunization services. Geneva: WHO; 2009.
- [22] Fonseca JCF. História natural da hepatite crônica B. *Rev da Soc Bras de Med Trop*. 2007; 6(40):67.
- [23] Brasil. Ministério da Saúde. Avaliação da assistência às hepatites virais no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
- [24] Pinheiro J, Zeitouni RCG. Hepatite B: conhecimento e medidas de biossegurança e a saúde do trabalhador de enfermagem. *Esc Anna Nery Rev Enferm* 2008; 2(12):258-64.
- [25] Chávez JH, Campana SG, Haas P. Panorama da hepatite B no Brasil e no Estado de Santa Catarina. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2003; 12(2):56.
- [26] Livramento A, Cordova CMM, Spada C, Arício T. Soroprevalência dos marcadores de infecções das hepatites B e C entre crianças e adolescentes da Região Sul do Brasil. *Rev do Inst de Med Trop de São Paulo* 2011; 53(1):567.
- [27] El Beltagy KE, Al Balawi IA, Almuneff M, Memish ZA. Prevalência de marcadores do vírus da hepatite B entre os doadores de sangue em um hospital terciário de Tabuk, noroeste da Arábia Saudita. *Inst J Infect Dis* 2008; 12(9):495.
- [28] Alarian SM, Mansouri S, Abouzari M, Assari S, Bonabi MS, Miri SM. Long-term efficacy of hepatitis B vaccination in healthcare workers of Oil Company Hospital, Tehran, Iran (1989-2005). *Eur J Gastroenterol Hepatol*.2008; 2(20):131-4.
- [29] Secretaria De Estado da Saúde de São Paulo. Divisão de Imunização. Divisão de Hepatites. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Coordenadoria de Controle de doenças. *Revista de Saúde Pública* 2006; 6(40):37-40.
- [30] Luna EJA, *et al* Eficácia e segurança da vacina brasileira contra hepatite B em recém-nascidos. *Revista Saúde Pública* 2009; 6(43):1014.
- [31] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Nota Técnica Conjunta N 02/2013/ CGPNI/ DEVEP e CGDHRV/DST- AIDS/SVS/MS. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
- [32] Pudelco P, Koehler AE, Bisetto LHL. Impacto da vacinação na redução da hepatite B no Paraná. *Revista Gaúcha Enferm*. 2014; 1(35):78-86.
- [33] Osti, C, Machado JM. Vírus da hepatite B: avaliação da resposta sorológica à vacina em funcionários de limpeza de hospital-escola. *Ciência e Saúde Coletiva* 2010; 1(15):1343-8.
- [34] Santa Catarina. Secretaria de Estado da Saúde. Plano Estadual de Saúde 2012-2015. Florianópolis, 2011. Disponível em <http://www.saude.sc.gov.br/materiais/> Acesso em 01 de agosto de 2014.
- [35] Bueno MM. Avaliação da cobertura da vacina contra hepatite B na população menor de 20 anos nos municípios da 3ª coordenadoria regional de saúde, RS, no ano de 2007. Pelotas, 2009. 52 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Pelotas.



INTRODUÇÃO ALIMENTAR EM CRIANÇAS VEGETARIANAS – REVISÃO DE LITERATURA

FOOD RELEASE FOR VEGETARIAN CHILDREN

ANA BEATRIZ GUEDES ALI¹, BRUNA CAROLLINE PESSOA ANDRADE^{1*}, MABELLY MANACES SOARES DE OLIVEIRA¹, TATILIANA GERALDA BACELAR KASHIWBARA²

1. Acadêmicas do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/IMES-Uniwaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. 2. Docente do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/IMES-Uniwaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientador de TCC.

* Rua das Petúncias, 663, Tancredo Neves, São Gotardo, Minas Gerais, Brasil. CEP.: 38800-000. brunapessoa@hotmail.com

Recebido em 10/10/2014. Aceito para publicação em 22/10/2014

RESUMO

Diversos são os subgrupos de vegetarianos, porém, todos partilham da mesma ideia de excluir alimentos de origem animal da dieta. Há evidências de que este tipo de alimentação traga benefícios clínicos que se estendem por toda a vida do indivíduo. Uma criança inicia a sua vida como vegetariana. A opção de manter essa dieta durante o desenvolvimento da criança é ponto de discussão e requer cuidados com a suplementação de nutrientes que podem vir a ser necessários. Na alimentação oferecida após o período de aleitamento materno exclusivo deve-se ter atenção especial também a alimentos que são considerados alérgenos ainda na infância, como o leite de vaca, o trigo, o ovo, o amendoim, peixes, frutos do mar e a soja. Neste artigo de revisão bibliográfica procurou-se concentrar informações necessárias para o sucesso do planejamento da introdução alimentar em crianças vegetarianas. Para isso foram selecionados artigos de relevância de várias bases de dados, como *Pubmed*, *Lilacs* e *Google* acadêmico. A partir destes conclui-se que a suplementação de uma criança vegetariana é semelhante à de uma não vegetariana, salvo pequenas exceções, como a vitamina B12. Esta é um elemento essencial para a síntese das células, bem como para a formação e manutenção das células sanguíneas e manutenção do sistema nervoso. Como não há fontes vegetais válidas de vitamina B12 e dada sua importância, sua deficiência deve ser lembrada principalmente quando a criança se encontra em uma dieta vegetariana há mais tempo.

PALAVRAS-CHAVE: Crianças Vegetarianas. Suplementação Nutricional. Alérgenos.

ABSTRACT

Many are subgroups of vegetarians, however all share the same idea to exclude animal foods diet. There is evidence that this type of power bring clinical benefits that extend throughout the life of the individual. A child begins his life as a vegetarian. The option to keep this diet during development of the child is open to discussion and requires care with supplemental nutrients that may be required. In food offered after the period of

exclusive breastfeeding should also pay special attention should also be given to foods that are considered allergens in childhood. such as cow's milk, wheat, egg, peanuts, fish, sea-food and soybeans. In this literature review article we tried to concentrate information necessary for the successful planning of introduction in vegetarian food children. For this relevance of articles from various databases such as Pubmed, Lilacs and Google scholar were selected. From this it was concluded that supplementation of a vegetarian children is similar to that of a non-vegetarian, except minor exceptions, such as vitamin B12. This is essential for the synthesis of cell element, and for the formation and maintenance of blood cells and maintenance of the nervous system. Since there is no valid plant sources of B12 and vitamin given its importance, its deficiency should be considered especially when the child is in a vegetarian diet longer.

KEYWORDS: Vegetarian children, nutrient supplementation. allergens.

1. INTRODUÇÃO

O termo vegetariano, basicamente, caracteriza os indivíduos que não comem nenhum tipo de carne. Dentro desse grupo existem ainda diferentes classificações dependendo da inclusão ou não dos derivados animais à dieta, como por exemplo, os veganos que são os vegetarianos estritos que não consomem produto algum do reino animal, há os lacto vegetarianos, que são aqueles que se permitem consumir leite e laticínios e os ovolactovegetarianos que ingerem ainda o ovo¹.

Toda criança inicia sua vida como vegetariana, uma vez, que nos seis primeiros meses de vida a sua alimentação é à base do leite materno ou fórmulas adaptadas quando a amamentação exclusiva não é possível². Após esse período ocorre a introdução de alimentos complementares, que deverão suprir as necessidades energéticas e nutricionais, além de construir uma transição adequada do aleitamento exclusivo para a alimenta-

ção da família³. Dessa forma, a introdução da carne se dá no segundo semestre de vida².

Existe um grande número de estudos sobre os benefícios da amamentação ou sobre a utilização de fórmulas, porém sobre a introdução de alimentos e seus impactos na vida futura pouco se encontra. Talvez isso decorra da diversidade de recomendações entre diversos países e órgãos de saúde⁴.

A adequação da dieta vegetariana ou vegana para crianças e adolescentes tem sido ponto de discussão, apesar de esta apresentar vantagens para a saúde dos adultos⁵. Quando devidamente planejados, estes estilos alimentares são adequados para todos os estágios da vida. Este artigo busca, portanto, fornecer orientações quanto a introdução da alimentação para estas crianças e os cuidados que devem ser tomados com a mesma.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um artigo de revisão bibliográfica. Para a pesquisa foram utilizadas as palavras-chaves “alimentação de crianças vegetarianas”, “vegetarianismo na infância”, “suplementação de nutrientes na infância” nas bases de dados *Lilacs*, *Pubmed* e *Google* acadêmico. Os artigos selecionados correspondem aos de maior relevância e se encontram entre o período de 1994 a 2014. A partir da seleção destes, foi utilizada a normatização estilo ABNT para a sua produção.

3. DESENVOLVIMENTO

A dieta com base em alimentos vegetais, cereais de grãos integrais, frutas, nozes, leguminosas entre outras, proporcionam benefícios clínicos como uma menor incidência de casos de hipertensão e doenças coronarianas, obesidade, alguns tipos de câncer e ainda o diabetes com início na fase adulta^{6,7}. Acredita-se que esses benefícios sejam decorrentes do fato dessas dietas se apresentarem com um alto teor de fibras, fito químicos e antioxidantes, além de possuírem um reduzido teor de colesterol e gorduras saturadas^{6,8}. No caso da dieta vegana a ingestão de colesterol e gordura saturada não existe.

A alimentação da criança nos primeiros anos de vida, a começar pelo nascimento, apresenta repercussões que se estendem por toda a vida do indivíduo. Nos primeiros seis meses de vida o aleitamento materno exclusivo é suficiente para fornecer os nutrientes necessários para o lactente, além de promover a proteção à saúde e a prevenção de doenças futuras; porém, a partir desse período uma alimentação complementar deve ser introduzida³, pois as necessidades do lactente em relação a proteínas, zinco, ferro, algumas vitaminas e energia total são mais difíceis de serem supridas através do aleitamento materno exclusivo².

Bebês vegetarianos que estão em aleitamento ma-

terno ou utilizam formulas e já recebem alimentação complementar tem crescimento normal quando observadas as fontes energéticas e de micronutrientes como ferro, vitamina B12 e vitamina D. Estilos alimentares mais restritivos como o frutivorismo (baseado apenas em frutas) ou o crudivorismo (apenas com alimentos crus) tem sido associado a deficiências de crescimento⁹.

Entre crianças veganas há a tendência de apresentarem menor Índice de Massa Corporal quando comparadas a crianças que consomem outras dietas¹⁰. O ESPHAN Comitê de Nutrição desaconselha o oferecimento de dieta vegana para bebês e crianças novas⁴. Já a Associação Dietética Americana afirma que dietas veganas e vegetarianas são adequadas para todos os estágios da vida, inclusive a infância¹¹.

O aporte de macro e micronutrientes deve ser suficiente para suprir as perdas metabólicas que acontecem diariamente e para permitir crescimento e desenvolvimento. As considerações mais discutidas para crianças vegetarianas são apresentadas em sequência.

Energia

Estudos realizados por Messina e Messina observou que uma alimentação mais rica em micronutrientes menos calórica promove tempo maior de vida e retarda o envelhecimento. O vegetarianismo acompanha tal observação¹⁵.

A atual recomendação em relação à quantidade de energia que deve ser suprida pelos alimentos complementares é de 200 kcal/dia dos 6 aos 8 meses, 300 kcal/dia dos 9 aos 11 meses e 550 kcal/dia dos 12 aos 23 meses. Para que tais valores sejam alcançados é aconselhado observar a densidade energética dos alimentos, pois as crianças possuem capacidade gástrica limitada¹⁶.

Proteína

Veganos e vegetarianos atingem e até mesmo ultrapassam a cota diária de ingestão de proteína. Para que haja a promoção do crescimento e desenvolvimento adequados a dieta de uma criança vegetariana deve ser baseada em produtos de soja, leguminosas, feijões, tahine, sementes, pastas oleaginosas, nozes e grãos integrais, proporcionando dessa forma fontes concentradas de energia e nutrientes, visto, que dietas muito restritivas tornam difícil que as necessidades nutricionais sejam alcançadas⁵. Segundo a Sociedade Vegetariana Brasileira, para que se alcance a ingestão adequada de proteínas, uma dieta vegetariana deve conter cereais, como o arroz, milho, aveia, trigo e ainda feijões, seja o grão de bico, lentilha, ervilha, preto, branco ou carioca, ofertando dessa forma a quantidade de aminoácidos necessários para a criança¹.

As proteínas de fontes vegetais estão acompanhadas de maior quantidade de micronutrientes e apresentam maior proporção de proteína por caloria do que as prote-

inas de fontes animais. Além disso, as de fonte animal são ricas em ácidos graxos insaturados, que se relacionam ao aparecimento de doenças cardiovasculares¹⁷.

Vitamina B12

A dieta vegetariana costuma apresentar níveis inferiores de ingestão de vitamina D e vitamina B12 quando comparada a dieta não vegetariana e, isso se deve ao fato dessas vitaminas estarem presentes principalmente em alimentos de origem animal⁸. Algumas fontes alimentares como os derivados da soja são considerados fontes válidas de vitamina B12, no entanto, são inadequadas pelo fato da cobalamina nesse caso ser um análogo inativo de vitamina B12¹⁸. Portanto, as únicas formas de se obter a ingestão de vitamina B12 nesse caso, são através do consumo de alimentos lácteos, ovos, suplementos alimentares ou alimentos fortificados¹⁹.

A vitamina B12 é um elemento essencial para a síntese das células, bem como para a formação e manutenção das células sanguíneas e manutenção do sistema nervoso, dessa forma, a sua deficiência pode levar ao desenvolvimento de anemia megaloblástica e distúrbios neurológicos²⁰. Caso não ocorra consumo a suplementação deve ser feita de 5 a 10 mcg por dia ou 2000 mcg por semana. Apesar da deficiência de vitamina B12 ser uma entidade clínica rara, esta deve ser lembrado principalmente quando a criança já possui estoques prévios reduzidos e se encontra em uma dieta vegetariana a mais tempo. Deve ser suspeitada quando o hemograma mostrar macrocitose, neutrófilos hipersegmentados, anisocitose e plaquetopenia⁶.

Vitamina D

A contribuição do leite materno e de alimentos complementares para suprir as necessidades de vitamina D é pequena, visto que a produção dessa vitamina depende da exposição direta da pele a luz solar³. Porém a diminuição da ingestão de vitamina D é característica da dieta vegetariana, principalmente em vegetarianos puros durante o inverno, pois a exposição à luz solar é menor. Uma atenção especial deve ser dada a crianças e adolescentes em crescimento⁸. A deficiência de vitamina D apresenta-se hoje como uma epidemia em várias populações em todo o mundo²¹.

Independentemente da dieta criança, a deficiência de vitamina D pode ocorrer em crianças que residem na zona temperada e naquelas com pele escura, dessa forma, torna-se prudente a suplementação dos lactentes de pais vegetarianos, pois, entre eles, o risco de raquitismo é maior⁶. Isso também acontece com os carnívoros, a deficiência de vitamina D hoje é considerado um problema de saúde pública. A recomendação de suplementação tem sido enfatizada a grande maioria dos indivíduos.

Ferro

A absorção do ferro sofre influência de fatores como a proporção de ferro heme e não heme presente no alimento, o estado nutricional relativo ao ferro em que se encontra o indivíduo e ainda fatores dietéticos que interferem na biodisponibilidade do mineral¹. A dieta vegetariana é similar a não vegetariana no que se refere ao teor de ferro, no entanto, a biodisponibilidade do ferro na dieta vegetariana é menor devido à ausência de ferro heme¹⁹.

Porém, em estudos realizados poucos indivíduos com deficiência de ferro foram encontrados. Esse achado pode ser explicado pela composição da alimentação vegetariana que facilita a absorção do mineral, por exemplo, a vitamina C e ainda alimentos como a soja, que acabam por compensar a menor biodisponibilidade de ferro nos alimentos vegetais¹⁹. A recomendação para a suplementação do ferro equivale para crianças vegetarianas ou não. Dessa forma, a Sociedade Brasileira de Pediatria propõe que crianças recebam a suplementação dos seis meses de vida aos dois anos de idade¹. Atenção deve ser dada para prematuros e crianças de baixo peso ao nascer, pois estas podem necessitar de suplementação de ferro mesmo estando no período de aleitamento exclusivo²². A administração do ferro associada a vitamina C favorece a absorção do suplemento¹⁹.

Zinco

O zinco é um mineral encontrado em alimentos de origem vegetal como legumes, cereais integrais, sementes e nozes e é responsável pela constituição de mais de 50 tipos de enzimas, sendo ainda importante para o funcionamento adequado do metabolismo proteico, função imune e crescimento e reparação celular⁵. O ácido fítico é um ácido orgânico presente em todas as proteínas de sementes, tubérculos e raízes. Comporta-se como um agente quelante, ligando-se ao zinco prejudicando a sua absorção na dieta e a absorção do zinco secretado endogenamente¹. Uma forma de reduzir o teor de ácido fítico a fim de se aumentar a absorção do zinco, é deixando os cereais e feijões de molho na água da noite para o dia. A deficiência desse mineral não é comumente encontrada em crianças vegetarianas¹.

Cálcio

Não há diferenças significativas entre os marcadores de metabolismo ósseo, densidade óssea e balanço de cálcio entre vegetarianos e não vegetarianos apesar do menor aporte ao primeiro grupo²³.

Especula-se que um dos maiores contribuintes para a saúde óssea de vegetarianos seja o potássio e seu efeito na alcalinidade sanguínea. Estudos demonstram que o consumo elevado de proteínas e baixo de potássio reduzem o pH do sangue, e cálcio é reabsorvido dos ossos para efetuar uma neutralização. Além disso o cálcio vegetal, encontrado em folhas escuras, brócolis e sementes

oleaginosas possui um alto teor de absorção²³.

No preparo das refeições deve-se ficar atento para a não adição de sal, visto que esse é um aditivo que não deve ser introduzido antes dos 12 meses².

Alimentos alérgenos para a criança

No período da introdução de alimentos novos produtos serão recebidos, digeridos e assimilados pelo corpo da criança. Esse processo pode ser bem sucedido estabelecendo uma tolerância ou, ao invés disso, podem surgir intolerâncias ou alergias a determinados alimentos. As alergias são reações adversas a alimentos mediadas por mecanismos imunológicos; as intolerâncias provocam respostas não fisiológicas, porém não são imunomediadas²⁴.

Os principais alimentos envolvidos na alergia alimentar em crianças são o leite de vaca, o trigo, o ovo, o amendoim, o milho, peixes, frutos do mar e a soja. Porém, a alergia ao leite de vaca, trigo, ovo e soja, geralmente desaparecem na infância, ao contrário da alergia ao amendoim, frutos do mar e nozes que podem perdurar por mais tempo ou ainda persistir por toda a vida. Isto se deve à modificação das respostas frente a antígenos alimentares que acontece com a maturação do intestino²⁵.

Leite de vaca

A intolerância ou alergia ao leite de vaca é a forma mais comum de hipersensibilidade alimentar na infância e com frequência desenvolve-se nos primeiros anos de vida²⁶. Os sinais e sintomas presentes nessa desordem são diarreia, vômitos, dor abdominal, déficit de crescimento (decorrente da má absorção intestinal ou perda de energia dos alimentos que são eliminados nas regurgitações ou vômitos), no entanto, a constipação pode estar presente²⁷. Alguns pacientes podem ainda apresentar prurido, urticária, angioedema, alergia oral, bronco espasmo, esofagite eosinofílica, refluxo gastroesofágico, cólica, enterocolite, entre outras²⁸.

O tratamento recomendado é exclusão do alérgeno da alimentação da criança e, naquelas menores de dois anos que não estão em aleitamento materno, deverão suplementar com as formulas²⁹. Porém, a terapêutica de exclusão do leite de vaca e seus derivados da dieta requer atenção, pois, uma vez que uma dieta substitutiva adequada não seja introduzida, consequências como uma ingestão insuficiente de cálcio pode ocorrer, levando a um incremento no risco de problemas na mineralização óssea³⁰.

Quando comparada a dieta de crianças com e sem alergia ao leite de vaca, alguns estudos perceberam uma menor ingestão de energia e nutrientes (principalmente o cálcio) por parte das crianças com alergia ao leite de vaca³¹. Já o excessivo consumo de leite de vaca é conhecido como um fator de risco para o desenvolvimento de anemia nos primeiros anos de vida. A explicação se

deve ao fato do leite de vaca ser pobre em ferro e não possui-lo na sua forma heme que é melhor absorvida pelo organismo³².

A ideia de que o consumo de leite de vaca durante o desenvolvimento infantil e adolescência previne a osteoporose e suas consequências têm sido questionadas. Estudos observacionais vêm demonstrando que os benefícios com a suplementação de cálcio regridem quando esses produtos não são mais consumidos, assumindo dessa forma um efeito protetor temporário^{33,34}.

No caso de história familiar positiva para alergia ao leite vaca, recomenda-se ainda a não introdução no primeiro ano de vida de certos alimentos como, o próprio leite de vaca além do amendoim, ovo, peixes e nozes, devido a seu alto componente alérgico²⁹.

Inúmeros estudos estão sendo conduzidos para investigar a relação entre o consumo precoce do leite de vaca e o desenvolvimento de Diabetes Tipo 1. VAARALA diz que acontece uma imunização primária à insulina bovina que ativa linfócitos T e provoca produção de anticorpos que atingem as células beta do pâncreas, visto que a insulina humana e a insulina bovina diferem em apenas três aminoácidos³⁵.

Glúten

O glúten é uma proteína vegetal presente no trigo, centeio, cevada e aveia. Apesar de não se tratar de um constituinte essencial ao organismo, essa proteína é consumida em grandes quantidades através do trigo³⁶. A doença celíaca (DC) refere-se a uma patologia autoimune que se manifesta em indivíduos geneticamente predispostos que consomem cereais a base de glúten^{37,38}. O intestino delgado desses pacientes mostra-se atrofiado com suas vilosidades achatadas levando, consequentemente, à redução da área disponível para a absorção de nutrientes³⁷.

A DC pode se apresentar de forma clássica, silenciosa ou atípica. Na sua forma clássica os sintomas gastrointestinais se iniciam entre seis e 24 meses de idade, período este de introdução do glúten na dieta e, se caracterizam por diarreia crônica, irritabilidade, distensão abdominal e hipotrofia muscular³⁸.

O tratamento dessa afecção é basicamente dietético com a exclusão do glúten da dieta. O cumprimento da dieta é fundamental para que a criança mantenha um desenvolvimento pândero-estatural e puberal adequados, fertilidade, densidade mineral óssea, diminuição do risco de deficiência de macro e micronutrientes e ainda a redução do risco do surgimento de doenças malignas (principalmente do sistema digestivo)³⁹.

Verbeke *et al.* (2004)⁴⁰, pesquisam uma correlação entre Doença Celíaca e Diabetes Tipo 1, afirmando existir uma relação entre os anticorpos produzidos na presença do glúten e as células beta no pâncreas. A alta prevalência de Doença Celíaca em indivíduos diabéticos

corroborar com os pontos questionados na pesquisa⁴⁰.

Ovo

O desenvolvimento de alergia ao ovo é mais comum nos primeiros anos de vida, geralmente devido às proteínas presentes na clara⁴¹.

A alergia ao ovo é dividida em dois grupos de resposta, a imediata e a tardia. Sendo que a imediata ocorre em um período de até quatro horas após a ingestão do alimento e tardia em um período superior a este. As manifestações imediatas são decorrentes de mecanismo IgE mediados e incluem a anafilaxia, urticária, choque, hipotensão, laringoespasma e bronco espasmo^{41,42}.

Recomenda-se que a introdução de alimentos com potencial alergênico deve ser adiada naquelas crianças que compartilham de antecedentes familiares de alergia. Alimentos como o ovo, soja e o pescado deverão ser adicionados à dieta após o primeiro ano de vida enquanto, no caso do amendoim, apenas a partir do terceiro ano de vida⁴¹.

Esta posição é questionada por alguns especialistas, principalmente no que tange ao aporte de ácidos graxos ômega 3⁴. Também se deve ter o cuidado de não oferecer alimentos potencialmente alergênicos em conjunto até que seja provada a sua tolerância individual. Observação curiosa é que já se demonstrou que o ovo diminui o seu potencial de alergenidade quando é cozido e homogeneizado⁴³.

4. CONCLUSÃO

A suplementação de uma criança vegetariana é semelhante à de uma criança não vegetariana, com exceção somente da vitamina B12.

O sucesso da alimentação infantil está na diversificação alimentar, pois desde que bem planejada, uma dieta vegetariana ou vegana pode ser adequada para a criança desde o seu nascimento.

Atenção especial deve ser dada para história familiar de alergia alimentar, para que se possam introduzir os alimentos com potencial alergênico no tempo correto.

REFERÊNCIAS

- [1] Couceiro P, Slywitch E, Lenz F. Padrão alimentar da dieta vegetariana. *Einstein* 2008; 6(3):365-73.
- [2] Maranhoto, C. A criança vegetariana. Centro vegetariano. [acesso 20 de dez. 2013] Disponível em: <<http://www.centrovegetariano.org/Article-596-A+Crian%E7a+Vegetariana.html>>.
- [3] Monte CMG, Giugliani ERJ. Recomendações para alimentação complementar da criança em aleitamento materno. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro. 2004; 80(5):S131-S141.
- [4] Agostoni C, *et al.* Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol Nutr.* 2008; 46(1):99-110.
- [5] Velasco XEC. Estado nutricional e consumo alimentar de crianças e adolescentes vegetarianos. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2011.
- [6] Sociedade Brasileira De Pediatria. Alimentação não convencional. SBP. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/show_item2.cfm?id_categoria=24&id_detalhe=986&tipo_detalhe=s>. Acesso em 09 de mar. 2014.
- [7] Catalina LRO, Ximena DSM. Dieta vegetariana em laedad pediátrica. *Gastroenterol Latinoam.* 2010; 21(1):9-14.
- [8] Pedro N. Dieta vegetariana – fatos e contradições. *Medicina Interna.* 2010; 17(3).
- [9] Mangels AR, Messina V. Considerations in planning vegan diets: children. *J. Am. Diet. Assoc.* 2001; 101:661-9.
- [10] Sanders TAB, Reddy S. Vegetarian diets and children. *Am. J. Clin. Nutr.* 1994; 59(suppl):1176S-81S.
- [11] ADA. Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: Vegetarian diets. *Journal of the American Dietetic Association.* 2003; 103:745-65.
- [15] Messina MJ, Messina VL. The dietitian's guide to vegetarian diets: issues and applications. Aspen Publishers, 1996.
- [16] WHO. Complementary feeding: report of the global consultation, and summary of guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. Geneva/Switzerland, 2002.
- [17] Fuhrman J. Proteja a saúde de seus filhos: alimentação saudável para prevenção de doenças. Elsevier, 2005.
- [18] Donaldson MS. Metabolic vitamin B12 status on a mostly raw vegan diet with follow-up using tablets, nutritional yeast, or probiotic supplements. *Ann Nutr Metab.* 2000; 44:229-34.
- [19] Key TJ, Appleby PN, Rosell MS. Health effects of vegetarian and vegan diets. *Nutrition Society.* 2006; 65:35-41.
- [20] Guerra A, *et al.* Alimentação do lactente. *Acta Pediatr Port.* 2012; 43(2):17-40.
- [21] Silva BCC, Camargos BM, Fujii, JB, Dias EP, Soares MMS. Prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D e sua correlação com PTH, marcadores de remodelação óssea e densidade mineral óssea, em pacientes ambulatoriais. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2008; 52(3).
- [22] Dewev, KG. Nutrition, growth, a complementary feeding or the breastfed infant. *Pediatr. Clin. North. Am.* 2001; 48(1):87-104.
- [23] New, SA. Do vegetarians have a normal bone mass? *Osteoporos. Int.* 2004; 15:679-88.
- [24] Ferreira CT, Seidman E. Food allergy: a practical update from the gastroenterological viewpoint. *J. Pediatr.* 2007; 83(1):7-20.
- [25] Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar - 2007. *Rev. Bras. Alerg. Imunopatol.* 2008; 31(2).
- [26] Nielsen RG, Bindslev-jensen C, Kruse-andersen S, Husby S. Severe gastroesophageal reflux disease and cow milk hypersensitivity in infants and children: disease association and evaluation of a new challenge procedure. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004; 39(4).
- [27] Motta MEFA. Intolerance of Cow's Milk and Chronic Constipation in Children. *International Pediatrics.* 2001; 16(2).
- [28] Gasparin FSR, Teles JM, Araújo SC. Alergia à proteína do

- leite de vaca versus intolerância à lactose: as diferenças e semelhanças. *Revista Saúde e Pesquisa*. 2010; 3(1):107-14.
- [29] Kalluf LJH. O Cuidado Nutricional do Lactente com Alergia à Proteína do Leite de Vaca. In: KALLUF, L. J. H. *Fitoterapia Funcional: dos Princípios Ativos à Prescrição de Fitoterápicos*. 1.ed. São Paulo: VP Editora. 2008.
- [30] Medeiros LCS, Speridião PGL, Sdepanian VL, Fagundes-neto U, Morais MB. Ingestão de nutrientes e estado nutricional de crianças em dieta isenta de leite de vaca e derivados. *Jornal de Pediatria*. 2004; 80(5).
- [31] Cortez, APB, Medeiros LCS, Speridião PGL, Mattar RHGM, Fagundes-neto U, Morais MB. Conhecimento de pediatras e nutricionistas sobre o tratamento da alergia ao leite de vaca no lactente. *Rev Paul Pediatria*. 2007; 25(2):106-13.
- [32] Levy-costa RB, Monteiro CA. Consumo de leite de vaca e anemia na infância no Município de São Paulo. *Rev. Saúde Pública*. 2004; 38(6):797-803.
- [33] Specker B, Wosje K. A critical appraisal of the evidence relating calcium and dairy intake to bone health early in life. In: Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Heaney R, eds. *Nutritional aspects of osteoporosis*. San Diego: Academic Press 2001:107-23.
- [34] Tucker KL. Does milk intake in childhood protect against later osteoporosis? *Am J Clin Nutr* 2003; 77:10-1.
- [35] Vaarala O. The gut immune system and type 1 Diabetes. *Ann. N.Y. Acad.* 2002; 958:39-46.
- [36] Andretta V. *Alimentação restrita em glúten e sua relação com alergias alimentares*. Novo Hamburgo: Centro Universitário Feevale, 2005.
- [37] Araújo HMC, Araújo WMC, Botelho RBA, Zandonadi RP. Doença celíaca, hábitos e práticas alimentares e qualidade de vida. *Rev. Nutr. Campinas*. 2010; 23(3):467-74.
- [38] Baptista ML. Doença celíaca: uma visão contemporânea. *Pediatria, São Paulo*. 2006; 28(4):262-71.
- [39] Sdepanian VL, Morais MB, Fagundes-Neto U. Doença celíaca: avaliação da obediência à dieta isenta de glúten e do conhecimento da doença pelos pacientes cadastrados na Associação dos Celíacos do Brasil - ACELBRA. *Arq. Gastroenterol*. 2001; 38(4).
- [40] Verbeke SP, et al. Tiempo de exposición al gluten y marcadores de riesgo de diabetes mellitus insulino dependiente en pacientes celíacos. *Rev. Méd. Chile*. 2004; 132:979-84.
- [41] Pereira ACS, Moura SM, Constant PBL. Alergia alimentar: sistema imunológico e principais alimentos envolvidos. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina*. 2008; 29(2):189-200.
- [42] Batista JL, Pastorino AC, Grumach AS, Jacob CMA. Reações adversas à vacina MMR em pacientes alérgicos a ovo: revisão da literatura. *Pediatria, São Paulo*. 2000; 22(1):55-9.
- [43] Fiocchi A, Assa'ad A, Bahna S. Food allergy and the introduction of solid foods to infants: a consensus document. *Ann. Allergy. Asthma Immunol*. 2006; 97:10-21.



ATENÇÃO À SAÚDE DO IDOSO NO BRASIL RELACIONADA AO TRAUMA

HEALTH CARE OF THE ELDERLY IN BRAZIL RELATED TO TRAUMA

ELOÁ MALDONADO DE **CARVALHO**¹, TIELES CARINA DE OLIVEIRA **DELANI**², ADRIANO ARAÚJO **FERREIRA**²

1. Discente do curso de Biomedicina da Faculdade Ingá – Uningá; 2. Docente na Faculdade Ingá – Uningá, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Maringá (UEM).

* Rodovia PR 317, 6114, Departamento de Farmácia, Maringá, Paraná, Brasil. CEP: 87035-510. tielesfar@yahoo.com.br

Recebido em 15/09/2014. Aceito para publicação em 30/09/2014

RESUMO

Através de uma revisão literária o presente trabalho procurou conhecer os tipos e as causas de traumas mais frequentes no idoso abordando também como é realizada a assistência em saúde no país a esse grupo específico. Nas últimas décadas a população idosa aumentou consideravelmente, e consequentemente acidentes com trauma vem crescendo de forma significativa nesta faixa etária. Desta forma, é necessário que os profissionais de saúde adotem medidas preventivas para que se possa evitar o trauma e diminuir assim a morbidade e a mortalidade entre essa população. A queda apresenta maior incidência entre os mecanismos de trauma em idosos. Além disso, o quadro clínico e a recuperação deste paciente requer condições especiais, uma vez que se apresentam diferentes dos outros grupos etários, por isso é necessário maior conhecimento e especialização dos profissionais que irão atuar no atendimento desta população idosa.

PALAVRAS-CHAVE: Idoso, trauma, queda, saúde do idoso.

ABSTRACT

Through a literature review this paper sought the types and causes of injuries more frequent in the elderly also addressing how care is delivered in health in the country to that specific group. In recent decade the elderly population has increased considerably, and consequently accidents with trauma has been growing significantly in this age group. Thus, it is necessary for health professionals to adopt preventive measures that can avoid the trauma and thus reduce morbidity and mortality among this population. The decline is greatest among the mechanisms of trauma in the elderly. Furthermore, the clinical picture and the recovery of these patients require special conditions, since they have different characteristics from other age groups, so greater knowledge and expertise of professionals who will act in compliance with this elderly population is necessary.

KEYWORDS: Elderly, trauma, fall, health of elderly.

1. INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde define como idoso todo o indivíduo com mais de 65 anos de idade em países desenvolvidos e com mais de 60 anos para os países em desenvolvimento¹.

A população brasileira está envelhecendo, e essa transição demográfica desperta preocupação, pois o impacto deverá ser ainda maior no futuro. Esse novo cenário, exige que o Estado implemente políticas públicas que possam assegurar um melhor atendimento de saúde à essa população².

Atualmente no Brasil, o idoso enfrenta vários obstáculos para garantir sua assistência à saúde, como o desrespeito, a carência de programas específicos e a precariedade de investimentos públicos para atender as suas necessidades³.

Durante o processo de envelhecimento o idoso apresenta uma perda natural da sua capacidade funcional, o que acarreta maior dependência por outra pessoa. Desta forma, promover o envelhecimento ativo e saudável do idoso significa prevenir a perda dessa capacidade, através da preservação da sua independência física e psíquica, promovendo o bem-estar físico, mental e social, além de garantir, o acesso à diagnósticos, medicação e reabilitação funcional^{4,5}.

Este trabalho tem como objetivo, através de uma revisão bibliográfica, relatar a ocorrência de traumas mais comuns na população idosa, bem como apresentar a assistência em saúde que o país proporciona ao idoso.

2. MATERIAL E MÉTODOS

No presente trabalho foi utilizado artigos científicos relacionados ao tema, retirados dos arquivos da SCIELO, LILACS, e publicações de órgãos nacionais,

com as seguintes palavras chave: idoso, trauma e queda. A partir dessa metodologia foi possível analisar uma população de 56 artigos sendo que 30 foram selecionados para o estudo e constituíram a amostra utilizada nesta revisão. Os critérios de inclusão deste estudo foram publicações do tipo artigo científicos disponíveis na íntegra e com acesso eletrônico livre, com a abordagem saúde do idoso, no qual foi delimitado um recorte no tempo de 2000 a 2014 e somente estudos em português e inglês. Não foi necessário a avaliação do Comitê de Ética, pois o trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica.

3. DESENVOLVIMENTO

Envelhecimento Populacional

Atualmente o crescimento da população de idosos é um fenômeno mundial. Em 1950 a população de idoso eram cerca de 204 milhões, em 1998 eram 579 milhões. A projeção para 2050 será de 1,9 bilhões de idosos, o equivalente à população infantil de 0 a 14 anos. No Brasil, segundo o Censo de 2000, a população de idosos em 1991 era de 10.722.705, e em 2000 era de 14.536.029, sendo que as mulheres correspondiam a 55,1% dessa população neste ano⁶.

O crescimento da população idosa no Brasil, ocorre de forma radical e bastante acelerada, sendo que o declínio da fecundidade é o fator mais importante para tal fato⁷, porém o aumento da expectativa de vida também é um fator resultante desse processo de transição demográfica⁶. As estatísticas indicam que em 2020 já seremos o sexto país do mundo em maior número de idosos, com um contingente superior a 30 milhões de pessoas^{6,7}.

Isto gera uma grande preocupação de como os mecanismos de atendimento de saúde no Brasil estão reagindo a este emergente perfil demográfico. Às necessidades de saúde do idoso se contrapõem ao desenvolvimento do sistema de atendimento de saúde no país, tipicamente voltado às populações mais jovens, especialmente as crianças. Mesmo que tenha justificativas como a redução da mortalidade infantil e da incidência de várias doenças infectocontagiosas percebe-se o despreparo para atender o novo perfil demográfico e epidemiológico. Este despreparo já foi verificado e relatado por estudos de vários autores^{3,8}.

A atenção relacionada à saúde do idoso no Brasil, principalmente devido à ocorrência de quedas e suas consequências, vêm crescendo nos últimos anos, pois os custos desses serviços de saúde são muito altos⁹. Apesar de haver uma perspectiva na melhora ao atendimento do idoso no país, ainda se faz necessário maior especialização no tratamento de urgência desta população¹⁰.

Assistência à saúde do idoso

A assistência à saúde ao idoso tornou-se prioridade, tendo em vista o aumento progressivo da expectativa de vida observado nas últimas décadas¹¹.

No Brasil atualmente, há duas alternativas no atendimento de saúde: o idoso pode, a qualquer momento, utilizar a rede pública – SUS (Sistema Único de Saúde) – ou a rede privada. O atendimento pela rede pública é precário, caracterizado pela falta de profissionais e demora no atendimento¹².

Em relação às necessidades de saúde dos idosos no Brasil, os quais requerem uma atenção específica, foi instituída, a Política Nacional de Saúde do Idoso (PNSI)¹³. A PNSI foi promulgada em 1994 e regulamentada em 1996, assegurando os direitos sociais à pessoa idosa e criando condições para promover sua autonomia, integração e participação efetiva na sociedade. Esta política reafirma o direito à saúde nos diversos níveis de atendimento do Sistema Único de Saúde – SUS¹⁴. Desta maneira, é necessário que em qualquer política destinada à população idosa se leve em conta, entre outros aspectos, a necessidade de preservação de sua autonomia⁴.

A implantação de políticas e de programas que consideram o novo perfil demográfico do país inclui a necessidade de ampliação quantitativa e qualitativa de profissionais para atuar na área do envelhecimento. Esta necessidade tem sido destacada na Política Nacional de saúde do Idoso⁴.

Os profissionais de saúde necessitam de qualificação em sua formação para atender à esta população que apresentam alterações diferentes dos jovens. Para que haja uma assistência humanizada ao idoso é necessária uma melhor relação entre profissional-paciente, além de um atendimento personalizado³.

A assistência humanizada e especializada, por parte destes profissionais de saúde garante um melhor atendimento ao paciente idoso e pensando nisto, e considerando a "humanização da assistência", o Ministério da Saúde criou, no final da década de 1990, o Programa Nacional de Humanização da Assistência Hospitalar (PNHAH). Este programa visa melhorar a formação educacional dos profissionais de saúde, a fim de possibilitar a incorporação de valores e atitudes de respeito à vida humana. Estes profissionais passam a compreender que a qualidade em saúde deve ser composta de competência técnica e de interação, não se resumindo somente a aspectos técnicos ou organizacionais, o que resulta em progressivo afastamento dos profissionais de saúde dos seus pacientes, levando a uma diminuição do vínculo nas relações, tornando-as mais distantes, impessoais e despersonalizadas¹⁵.

Traumas e acidentes envolvendo o idoso

No Brasil a terceira maior causa de óbitos na população em todas as faixas etárias é o trauma por acidentes, perdendo somente para as doenças cardiovasculares e as neoplasias malignas. Apesar de o trauma ser mais frequente entre os jovens, o idoso quando acometido, apresenta maiores consequências¹⁶.

O trauma é considerado o conjunto das perturbações causadas subitamente por um agente físico de etiologia, natureza e extensão muito variadas, podendo estar situadas nos diferentes segmentos corpóreos. No Brasil, representa um problema de saúde pública de grande magnitude e transcendência, que tem provocado forte impacto na morbidade e na mortalidade da população¹⁷.

O crescimento mundial da população idosa e aumento da expectativa de vida, além da tecnologia aplicada à saúde e o grau de instrução populacional, tem contribuído para melhoria da qualidade de vida, proporcionando um estilo de vida mais ativo ao idoso. Assim, esses fatores têm levado estas pessoas a uma maior exposição a agentes agressores, evidenciado pelo aumento de casos de vítimas idosas de algum tipo de trauma, principalmente acidentes com fraturas ósseas^{1,10}. Além disso, o envelhecimento fisiológico também contribui para o aumento do risco de fratura nesta população. O idoso ao envelhecer fisiologicamente tem uma diminuição da acuidade visual, diminuição da audição, faz uso de medicações que alteram a resposta fisiológica do organismo e apresentam doenças associadas e marcha lentificada¹.

As doenças de origem traumática têm destaque na sociedade brasileira. Entre janeiro de 2008 e abril de 2010, foram observados aproximadamente dois milhões de internamentos. Aproximadamente 90% das lesões traumáticas foram originadas por causas intencionais (violência interpessoal) ou não intencionais como quedas e acidentes de trânsito^{18,19}.

Os idosos, vítimas de trauma necessitam de internação hospitalar com maior frequência em comparação com os mais jovens, e representam a maior porcentagem dos pacientes internados em unidades de tratamento intensivo, além disso, consomem mais recursos do que pacientes de qualquer outro grupo etário¹¹.

Outra causa que contribui ao trauma com fraturas consiste no fato de idosos já aposentados continuarem a desenvolver atividades remuneradas em função das necessidades financeiras, e com isso ficam mais expostos²⁰. Um estudo estatístico demonstrou que os traumas relacionados à profissão apontam que 67,89% destes idosos trabalhavam na área de serviços gerais e 42,86% na área comercial. Este fato confirma as pesquisas científicas que têm demonstrado que o idoso aposentado, muitas vezes, volta ao mercado de trabalho

para complementação de renda devido ao baixo rendimento de sua aposentadoria²¹.

Outro fator de risco importante que resulta em quedas e atropelamentos está relacionado ao processo de envelhecimento que leva a um déficit motor, consequentemente o idoso tem menor velocidade, reflexo, força, agilidade e instabilidade¹⁶. As alterações estruturais e funcionais, predispõem os idosos aos diversos acidentes, pois no processo natural do envelhecimento há uma diminuição progressiva da reserva funcional, afirmando que a queda é o mecanismo de lesão mais frequente entre os idosos²².

As limitações da própria idade levam o idoso a uma vulnerabilidade em se tratando de atropelamento¹⁶. Um estudo realizado na cidade de Maringá no Paraná foi detectado que metade dos idosos atropelados atravessavam a rua fora da faixa de pedestre. O mesmo estudo aponta ainda que pelas dificuldades da própria idade nem sempre o idoso conclui a travessia de longas avenidas uma vez que o tempo programado dos semáforos é muito curto, e o idoso exibe lentidão de marcha²³. As fraturas e as lesões de órgãos internos representam 72% de todos os diagnósticos nos pacientes idosos vítimas de acidente automobilístico¹¹.

Outro estudo constatou, que na maioria dos acidentes de trânsito, 45% dos pacientes apresentam fraturas sendo que destas, 29,2% acometem os membros inferiores. Destaca-se ainda que as fraturas de fêmur correspondem a 19,3%, seguindo os traumatismos cranianos 14,4%, as fraturas de membros superiores 12,1% e outras 11,9%²⁴. No ano de 1990 estimou-se que ocorreriam aproximadamente 1,7 milhões de fraturas de fêmur por ano, hoje acredita-se que esse número possa atingir um contingente de 6,3 milhões até o ano de 2050²⁵.

No Brasil, um estudo teve como objetivo descrever as fraturas de fêmur entre o período de 2006 a 2008. Os autores constataram que as internações de idosos com 60 anos ou mais no Sistema Único de Saúde (SUS) com fratura de fêmur chegaram a 1% dos casos nestes anos, e os gastos corresponderam a aproximadamente de 2% da verba destinada ao SUS²⁶. Em outro estudo foi constatado que 94,64% dos pacientes com fratura de fêmur tiveram que realizar cirurgia. Entretanto, este quadro clínico deve ser acompanhado por profissionais, pois levam à uma perda da capacidade funcional do idoso²⁸.

A incidência de mortalidade em pacientes idosos vítimas de fratura de fêmur é alta e por isso está relacionado como um problema de saúde pública mundial. Além disso, estes pacientes requerem tratamentos intensivos e reabilitação funcional por longo tempo²⁷.

A queda e suas consequências também representam um grande problema. Foi observado ao longo de 12 meses que 9% das pessoas com mais de 65 anos de idade

sofreram algum tipo de trauma, metade dos quais ocasionados por uma queda¹¹ e 54% dessas quedas são provenientes de fatores externos²².

No ano de 2011 foi realizado um estudo com 3112 pacientes vítimas de trauma atendidas no HUEC (Hospital Universitário Evangélico de Curitiba). Dos 3112 pacientes, 11,7% eram idosos, com predomínio dos homens (62,8%) em relação às mulheres (37,2%). Constataram que as vítimas de idosos por atropelamentos foram de 46,3%, de acidentes com carros 34,1%, de acidentes com quedas 85,5% e com violências interpessoais e agressões 85,7%. Observou-se também sinais de intoxicação alcoólica em 2,75% dos casos. Nesta pesquisa, entre os pacientes analisados, ficou constatado que em 47,8% dos casos o fêmur foi o osso mais fraturado¹⁶.

Atualmente traumas decorrentes de maus tratos ou por negligência praticada por familiares ou por cuidadores de idosos, tem chamado a atenção dos pesquisadores¹¹. Outro fator importante é a recidiva do mesmo trauma na recuperação do idoso que pode ser proporcionado pelos maus tratos²⁹.

Quedas

Uma pesquisa realizada em 2005 objetivou analisar a prevalência de quedas em idosos e a influência de variáveis a elas associadas. Os resultados deste estudo descreveram que a prevalência das quedas está associada com idade avançada, sedentarismo, auto percepção e com uso medicações contínuas³⁰. Alguns medicamentos de uso contínuo como antidepressivos e diuréticos podem provocar efeitos colaterais como hipotensão e tonturas favorecendo as quedas. Foi constatado em outro estudo que a maior incidência de queda em idosos é nos domicílios, pois estes nem sempre estão em condições de moradia adequada para atender essa população³¹.

A hipertensão arterial e a diabetes mellitus são doenças crônicas capazes de levar a um quadro de hipoglicemia ou hiperglicemia, que podem provocar a queda no idoso²².

A queda da própria altura apresenta uma incidência de 79,6% nos acidentes resultantes em trauma no idoso. A maior incidência são lesões de superfície, seguido pelo trauma crânio-encefálico e trauma de membros inferiores³². Outro estudo apontou que a queda da própria altura corresponde a 47,4%, quedas não específicas a 44,3% e quedas por escorregão, tropeção ou passo em falso a 22,8%³³.

Em um estudo realizado com 55 idosos vítimas de trauma, constatou-se que 16% moravam sozinhos⁵, portanto refletindo as mudanças quanto à participação da família à assistência ao idoso³¹. São vários obstáculos e facilitadores de quedas, como: camas altas, degraus altos ou estreitos, calçados inadequados, tapetes soltos, vaso sanitário baixo, ausência de barra de suporte, piso

escorregadio, pouca iluminação, cadeiras instáveis, via pública mal conservada com buracos ou irregulares, aliado a falta de conhecimento dos familiares e de cuidadores quanto às medidas de prevenção de quedas^{22,31,34}. Além disso, em outro estudo realizado com 34 idosos verificou-se que a queda é o principal mecanismo de trauma responsável pela fratura em idosos e que a própria residência foi o principal cenário das quedas, seguido pelo ambiente público³¹.

A falta de manutenção em vias públicas ainda é um fator de destaque na mídia, quando se fala em ocorrências traumáticas envolvendo idosos, este ao transitar pelas ruas sem um acompanhante fica exposto ao risco de injúrias traumáticas³⁵.

Atendimento ao Paciente idoso vítima de trauma

Os pacientes idosos vítimas de trauma recebem atendimento da mesma forma que os pacientes de outras faixas etárias, entretanto deve-se levar em consideração que este grupo apresenta particularidades que necessitam ser consideradas devido à pequena reserva funcional de seus órgãos. Além disso, os idosos possuem incapacidade de uma boa resposta ao trauma¹.

Nas primeiras 24 horas após o trauma, 49,1% dos idosos recebem alta hospitalar e 22,2% ficam internados para um procedimento cirúrgico, além disso, 20% correspondem a vítimas fatais quando sofrem atropelamento, provavelmente devido a sua vulnerabilidade. Idosos são dez vezes mais internados quando comparados às crianças³².

Em relação ao traumatismo crânio encefálico (TCE) relacionado ao trauma no idoso, um estudo revelou que dos pacientes internados com esse diagnóstico, 70% realizaram exames e tiveram alta com retorno ambulatorial, sendo que a taxa de mortalidade hospitalar dos idosos com TCE foi 23,33%³⁶.

Complicações do Trauma e taxa de mortalidade

A taxa de mortalidade entre os idosos nos internados varia entre 7,4% a 9,1%, entretanto no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, a taxa foi de 12,5% pois sendo um centro de referência em politraumatismos, recebe pacientes com maior gravidade de lesões, o que pode justificar a maior mortalidade em relação a outros estudos realizados¹⁶.

O trauma, com frequência, traz consequências ao idoso, podendo levar às alterações cardiovasculares, respiratórias e neurológicas¹⁰.

Um estudo aponta que no Brasil, em 1994, ocorreram 93144 mortes por trauma, das quais 9049 acometeram a população geriátrica, sendo os acidentes de trânsito e as quedas as principais responsáveis pelas mortes nestes idosos¹¹. Apesar do acidente automobilístico não ser a

causa mais frequente de trauma, é a principal causa de mortalidade no indivíduo entre 65 e 75 anos¹⁰.

Após um estudo foi verificado que a taxa de mortalidade para as quedas do mesmo nível foi de 5,6% e que em os outros tipos de quedas foi de 5,3%. Esta pesquisa acrescenta ainda que a taxa de mortalidade para o trauma craniano foi de 21,8% e fratura de fêmur de 4,6%³⁴.

O trauma no idoso está entre a quinta causa de morte, autores afirmam que 70% das mortes são causadas por quedas. Nesta faixa etária a taxa de mortalidade é maior quando comparado com o adulto jovem, sendo respectivamente de 43,5% e 23,8%³⁷.

A queimadura também é uma importante causa de morte entre os idosos vítimas de acidente, entretanto quanto maior a idade, menor é a taxa de sobrevida decorrente das queimaduras. A percentagem da área corporal comprometida ainda é o principal fator prognóstico nesse tipo de acidente nos idosos. Queimaduras que comprometam mais de 10% da superfície corporal são consideradas graves e quando a área comprometida envolve 40% a 50% da superfície o acidente tem sempre evolução fatal¹¹.

4. CONCLUSÃO

Os dados desse estudo permitem concluir, que a queda é o mecanismo de trauma mais frequente entre a população idosa, sendo um marcador de fragilidade e perda da capacidade funcional. Identificar os fatores de risco de quedas em idosos é de grande importância para que a assistência básica de saúde possa traçar métodos preventivos com o objetivo de manter ou melhorar a capacidade funcional, prevenindo internações hospitalares e danos físicos, diminuindo assim os gastos que as quedas acarretam ao sistema de saúde. É preciso maior capacitação do profissional e investimentos nas estruturas dos locais de atendimento aos idosos. No Brasil ainda são poucos os programas direcionados à prevenção de quedas neste grupo etário. É necessário cobrar dos gestores do SUS os direitos dos idosos, quanto ao atendimento e programas, tão bem colocados nos estatutos, para que assim eles possam desfrutar desses benefícios, tendo uma melhor assistência e qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- [1] Hirano *et al.* Trauma no idoso. Ribeirão Preto, Simpósio: Cirurgia de Urgência e Trauma; 2007; set; Ribeirão Preto. São Paulo; 2007.
- [2] Cunha JXP. Autonomia do idoso e suas implicações éticas na assistência de enfermagem. *Saúde Debate* 2012; 36(9):56-80.
- [3] Lima TJV. Humanização na atenção à saúde do idoso. *Saude soc.* 2010; 19(4):86-90.
- [4] Brasil. Lei 10.741 de 01 outubro de 2003. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso. Brasília: DOU, 03 out. 2003. Ministério da Saúde. Portaria n.2.528 de 01 de outubro 2006. Aprova a Política Nacional da Pessoa Idosa, 01 out. 2006, Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
- [5] Maeshiro FL, Lopes MCBT, Okuno MFP, Camapanharo CRV, Batista REA. Capacidade funcional e a gravidade do trauma em idosos. *Act Paul Enferm*, 2013; 26(4):389-94.
- [6] IBGE. Estudos & Pesquisas - Informações demográfica e socioeconômica. O fenômeno mundial. Perfil dos idosos responsáveis pelos domicílios no Brasil 2000. Disponível em: www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/perfilidosos2000.pdf. Rio de Janeiro 2002. Acesso em 10 de junho de 2014.
- [7] Carvalho JAM, Garcia RA. O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro 2003; 19(3):725-733.
- [8] Garrido R, Menezes PR. O Brasil está envelhecendo: boas e más notícias por uma perspectiva epidemiológica. *Rev Bras Psiquiatr* 2002; 24:45-52.
- [9] Nicolussi AC, Fhon JRS, Santos CAV, Kusumota L, Marques S, Rodrigues RAP. Qualidade de vida em idosos que sofreram quedas: revisão integrativa da literatura. *Ciência e Saúde Coletiva* 2012; 17(3):723-30.
- [10] Campos JFS, Poletti NAA, Rodrigues CDS, Garcia TPR, Angelini JF, Von Dollinger APA, et al. Trauma em idosos atendidos no pronto atendimento da emergência do Hospital de Base. *Arq Ciênc Saúde* 2007; 29;14(4):193-7.
- [11] Souza JAG, Iglesias ACRG. Trauma no idoso. *Rev Assoc Med Bras.* 2002; 48(1):79-86.
- [12] Farias LO. Estratégias individuais de proteção à saúde: um estudo da adesão ao sistema de saúde suplementar. *Ciênc Saúde Coletiva* 2001; 6:405-16.
- [13] Veras RP. Gerenciamento de doença crônica: equívoco para o grupo etário dos idosos. *Rev Saúde Pública* 2012; 46(6):929-34.
- [14] Brasil, Portaria nº 1395/GM de 9 de dezembro de 1999. Aprova a Política Nacional de Saúde do Idoso e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 1999; 13.
- [15] Brasil. Secretaria de Assistência à Saúde. Programa Nacional de Humanização da Assistência Hospitalar. Brasília: Ministério da Saúde, 2001. (Série C. Projetos, Programas e Relatórios, n. 20). Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnhah01.pdf>. Acesso em 09 de junho de 2014.
- [16] Junior CAB, Folchini AB de, Ruedger RR de. Estudo comparativo entre o trauma em idosos e não idosos atendidos em um Hospital Universitário de Curitiba. *Rev. Col. Bras.* 2013; 40(4):22-7.
- [17] Freire E. Trauma: a doença dos séculos. 3º ed. São Paulo: Atheneu; 2001.
- [18] World Health Organization. Injury surveillance guidelines. Geneva: WHO; 2001.
- [19] Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática. Morbidade hospitalar do SUS por causas externas - por local de internação - Brasil. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defhttm> Acesso em: 09 de junho 2014.

- [20] National Association of Emergency Medical Technicians (NAEMT). Comitê do PHTLS. Comitê de Trauma do Colégio Americano de Cirurgiões. Atendimento pré-hospitalar ao traumatizado: básico e avançado. 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007.
- [21] Robazzi MLCC. Acidentes e agravos à saúde dos idosos nos ambientes de trabalho. *Rev. Enferm. UERJ*, Rio de Janeiro, 2009; 17(3):309-14.
- [22] Costa ICP, Lopes MEL, Andrade CG, Souto MC, Costa KC, Zaccara AAL. Fatores de Risco de Quedas em Idosos: Produção Científica em Periódicos Online no Âmbito da Saúde. *Revista brasileira de Saúde* 2012; 16(3):445-52.
- [23] Souza RKT, Soares DFPP, Mathias TAF, Andrade OG; Santana RG. Idosos vítimas de acidentes de trânsito: aspectos epidemiológicos e impacto na sua vida cotidiana. *Acta Sci Health Sci.* 2003; 25(1):19-25.
- [24] Mello JMHP, Koizumi MS. Gastos governamentais do SUS com internações hospitalares por causas externas: análise no Estado de São Paulo. *Rev Bras Epidemiol.* 2004; 7(2):228-38.
- [25] Farias MLF de. Fratura osteoporótica de fêmur: um desafio para o sistema de saúde e a sociedade em geral. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005; 29;49(6):865-6.
- [26] Bortolon PC, Andrade CLT de, Andrade CAF de. O perfil das internações para fratura osteoporótica de fêmur em idosos no Brasil: uma descrição do triênio 2006-2008. *Cad Saúde Pública.* 2011; 29;27(4):733-42.
- [27] Assunção JH, Fernandes TL, Santos ALG dos, Sakaki MH, Zumioti AV. Fatores preditivos para marcha na fratura Transtrocanteriana do fêmur. *Acta Ortp Bras.* 2008; 29;17(1):35-9.
- [28] Kapp W, Lindsey RW, Noble PC, Rudersdorf T, Henry P. Long-term residual musculoskeletal deficits after femoral shaft fractures treated with intramedullary nailing. *J Trauma* 2012; 29;49(3):446-9.
- [29] McMahon DJ, Shapiro MB, Kauder DR. O idoso ferido na unidade de trauma de terapia intensiva. *Surg Clin North Am* 2000; 80(3): 1005-19.
- [30] Siqueira FV, Fachini LA, Picini FX, Tomasi E, Silveira DS, Vieira V, Hallal PC. Prevalência de quedas em idosos. *Rev Saúde Pública* 2007; 41(5):749-56
- [31] Monteiro CR, Faro ACM. Avaliação Funcional de idosos vítima de fraturas na hospitalização e no domicílio. *Rev Esc Enferm USP.* 2010; 29;44(3):719-24.
- [32] Lima RS, Campos MLP. Perfil do idoso vítima de trauma atendido em uma Unidade de Urgência e Emergência. *Rev Esc Enferm USP* 2011; 45(3):659-64.
- [33] Gawryszewski VP. A importância das quedas no mesmo nível entre idosos no estado de São Paulo. *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56(2): 162-7.
- [34] Lima TJV, Arcieri RM, Garbin CAS, Moimaz SAS. Análise dos serviços hospitalares clínicos aos idosos vítimas de acidentes e violências. *Ciência & Saúde Coletiva* 2010; 15(6):2687-97.
- [35] Oliveira KA. Causas de traumas em pacientes idosos atendidos em unidade de emergência. *Rev enferm UFPE on line.*, Recife, 2013; 7(4):1113-9.
- [36] Koizumi MS, Lebrão, ML, Mello-Jorge, MHP de, Primerano, V. Morbimortalidade por traumatismo crânio-encefálico no Município de São Paulo, 1997. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2000; 29;58(1):81-9.
- [37] Sharma OP, Oswanski MF, Sharma V, Stringfellow K, Raj SS. An appraisal of trauma in the elderly. *Am Surg* 2007; 73(4): 354-8.



ALCOOLISMO E DEFICIÊNCIA DE TIAMINA ASSOCIADA À SÍNDROME DE WERNICKE-KORSAKOFF

ALCOHOLISM AND THIAMINE DEFICIENCY ASSOCIATED WITH WERNICKE KORSAKOFF SYNDROME

KÍSSILA DE CÁSSIA VIEIRA THOMAZ¹, MARTA LAMOUNIER MOURA VARGAS CORGOZINHO^{1*}, PHILIPPE VIEIRA SALDANHA¹, ANDRES MARLO RAIMUNDO DE PAIVA²

1. Acadêmicos do Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade FUMEC; 2. Farmacêutico formado na UFMG, Mestre em Ciências Biológicas (Fisiologia e Farmacologia) pela UFMG, Pós-graduado em Análises Clínicas pela UFMG, Professor do Curso de Graduação em Biomedicina da Universidade FUMEC e Acadêmico do Curso de Graduação em Medicina da FASEH.

* Faculdade de Ciências Humanas, Sociais e da Saúde da Universidade FUMEC. Rua Cobre, 20, Cruzeiro, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. CEP: 30310-190 martinicalamounier@hotmail.com

Recebido em 27/10/2014. Aceito para publicação em 12/11/2014

RESUMO

A Síndrome de Wernicke-Korsakoff é uma das mais graves consequências do alcoolismo crônico. Refere-se a uma constelação de sinais e sintomas neuropsiquiátricos que resultam de uma deficiência nutricional em tiamina (vitamina B1). O consumo abusivo de álcool é o principal fator responsável pela deficiência de tiamina. A doença na fase aguda é caracterizada pela tríade clássica composta por confusão mental, ataxia e oftalmoplegia. Em sua fase crônica, esta condição neuropsiquiátrica pode causar sérios problemas cognitivos, com grave comprometimento de memória. Foi realizada uma revisão integrativa com o objetivo de relacionar o alcoolismo crônico e deficiência de tiamina com a Síndrome de Wernicke-Korsakoff, apresentando os aspectos clínicos e neuropatológicos da mesma. Encontrou-se que a deficiência de tiamina associada à Encefalopatia de Wernicke é caracterizada por lesões nos núcleos periventriculares, núcleos hipotalâmicos e tálamo. Enquanto que a Síndrome de Korsakoff apresenta danos cerebrais em nodos e conexões dos circuitos fronto-cerebelar e límbico. Apesar da síndrome encontrar-se mais associada ao alcoolismo crônico, pode surgir em outros contextos e deve ser considerado o diagnóstico diferencial.

PALAVRAS-CHAVE: Alcoolismo, síndrome de Wernicke-Korsakoff, deficiência de tiamina.

ABSTRACT

The Wernicke-Korsakoff syndrome is one of the most serious consequences of chronic alcoholism. Refers to a constellation of neuropsychiatric signs and symptoms resulting from a nutritional deficiency of thiamine (vitamin B1). The alcohol abuse is the major factor responsible for thiamine deficiency. The disease in the acute phase is characterized by the classic triad consisting of confusion, ataxia and ophthalmoplegia. In the

chronic phase, this neuropsychiatric condition can cause serious cognitive problems, with severe memory impairment. An integrative review aimed to relate chronic alcoholism and thiamine deficiency with the Wernicke-Korsakoff syndrome, presenting clinical and neuropathological aspects of it was performed. It was found that thiamine deficiency associated with Wernicke's encephalopathy is characterized by lesions in the periventricular nuclei, hypothalamic nuclei and thalamus. While Korsakoff Syndrome presents cerebral damage in nodes and connections of limbic and fronto-cerebellar circuits. Although the syndrome find yourself more associated with chronic alcoholism, may arise in other contexts and should be considered for differential diagnosis.

KEYWORDS: Alcoholism, Wernicke-Korsakoff syndrome, thiamine deficiency.

1. INTRODUÇÃO

Segundo Heckmann & Silveira (2009)¹, desde os tempos mais remotos, a definição de alcoolismo está associada ao status social, uma espécie de suporte às relações e às interações sociais. No entanto, foi em 1849 que surgiu o termo alcoolismo e uma de suas primeiras definições, Magnus Huss que o definiu como “o conjunto de manifestações patológicas do sistema nervoso, nas esferas psíquica, sensitiva e motora”, observadas nos sujeitos que consumiam bebidas alcoólicas de forma contínua e excessiva, durante longo tempo. Atualmente, a Organização Mundial de Saúde (OMS) define o alcoolista como um bebedor excessivo, cuja dependência em relação ao álcool é acompanhada de perturbações mentais, da saúde física, da relação com os outros e do comportamento social e econômico. De acordo com Silva &

Enes (2013)², o abuso de álcool é um dos mais sérios problemas de saúde pública e a síndrome de Wernicke-Korsakoff (SWK) é uma das mais graves consequências do alcoolismo. A SWK foi inicialmente reconhecida como uma entidade clínica nos finais do século XIX graças aos contributos dos clínicos Carl Wernicke e Sergey Korsakoff. Refere-se a uma constelação de sinais e sintomas neuropsiquiátricos que resultam de uma deficiência nutricional em tiamina (vitamina B1). De acordo com Singleton & Martin (2001)³, a tiamina é necessária para todos os tecidos e é encontrada em altas concentrações no músculo esquelético, fígado, coração, rins e cérebro. A tiamina ou vitamina B1 é uma vitamina hidrossolúvel e uma das vitaminas mais comumente associadas a quadros de dependência de álcool. Nos pacientes dependentes de álcool a deficiência de tiamina (DT) é comum e se deve a diversos fatores como: deficiência na ingestão; diminuição da conversão de tiamina em tiamina pirofosfato (forma ativa); diminuição da capacidade de estoque hepático; inibição do transporte intestinal na presença de álcool no lúmen intestinal proximal; prejuízo na absorção de tiamina decorrente de alterações nutricionais no dependente de álcool⁴. Silva & Enes (2013)² descreveram a SWK que consiste em duas fases distintas de um mesmo processo patológico: inicialmente surge a Encefalopatia de Wernicke (EW), fase aguda da síndrome, caracterizada pela tríade clínica clássica de estado confusional agudo (perturbação aguda e flutuante da atenção e do correto processamento dos estímulos originados do meio externo), oftalmoparesia (paresia de um ou mais músculos extra-oculares), e ataxia (perda da coordenação motora). O nistagmo (movimentos oculares involuntários e oscilatórios) também é característico desta fase. Com a progressão do processo patológico, a encefalopatia pode progredir para um quadro crônico – síndrome de Korsakoff (SK) – marcado por uma amnésia anterógrada (incapacidade de formar novas memórias) e confabulação (produtos falsos da memória). Se a identificação e abordagem terapêutica desta síndrome forem tardias poderá surgir estupor, coma e, eventualmente, a morte. Frente às possibilidades de intoxicação pelo álcool e das graves consequências da ingestão excessiva desta substância é importante conhecer e desenvolver mais estudos para desvendar os vários mistérios sobre a ação dessa droga sobre o sistema nervoso e o organismo como um todo. O objetivo deste artigo de revisão é relacionar o alcoolismo crônico e a deficiência de tiamina com a Síndrome de Wernicke- Korsakoff.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A revisão integrativa da literatura consiste na construção de uma análise ampla da literatura, contribuindo para discussões sobre métodos e resultados de pesquisas,

assim como reflexões sobre a realização de futuros estudos. Para a elaboração da revisão integrativa, no primeiro momento o revisor determina o objetivo específico, formula os questionamentos a serem respondidos ou hipóteses a serem testadas, então se realiza a busca para identificar e coletar o máximo de pesquisas primárias relevantes dentro dos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos⁵. A metodologia utilizada para validação do artigo científico apresentado é a revisão integrativa. Devido à quantidade e complexidade de informações na área da saúde, há necessidade de produção de métodos de revisão de literatura. Neste trabalho, o propósito inicial é obter um maior entendimento da relação entre o alcoolismo crônico associado à DT e a SWK. Foi realizada a coleta de artigos a partir de revisão bibliográfica nas bases de dados eletrônicas de busca avançada, que ocorreram de fevereiro a setembro de 2014. O banco de dados utilizados para essa busca foram BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e PUBMED (USA National Library of Medicine National Institutes of Health). As palavras-chaves para a pesquisa destes periódicos foram: Síndrome de Korsakoff, alcoolismo e deficiência de tiamina. O número total de artigos analisados foram 458, sendo utilizados apenas 29 artigos. Dos 458 artigos encontrados na pesquisa bibliográfica, 26 artigos foram provenientes da BVS, 2 artigos da PUBMED e 1 do SciELO. Foram selecionados e revisados os trabalhos que atenderam aos critérios de inclusão. As buscas restringiram aos artigos de maior relevância para o tema exposto, ou seja, os artigos que relacionaram a SWK com o álcool e a DT. As variáveis de estudo se basearam em publicações (com relação às fontes de publicação, base de dados, ano de publicação, objetivos e principais conclusões) e variáveis de interesse. Por se tratar de um estudo de revisão literária, o mesmo está de acordo com as normas submetidas pelo Comitê de ética em Pesquisa, uma vez que nossa base de dados é secundária. Na tabela 1, foram apresentadas a população e amostra de estudo.

Tabela 1: População e amostra de estudo.

População e Amostra de Estudo				
Base de dados	Palavras do título, resumo e assuntos	População	Amostra	
BVS	Alcoolismo [AND] síndrome de Korsakoff [AND] deficiência de tiamina	455	26	
SciELO	Alcoolismo [AND] síndrome de Korsakoff [AND] deficiência de tiamina	1	1	
PubMed	Alcoolismo [AND] síndrome de Korsakoff [AND] deficiência de tiamina	2	2	
		Total: 458	29	

3. DESENVOLVIMENTO

Indivíduos com uso abusivo de álcool e com SWK normalmente apresentam danos cerebrais como resultado tanto da DT quanto pela neurotoxicidade induzida. Os prejuízos na absorção de tiamina foram demonstrados em 1960, onde foi relatado que o álcool interfere na absorção de tiamina através do sistema de transporte ativo. A lesão hepática pelo álcool reduz o armazenamento de tiamina e a fosforilação de tiamina é prejudicada⁶. Segundo Singleton & Martin (2001)³, as principais manifestações da DT em humanos envolvem o sistema cardiovascular (wet beribéri) e sistema nervoso (dry beribéri, ou neuropatia e/ ou SWK).

A tiamina é especificamente necessária para o metabolismo final dos carboidratos e de muitos aminoácidos. A utilização diminuída desses nutrientes é responsável por muitas debilidades associadas à DT. Na DT, a utilização da glicose pelo tecido nervoso pode estar reduzida em 50 a 60%, sendo substituída pela utilização de corpos cetônicos derivados do metabolismo lipídico. Os neurônios do sistema nervoso central (SNC) frequentemente exibem cromatólise e intumescimento durante a DT, características das células neuronais com má nutrição. A DT pode provocar degeneração das bainhas de mielina das fibras nervosas tanto nos nervos periféricos quanto no SNC (GUYTON, Arthur; Tratado da Fisiologia Médica, pg 875-876; 2006)⁷.

Segundo Sullivan & Pfefferbaum (2009)⁸ classicamente, a deficiência aguda de tiamina está associada à EW, neuropatologicamente marcada por lesões dos núcleos periventriculares, núcleos hipotalâmicos, placa tectal e tálamo. E como resultado da EW, o indivíduo apresenta oftalmoplegia, nistagmo, ataxia e confusão mental. Do ponto de vista morfológico, a SWK relacionada ao alcoolismo revela afinamento cortical, alargamento sulcal e ventriculomegalia.

Segundo Zubaran *et al.* (1996)⁹, o estado amnésico característico da SK é marcado por uma lacuna permanente na memória do paciente. O principal aspecto da desordem amnésica é o defeito do aprendizado (amnésia anterógrada) e perda da memória passada (amnésia retrógrada). A memória imediata está intacta, mas a memória de curto prazo está comprometida.

Pacientes com SK apresentam desordem de memória episódica em comparação com outras disfunções cognitivas¹⁰.

Segundo Silva & Enes (2013)² o diagnóstico desta patologia pode ser parcialmente explicado tanto pela variabilidade de apresentações clínicas como também devido à baixa especificidade dos sinais neurológicos. Na fase aguda de DT, os sintomas e sinais apresentados são vagos, podendo existir envolvimento neurológico (anormalidades oculares, estado mental alterado, estupor, crises epiléticas, alucinações) e cardiovascular (hipo-

tensão, taquicardia e insuficiência cardíaca). Já numa fase crônica, estes são mais específicos existindo confabulações e uma perda marcada da memória anterógrada comparativamente às restantes capacidades cognitivas. O seu diagnóstico é essencialmente clínico uma vez que não existem exames de rotina específicos que possibilitem a sua despistagem. A ressonância magnética cerebral (RM) pode ser útil para confirmar a suspeita clínica. Apesar da importância da RM no diagnóstico da síndrome, os locais das lesões e as características dos sinais encontrados não são patognômicos da EW, por conseguinte, outras causas de encefalopatia aguda têm de ser consideradas, tais como a síndrome de Miller-Fisher, linfoma cerebral primário, doença de Behçet, ventriculoencefalite, entre outras.

Segundo Zubaran *et al.* (1996)⁹, o tratamento da SWK deve ser imediatamente iniciado com a administração de tiamina, uma vez que esta previne a progressão da doença e reverte as anormalidades cerebrais que não tenham provocado danos estruturais estabelecidos. De acordo com Kopelman *et al.* (2009)¹¹, a estratégia de tratamento ideal para pacientes com SK não é clara. As discussões centralizam-se principalmente sobre os méritos relativos da administração de tiamina parenteral versus via oral.

A partir dos estudos realizados, dos 458 artigos encontrados na pesquisa bibliográfica, 26 artigos foram provenientes da BVS, 2 artigos da PUBMED e 1 do SciELO. A figura abaixo representa o número e a porcentagem de artigos selecionados como amostra.

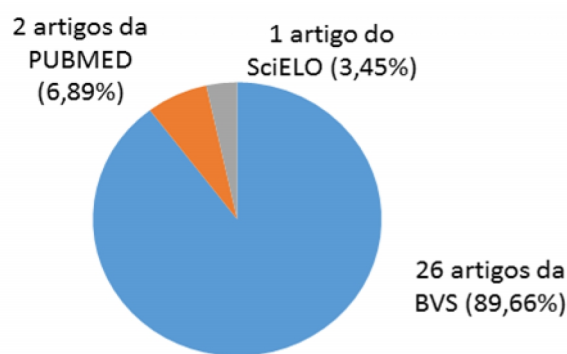


Figura 1: Número e porcentagem de artigos selecionados como amostra.

Foram selecionados e revisados os trabalhos mais importantes e que atenderam aos critérios de inclusão. De acordo com os critérios de inclusão do estudo, o período avaliado foi do ano de 1981 ao ano de 2013, a partir disso, foram coletados 29 artigos, os quais se enquadravam em todos os critérios de inclusão. Com base nos resultados obtidos, a tabela 2, representada abaixo, apresenta a porcentagem e o número de artigos com as principais alterações relacionadas à SWK.

Tabela 2: Porcentagem e número de artigos com as principais alterações relacionadas à SWK.

Tópicos Relevantes	Artigos	%
Tiamina e SWK	22	75,86%
Triade clássica EW	13	44,83%
SK	24	82,76%
Alterações em estruturas do SNC	24	82,76%
Alterações no metabolismo da glicose	12	41,40%
Sexo e idade	14	48,28%
Alterações nas concentrações de Magnésio	5	17,24%
Tratamento com Pabrinex	2	6,90%

4. DISCUSSÃO

Em 22 artigos foi apresentada a descrição sobre a SWK associada ao alcoolismo e a DT. Destes artigos, separamos por tópicos os itens explicados nestes estudos. Em 5 artigos descritos pelos seguintes autores, Fujiwara *et al.* (2007)¹²; Mancinelli & Ceccanti (2009)¹³; McCormick *et al.* (2011)¹⁴; Paparrigopoulos *et al.* (2010)¹⁵; Silva & Enes (2013)², a SWK foi caracterizada como uma síndrome neuropsiquiátrica decorrente da DT, mais comumente associada ao abuso de álcool. Segundo Fujiwara *et al.* (2007)¹² esta deficiência pode ser facilitada por uma maior vulnerabilidade genética ou relacionada com a idade. De acordo com Zubaran *et al.* (1996)⁹ a SWK pode estar relacionada às diferenças individuais nos sistemas enzimáticos da tiamina, diferentes níveis de afinidade foram encontrados entre o pirofosfato de tiamina e a transcetolase.

Em 6 artigos, descritos pelos seguintes autores, Emsley *et al.* (1996)¹⁶; Sechi & Serra (2007)¹⁷; Sullivan & Pfefferbaum (2009)⁸; Kopelman *et al.* (2009)¹¹; Paparrigopoulos *et al.* (2010)¹⁵; Thomson, Guerrini, Marshall (2012)⁶, a EW é descrita como sendo o resultado do esgotamento da tiamina ligada à dependência crônica de álcool. Segundo Emsley *et al.* (1996)¹⁶, a EW pode ser resultante do alcoolismo crônico, má nutrição, alimentação parenteral a longo prazo, hiperemese gravídica e cirurgia bariátrica. Segundo Muñoz (2009)¹⁸ com relação à SK, já foram descritos quadros clínicos das características da SK, sem evidência de DT nem relacionado com o consumo de álcool, como consequência das lesões diencefálicas, frontais, temporais ou após um hematoma subdural crônico. Segundo Singleton & Martin (2001)³, as principais manifestações da DT envolvem o sistema cardiovascular e o sistema nervoso. De acordo com Sechi & Serra (2007)¹⁷ a resposta à DT pode ser específica para uma determinada população, os asiáticos tendem a desenvolver principalmente deficiências cardiovascula-

res, ao passo que os europeus tendem a desenvolver alterações no sistema nervoso como a polineuropatia e EW.

Em 13 artigos, citados pelos seguintes autores, Zubaran *et al.* (1996)⁹, Thomson & Marshall (2006)¹⁹; Sullivan & Pfefferbaum (2009)⁸, Kopelman *et al.* (2009)¹¹, Muñoz (2009)¹⁸, McCormick *et al.* (2011)¹⁴, Paparrigopoulos *et al.* (2010)¹⁵, Nazarov *et al.* (2011)²⁰, Zahr, Kaufman, Harper (2011)²¹, Pitel *et al.* (2011)²²; Thomson, Guerrini, Marshall (2012)⁶; Silva & Enes (2013)²; Svanberg & Evans (2013)²³, o tratamento com tiamina é descrito para SWK, o qual deve ser imediatamente iniciado com a administração de tiamina, uma vez que esta previne a progressão da doença e reverte as anormalidades cerebrais que não tenham provocado danos estruturais estabelecidos. Há uma discussão sobre o tratamento de escolha para a EW, segundo alguns autores a reposição de tiamina parenteral é o tratamento de escolha. Em alguns pacientes a tiamina deve ser administrada por via endovenosa, intramuscular e em outros casos por via oral. O tratamento com altas doses de tiamina deve ser fornecido quando há risco de desenvolver a SK ou quando há persistência dos sintomas. Vale ressaltar que o tratamento deve ser combinado com uma dieta balanceada.

Em 13 artigos, citados pelos seguintes autores Brewer (1981)²⁴; Zubaran *et al.* (1996)⁹, Sechi & Serra (2007)¹⁷, Kopelman *et al.* (2009)¹¹, Muñoz (2009)¹⁸, Paparrigopoulos *et al.* (2010)¹⁵, McCormick *et al.* (2011)¹⁴, Pitel *et al.* (2011)²², Nazarov *et al.* (2011)²⁰, Zahr, Kaufman, Harper (2011)²¹, Wijnia *et al.* (2012)²⁵, Svanberg & Evans (2013)²³, Silva & Enes (2013)² foi descrita a tríade clássica da EW, sendo caracterizada por ataxia, oftalmoplegia, distúrbios mentais e de consciência. As lesões talâmicas mediais bilaterais típicas desta encefalopatia resultam em alterações no estado de consciência e atenção. As lesões no vermis cerebelar e no infratentório podem contribuir para ataxia de marcha e postura. A oftalmoparesia é resultante da lesão no núcleo do nervo oculomotor. E as lesões do complexo nuclear vestibular, cerebelo, tegmento pontico e o fascículo longitudinal medial justificam o surgimento do nistagmo.

Em 24 artigos citados pelos seguintes autores Brewer (1981)²⁴, Emsley *et al.* (1996)¹⁶, Zubaran *et al.* (1996)⁹, Visser *et al.* (1999)²⁶, Singleton & Martin (2001)³; Oscar-Berman *et al.* (2004)²⁷, Thomson & Marshall (2006)¹⁹, Fujiwara *et al.* (2007)¹², Sechi & Serra (2007)¹⁷, Sullivan & Pfefferbaum (2009)⁸, Muñoz (2009)¹⁸, Kopelman *et al.* (2009)¹¹, Paparrigopoulos *et al.* (2010)¹⁵, McCormick *et al.* (2011)¹⁴, Pitel *et al.* (2011)²², Nazarov *et al.* (2011)²⁰, Zahr, Kaufman, Harper (2011)²¹, Thomson, Guerrini, Marshall (2012)⁶; Hayes *et al.* (2012)²⁸, Pitel, Chételat, Le Berre (2012)¹⁰, Wijnia *et al.* (2012)²⁵, Svanberg & Evans (2013)²³, Beaunieux *et al.* (2013)²⁹, Silva & Enes (2013)² foi descrita a SK e suas

principais alterações que envolvem um comprometimento grave da memória. O principal aspecto da desordem amnésica é o defeito de aprendizado e a perda da memória passada, que são denominados, respectivamente, de amnésia anterógrada e retrógrada.

Em 24 artigos citados pelos seguintes autores Brewer (1981)²⁴, Joyce *et al.* (1994)³⁰, Emsley *et al.* (1996)¹⁶, Zubaran *et al.* (1996)⁹, Cullen *et al.*, (1997)³¹, Visser *et al.* (1999)²⁶, Singleton & Martin (2001)³, Oscar-Berman *et al.* (2004)²⁷, Fujiwara *et al.* (2007)¹², Sechi & Serra (2007)¹⁷, Sullivan & Pfefferbaum (2009)⁸, Mancinelli & Ceccanti (2009)¹³, Gazdzinski *et al.* (2009)³²; Muñoz (2009)¹⁸, Kopelman *et al.* (2009)¹¹, Paparrigopoulos *et al.* (2010)¹⁵, McCormick *et al.* (2011)¹⁴, Pitel *et al.* (2011)²², Nazarov *et al.* (2011)²⁰, Zahr, Kaufman, Harper (2011)²¹, Thomson, Guerrini, Marshall (2012)⁶; Pitel, Chételat, Le Berre (2012)¹⁰, Wijnia *et al.* (2012)²⁵, Silva & Enes (2013)² foram descritas as principais alterações em estruturas do SNC, o contexto da neuropatologia da SWK revelou uma diminuição de volume dos corpos mamilares, hipocampo, tálamo, cerebelo, ponte e ampliação ventricular, além de lesões no hipotálamo, região periaquedutal, vermis cerebelar superior, segmento medular, atrofia do lobo frontal, perda neuronal, micro-hemorragias e gliose no paraventricular, substância cinzenta periaquedutal, entre outros. Segundo citado no artigo de Kopelman *et al.* (2009)¹¹, pacientes cujo núcleo dorsomedial talâmico foi afetado tinham história clínica de comprometimento da memória persistente. No entanto, segundo este artigo, autópsias realizadas em quatro pacientes com SK mostraram lesões nos corpos mamilares, na linha média e porção anterior do tálamo, mas não nos núcleos dorsomediais talâmicos. Pitel, Chételat, Le Berre (2012)¹⁰ analisaram os danos estruturais em pacientes com SK alcoólica e pacientes sem SK alcoólica e foi observado que a memória episódica é prejudicada em ambos os casos, mas que a principal característica que distingue os dois grupos é a gravidade da amnésia, sendo maior no paciente com SK alcoólica. Segundo Visser *et al.* (1999)²⁶, a amnésia anterógrada na SK está associada com a atrofia de núcleos na linha média do tálamo, mas não com atrofia de corpos mamilares, do hipocampo, ou do giro-parahipocampal, uma vez que vários pacientes com SK e amnésia severa não apresentaram atrofia de corpos mamilares. E segundo alguns autores, as lesões diencefálicas parecem estar associadas à perda de memória.

Em 12 artigos citados pelos seguintes autores Joyce *et al.* (1994)³⁰, Zubaran *et al.* (1996)⁹, Singleton & Martin (2001)³, Thomson & Marshall (2006)¹⁹, Sechi & Serra (2007)¹⁷, Kopelman *et al.* (2009)¹¹, Mancinelli & Ceccanti (2009)¹³, McCormick *et al.* (2011)¹⁴, Pitel *et al.* (2011)²², Thomson, Guerrini, Marshall (2012)⁶, Wijnia *et al.* (2012)²⁵, Silva & Enes (2013)² foram descritas alterações no metabolismo da glicose. Segundo Singleton

& Martin (2001)³, a DT é acompanhada por diversas alterações de glicose no cérebro. Como resultado, há uma redução na incorporação de lipídeos na mielina, alterações marcantes na biossíntese e rotatividade dos neurotransmissores, incluindo a acetilcolina, GABA e glutamato. Além disso, o declínio no aproveitamento da glicose leva a um estado de estresse oxidativo a nível celular (caracterizado por níveis excessivos de radicais livres que podem desencadear vários tipos de danos e/ou morte celular).

Em 14 artigos citados pelos seguintes autores Joyce *et al.* (1994)³⁰, Zubaran *et al.* (1996)⁹, Oscar-Berman *et al.* (2004)²⁷, Thomson & Marshall (2006)¹⁹, Fujiwara *et al.* (2007)¹², Sechi & Serra (2007)¹⁷, Mancinelli & Ceccanti (2009)¹³, Muñoz (2009)¹⁸, Paparrigopoulos *et al.* (2010)¹⁵, McCormick *et al.* (2011)¹⁴, Thomson, Guerrini, Marshall (2012)⁶, Pitel, Chételat, Le Berre (2012)¹⁰; Wijnia *et al.* (2012)²⁵; Silva & Enes (2013)² foram feitas associações entre sexo e idade relacionados à SWK. Em estudo prospectivo de necropsia, citado por Zubaran *et al.* (1996)⁹, a prevalência da SWK, em Sidney, Austrália, foi 2,1% em adultos com mais de 15 anos de idade, abrangendo um amplo espectro de padrões socioeconômicos e culturais. Outros estudos semelhantes incluem o oeste australiano: 2,8%, Nova Iorque: 1,7%, Oslo: 0,8% e Brasil: 2,2%. De acordo com Silva & Enes (2013)² tem sido observado que as mulheres são mais suscetíveis a desenvolver esta doença do que os homens e ocorre com maior frequência entre os 30 e 70 anos. A síndrome apresenta uma mortalidade de 17%, sendo mais prevalente em homens do que em mulheres. Segundo Thomson, Guerrini, Marshall (2012)⁶ é mais provável que jovens tendem a responder mais rapidamente ao tratamento com tiamina se comparado com pessoas mais idosas.

Em 5 artigos citados pelos seguintes autores Zubaran *et al.* (1996)⁹, Singleton & Martin (2001)³; Thomson & Marshall (2006)¹⁹, McCormick *et al.* (2011)¹⁴, Thomson, Guerrini, Marshall (2012)⁶ foram descritas as alterações nas concentrações de magnésio relacionadas à DT. O magnésio frequentemente está reduzido ou mesmo esgotado em consumidores crônicos de álcool. O Magnésio age como cofator para muitas enzimas dependentes da tiamina: a exemplo da necessidade de magnésio para o difosfato de tiamina aderir a transcetolase e a outras enzimas de ligação ao difosfato de tiamina antes da sua ativação. A deficiência deste metal pode também induzir sinais clínicos de DT. A hipomagnesemia pode dificultar a resposta ao tratamento com tiamina e deve ser tratada com reposição apropriada. A administração de magnésio ao tratamento com tiamina é importante para obtenção de uma melhor resposta das células cerebrais.

Em 2 artigos citados pelos seguintes autores Thomson & Marshall (2006)¹⁹, Thomson, Guerrini, Marshall (2012)⁶ foram citados o tratamento com Pabrinex. Esta droga contém riboflavina e piridoxina, o que teorica-

mente pode limitar o acúmulo de glutamato na carência de tiamina. E também contém a nicotinamida, que pode corrigir a deficiência insuspeita de ácido nicotínico. Além disso, foi citada, a presença de ácido ascórbico em sua composição. No Reino Unido, a tiamina parentérica é dada como Pabrinex, este medicamento tem a vantagem de repor uma série de nutrientes deficientes como o ácido nicotínico já citado.

Nesse contexto, é importante que os profissionais da saúde estejam mais atentos para orientar e viabilizar o acesso à informação para pacientes com a síndrome, levando em conta que esses pacientes estão em situações críticas e que o tardar dessas orientações podem ter consequências indesejáveis resultando em estupor, coma e até mesmo a morte. A mensagem mais importante é de que não se deve esperar pela confirmação do diagnóstico para dar início ao tratamento.

5. CONCLUSÃO

Após a realização da revisão da literatura sobre o assunto é importante salientar que o abuso de álcool é um dos mais sérios problemas de saúde pública e a síndrome de Wernicke-Korsakoff é uma das mais graves consequências do alcoolismo, apesar de não ser tão conhecida pela população e até mesmo por profissionais da área de saúde. Os profissionais da saúde precisam ter mais conhecimento sobre a síndrome e também estabelecer melhores critérios de diagnóstico, uma vez que o diagnóstico clínico precoce é de suma importância para evitar o agravamento da doença e representa um importante passo para o tratamento da mesma. Apesar da síndrome encontrar-se mais associada ao alcoolismo crônico, pode surgir em outros contextos e deve ser considerado o diagnóstico diferencial.

REFERÊNCIAS

- [1] Heckmann W, Silveira CM. Álcool e suas consequências: uma abordagem multiconceitual, cap. 3, 2009. [acesso 01 ago. 2014]. Disponível em: <http://www.cisa.org.br/UserFiles/File/alcoolesuasconsequencias-pt-cap3.pdf>.
- [2] Silva A, Enes A. Síndrome de Wernicke-Korsakoff- revisão literária da sua base neuroanatômica. *Arq Med.* 2013; 27(3):121-7.
- [3] Singleton CK, Martin PR. Molecular mechanisms of thiamine utilization. *Current Molecular Medicine*, 2001; 1:197-207.
- [4] Maciel CD, Laranjeira R, Lauer H. Nutrição no paciente dependente de álcool – Aspectos pertinentes ao clínico. Artigo apresentado na reunião do Departamento de Dependência Química da Associação Brasileira de Psiquiatria – ABP. 1999.
- [5] Mendes KDS, Silveira RCDP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm*, Florianópolis; 2008; 17(4):758-64.
- [6] Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ. The Evolution and Treatment of Korsakoff's Syndrome Out of Sight, Out of Mind? *Neuropsychol Rev* 2012; 22:81–92.
- [7] Guyton AC, Hall JE. Tratado da Fisiologia Médica. 11ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006.
- [8] Sullivan EV, Pfefferbaum A. Neuroimaging of the Wernicke-Korsakoff Syndrome. *Alcohol & Alcoholism.* 2009; 44(2):155–165.
- [9] Zubaran C, Fernandes J, Martins F, Souza J, Machado R, Cadore M. Aspectos clínicos e neuropatológicos da síndrome de Wernicke-Korsakoff. *Rev. Saúde Pública.* 1996; 30(6):602-8.
- [10] Pitel AL, Chetelat G, Le Berre AP, *et al.* Macrostructural abnormalities in Korsakoff syndrome compared with uncomplicated alcoholism. *Neurology.* 2012; 78:1330.
- [11] Kopelman MD, Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ. The Korsakoff Syndrome: clinical aspects, psychology and treatment. *Alcohol & Alcoholism.* 2009; 44(2):148–54.
- [12] Fujiwara E, Brand M, Borsutzky S, Steingass HP, Markowitsch HJ. Cognitive performance of detoxified alcoholic Korsakoff syndrome patients remains stable over two years. *Journal of clinical and experimental neuropsychology.* 2007; 1–12.
- [13] Mancinelli, R, Ceccanti M. Biomarkers in Alcohol Misuse: Their Role in the Prevention and Detection of Thiamine Deficiency. *Alcohol & Alcoholism*, 2009; 44(2): 177–182.
- [14] McCormick LM, Buchanan JR, Onwuameze OE, Pierson RK, Paradiso S. Beyond Alcoholism: Wernicke-Korsakoff Syndrome in Patients With Psychiatric Disorders. *CognBehavNeurol.* 2011; 24(4):209-16.
- [15] Paparrigopoulos T, Tzavellas E, Karaiskos D, Kouzoupis A, Liappas I. Complete Recovery from Undertreated Wernicke-Korsakoff Syndrome Following Aggressive Thiamine Treatment. *In vivo*, 2010; 24:231-4.
- [16] Emsley R, Smith R, Roberts M, Kapnias S, Pieters H, Maritz S. Magnetic Resonance Imaging in alcoholic Korsakoff's Syndrome: evidence for no association with alcoholic dementia. *Alcohol & Alcoholism.* 1996; 31(5):479-86.
- [17] Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol.* 2007; 6:442-55.
- [18] Muñoz DR. Alcoolismo y déficit nutricional: Síndrome de Wernicke-Korsakoff. *Médicas Uis - Revista de los estudiantes de medicina de la Universidad Industrial de Santander.* 2009.
- [19] Thomson AD, Marshall EJ. The natural history and pathophysiology of Wernicke's Encephalopathy and Korsakoff's Psychosis. *Alcohol & Alcoholism.* 2006; 41(2):151–8.
- [20] Nazarov B, Jeannin S, Mejdoubi M, *et al.* Teaching neuroimages: Bilateral anterior thalamic and fornix macrohemorrhage in Wernicke-Korsakoff syndrome. *Neurology.* 2011; 77.
- [21] Zahr NM, Kaufman KL, Harper CG. Clinical and pathological features of alcohol-related brain damage. *Nat. Rev. Neurol.* 2011; 7:284–94.
- [22] Pitel AL, Zahr NM, Jackson K, Sassoon SA, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A, Sullivan EV. Signs of Preclinical Wernicke's Encephalopathy and Thiamine Levels as Predictors of Neuropsychological Deficits in Alcoholism without Korsakoff's Syndrome. *Neuropsychopharmacology.* 2011;

- 36:580–8.
- [23] Svanberg J, Evans JJ. Neuropsychological Rehabilitation in Alcohol-Related Brain Damage: A Systematic Review. *Alcohol and Alcoholism*. 2013; 1–8.
- [24] Brewer C. Minor brain damage and alcoholism. *British Medical Journal*. 1981; 283(6289):455. [acesso 01 ago. 2014]. Disponível em: <http://www.bmj.com/content/bmj/283/6289/456.1.full.pdf>.
- [25] Wijnia JW, Van de Wetering BJM, Zwart E, Nieuwenhuis KGA, Goossens MA. Evolution of Wernicke-Korsakoff Syndrome in Self-Neglecting Alcoholics: Preliminary Results of Relation with Wernicke-Delirium and Diabetes Mellitus. *The American Journal on Addictions*. 2012; 21:104–10.
- [26] Visser PJ, Krabbendam L, Verhey FRJ, Hofman PAM, Verhoeven WMA, Tuinier S, Wester A, Van Den Berg YWMM, Goossens LFM, Van Der Werf YD, Jolles J. Brain correlates of memory dysfunction in alcoholic Korsakoff's syndrome. *J NeurolNeurosurg Psychiatry*. 1999; 67:774–778.
- [27] Oscar-Berman M, Kirkley SM, Gansler DA, Couture A. Comparisons of Korsakoff and non-Korsakoff Alcoholics on neuropsychological tests of prefrontal brain functioning. *Alcohol ClinExp Res*. 2004; 28(4):667-75.
- [28] Hayes SM, Fortier CB, Levine A, Milberg WP, McGlinchey R. Implicit Memory in Korsakoff's Syndrome: A Review of Procedural Learning and Priming Studies. *Neuropsychol Rev*. 2012; 22(2):132–53.
- [29] Beaunieux H, Pitel AL, Witkowski T, Vabret F, Viader F, Eustache F. Dynamics of the Cognitive Procedural Learning in Alcoholics with Korsakoff's Syndrome. *Alcoholism: Clinical and experimental research*. 2013; 37(6).
- [30] Joyce EM, Rio DE, Ruttimann UE, Rohrbaugh JW, Martin PR, Rawlings RR, Eckardt MJ. Decreased Cingulate and Precuneate Glucose Utilization in Alcoholic Korsakoff's Syndrome. *Psychiatry Research*, 1993; 54:225-39.
- [31] Cullen KM, Halliday GM, Caine D, Kril JJ. The nucleus basalis (Ch4) in the alcoholic Wernicke-Korsakoff syndrome: reduced cell number in both amnesic and non-amnesic patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1997; 63:315–20.
- [32] Gazdzinski S, Durazzo TC, Yeh PH, Hardin D, Banys P, Meyerhoff DJ. Chronic cigarette smoking modulates injury and short-term recovery of the medial temporal lobe in alcoholics. *Psychiatry Res*, 2008; 162(2):133–45.



USOS TERAPÊUTICOS POTENCIAIS DO CANNABIDIOL OBTIDO DA *Cannabis sativa*

THERAPEUTIC POTENTIAL USE OF CANNABIDIOL OBTAINED OF *Cannabis sativa*

KARINE VANDRESSA PERNONCINI¹, RÚBIA MARIA MONTEIRO WEFFORT DE OLIVEIRA^{2*}

1. Biomédica pela Universidade Paranaense; 2. Farmacêutica e Bioquímica, doutorada em Farmacologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP/USP), Docente da Universidade Estadual de Maringá/Paraná.

* Av. Colombo, 5.790, Campus Universitário Zona 07, Maringá, Paraná. Brasil. CEP: 87020-900 rubiaweffort@gmail.com

Recebido em 03/11/2014. Aceito para publicação em 12/11/2014

RESUMO

Marijuana, hashish, charas, bhang e sinsemilia são algumas das designações dadas para a *Cannabis sativa*, um arbusto da família Moraceae, com mais de 100 compostos identificados a partir de suas glândulas de resina. Esses compostos são chamados de canabinóides. Os dois principais canabinóides são: o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) e o canabidiol (CBD). Após essas descobertas outros compostos foram isolados, como por exemplo, a anandamida (N-aracdonil-etanolamina, AEA), que faz parte dos endocanabinóides, ou seja, canabinóides que ocorrem endogenamente. Há 4.000 anos antes de Cristo já havia relatos do uso medicinal da *Cannabis sativa*, e na atualidade esta planta tem muitas finalidades, tanto pelos efeitos provenientes do Δ^9 -THC, como, euforia, alucinações, entre outros, quanto pelo uso terapêutico, o qual CBD é responsável. Tanto o CBD quanto o Δ^9 -THC ligam-se a receptores que estão acoplados a proteína-G, em diversos órgãos, os receptores são denominados como CB₁ e CB₂. Além desses dois receptores o CBD liga-se a outros tipos de receptores como, TRPV, 5-HT_{1A}, GPR55 e PPAR γ , levando a diversos efeitos terapêuticos.

PALAVRAS-CHAVE: Canabidiol, *Cannabis sativa*, Canabinóides, Endocanabinóides, *Marijuana*.

ABSTRACT

The *Marijuana, hashish, charas, bhang* and *sinsemilia* are some designation given to the *Cannabis sativa*, a bush Moraceae Family, with more 100 products identified from her resin glands. This products are called of cannabinoids. The two cannabinoids main are, the Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) and the cannabidiol (CBD). After this discovery another products were isolated, such as for example, the anandamida (N-arachidonoyl-ethanolamide, AEA), that make part endocannabinoids, in other words are cannabinoids that occur endogenously. For 4.000 before Christ already there was report of the use medical of *Cannabis sativa* and in the nowadays this plant come having very purpose, as by effects derive from Δ^9 -THC, like, euphoria, hallucinations, among others, as to use therapeutic, the which CBD is responsible. As the CBD as the

Δ^9 -THC bind the receptors that are coupled the G-protein, in the several organ, the receptors are denominated as CB₁ e CB₂. Moreover this two receptors the CBD bind the another kind of receptors as, TRPV, 5-HT_{1A}, GPR55 e PPAR γ , taking the several therapeutics effects.

KEYWORDS: Cannabidiol, *Cannabis sativa*, Cannabinoids, Endocannabinids, *Marijuana*.

1. INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa* é uma planta usada mundialmente para inúmeras finalidades, entre elas o uso recreativo (de lazer) é o mais conhecido e leva o usuário a ter efeitos de disforia, alucinações, pensamentos anormais, despersonalização, sonolência entre outros. Esses efeitos são causados por um dos compostos da planta, o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), mas além deste composto a *Cannabis sativa* contém o Canabidiol (CBD) que possui potencial terapêutico usado nos casos de ansiedade, epilepsia, anticonvulsivante, tratamento para distúrbio do sono, além de conter propriedades anti-inflamatórias. O canabidiol vem sendo muito utilizado para o tratamento do câncer, devido propriedades anti-proliferativas, pró-apoptóticas e inibição de migração de células. O trabalho tem como objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre o uso terapêutico do componente, canabidiol o qual representa 40 por cento do extrato da planta *Cannabis sativa*.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Para essa presente revisão bibliográfica, foram selecionados artigos os quais tiveram identificação por meio de busca eletrônica nos bancos de dado PubMed e Scielo. Os termos usados para essa pesquisa foram: *Cannabis sativa*, Canabidiol (CBD), Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), uso recreativo e terapêutico da *Cannabis sativa*. Desses artigos pesquisados alguns tinham como base estudos com os componentes CBD e Δ^9 -THC, que in-

cluíam trabalhos experimentais em humanos e em animais. Foram incluídos trabalhos sobre os extratos contendo Δ^9 -THC e CBD (Sativex®), entre outros.

3. DESENVOLVIMENTO

Histórico

Em torno de 4.000 anos antes de Cristo já se conhecia o uso de fibras *Cannabis sativa* na China. Em muitas culturas antigas (por exemplo, chinês, indiano e tibetano), as sementes e os frutos eram usados para tratar uma variedade de doenças incluindo distúrbios gastrintestinais, convulsões, malária, dor do parto, picadas de cobra e outros¹. Os assírios, cerca de 300 anos atrás, consideravam a *Cannabis sativa* como o principal medicamento a sua farmacopéia e a chamavam de acordo com sua utilização, como por exemplo: *qunnabu*, quando a planta era utilizada em rituais religiosos e *gan-zi-gun-nu* o qual significava "a droga que extrai a mente"². Na Índia há descrições do seu uso há mais de 1.000 anos antes de Cristo como hipnótico e tranquilizante no tratamento de ansiedade, mania e histeria. Posteriormente, já no início do século XX, extratos de *Cannabis sativa* chegaram a ser comercializados para tratamento de transtornos mentais, principalmente como sedativos e hipnóticos para insônia, "melancolia", mania, *delirium tremens*, entre outros³.

No momento a *Cannabis sativa* está entre as drogas mais amplamente utilizadas na sociedade, (nas Nações Unidas estima-se que até 190 milhões de pessoas consumiram *Cannabis sativa* em 2007⁴, principalmente por suas propriedades euforizantes, que são geralmente acompanhadas da diminuição da ansiedade e aumento da sociabilidade, mas além dessas propriedades euforizantes também já foram descritas reações contrárias após a utilização da planta como: ansiedade, pânico, e psicoses⁵.

A *Cannabis sativa* é um arbusto da família Moraceae, conhecido pelo nome de "cânhamo da Índia", que cresce livremente em várias partes do mundo, principalmente nas regiões tropicais e temperadas. É uma planta dióica, ou seja, existem espécimes masculinas e femininas, onde a planta masculina geralmente morre após polinizar a feminina. Várias designações são utilizadas para a *Cannabis sativa* como: *marijuana*, *hashish*, *charas*, *bang* e *sinsemila*². Na ponta dos pêlos secretores localizados principalmente nas folhas da planta feminina de *Cannabis sativa*, existem glândulas de resina que contém uma quantidade considerável de compostos ativos quimicamente relacionados, chamados canabinóides⁶.

Principais componentes da Cannabis sativa

Mais de 100 compostos originais da planta *Cannabis sativa* foram identificados na resina⁷. Dentre as variedades da *Cannabis sativa*, o canabinóide principal é o componente psicoativo da planta, Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC)⁶. Identificado em 1964 por, Gaoni e Mechoulam¹.

O Δ^9 -THC tem uma influência grande sobre o cérebro, sendo essa influência complexa e dose-dependente. Este componente é responsável pela indução de sintomas psicóticos em sujeitos vulneráveis, o que é compatível com o efeito de aumentar o efluxo pré-sináptico de dopamina no córtex pré-frontal medial⁸. Atualmente o Δ^9 -THC é utilizado para tratar náuseas e vômitos que ocorrem em tratamentos do câncer e para ajudar os pacientes com Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) a aumentar o apetite e a manter o peso. Apesar disto, estudos em animais mostraram que o Δ^9 -THC pode destruir as células imunitárias e tecidos do corpo que ajudam a proteger contra as doenças, aumentando assim a probabilidade destas ocorrerem⁹. Outra limitação do possível uso do Δ^9 -THC pode ser representado por seus efeitos adversos, principalmente a nível do sistema nervoso central (SNC) que consiste principalmente de anormalidades perceptivas, disforia, alucinações, pensamento anormal, despersonalização e sonolência¹⁰. No início da década de 1980, foi demonstrado que o uso de Δ^9 -THC desencadeava um aumento significativo dos sintomas de ansiedade aguda¹¹. Além disso, estudos de ressonância magnética mostraram que os efeitos do Δ^9 -THC correlacionavam com uma diminuição na atividade do cérebro, no *striatum*, o qual desempenha papel importante no planejamento de atividades, modulando a atividade motora (movimento) e execução de tarefas cognitivas¹¹.

Além do componente Δ^9 -THC, também foi extraído o principal fitocanabinóide não psicoativo presente na planta *Cannabis sativa*, o canabidiol (CBD), que representa 40 por cento do extrato da planta¹². Este interesse em descobrir mais componentes da planta renovou o campo canabinóide e levou ao isolamento e síntese de muitos canabinóides adicionais e, eventualmente, a descoberta dos canabinóides que ocorrem endogenamente, os endocanabinóides¹.

Os endocanabinóides são produzidos endogenamente por derivados de fosfolípidios. Até o momento, cinco endocanabinóides foram identificados: a anandamida (N-aracdonil-etanolamina, AEA), o 2-aracdonilglicerol (2-AG), noladina, virodamina e N-aracdonil dopamina, dos quais AEA e 2-AG são os mais estudados⁵. Estudos relatam que os endocanabinóides possuem um papel importante na modulação de neurotransmissão, principalmente agindo como transmissores retrógrados, em grande número de processos fisiológicos, incluindo a dor, a cognição, a regulação do sistema endócrino, da função metabólica, emotividade e processos motivacionais⁵.

Na Figura 1 podemos observar a estrutura química de alguns compostos canabinóides.

Após a identificação de uma variedade de compostos da *Cannabis sativa*, o interesse por compostos sintéticos começou a aumentar, e com isso um avanço recente nas pesquisas gerou novos compostos, processo chamado de *designer drugs*, que são fármacos criados ou modificados

mediante alterações da estrutura molecular de substâncias previamente conhecidas retiradas da *Cannabis sativa*, substâncias que são muitas vezes utilizadas para propriedades recreativas (uso de lazer) e que para esse uso são burladas as leis existentes que proíbem em muitos países sua utilização para o lazer¹⁴.

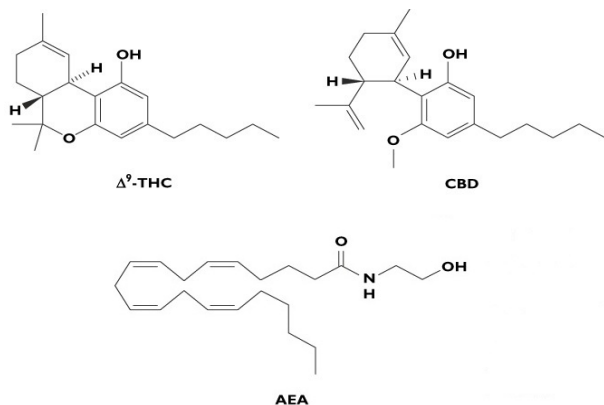


Figura 1. Estrutura química do Δ⁹-tetrahydrocannabinol (Δ⁹-THC), Canabidiol (CBD) e anandamida (AEA). Fonte: Massi et al., 2013¹³. Modificado.

Na utilização recreativa da *Cannabis sativa* os efeitos causados são psicoativos, vindos do composto Δ⁹-THC, como: relaxamento, alteração na percepção do tempo, sentir-se menos autoconsciente⁴. Então a aplicação terapêutica dos canabinóides é um tema bastante controverso, por estes compostos retirados da planta apresentarem, também, efeitos psicoativos, considerados os principais vilões no uso medicinal dessa planta¹⁵.

Autoridades europeias descreveram a identificação de 41 novas drogas psicoativas só em 2010. A maioria destas novas drogas podem estar caracterizadas como canabinóides sintéticos¹⁶.

Receptores endocanabinóides

Tanto o Δ⁹-THC quanto os outros componentes canabinóides interagem com os receptores endocanabinóides que são acoplados à proteína G, identificados como: receptor canabinóide tipo 1 (CB₁) e receptor canabinóide tipo 2 (CB₂). CB₁ é encontrado principalmente no SNC enquanto o CB₂ é predominantemente presente no sistema imunológico. Na Figura 2 observa-se a presença dos receptores CB₁ e CB₂ em diferentes órgãos. A ativação dos receptores canabinóides (CB-Rs) afeta as ações de vários neurotransmissores como a acetilcolina, dopamina, GABA, glutamato, serotonina, noradrenalina e opióides endógenos, sob circunstâncias fisiológicas normais¹¹. Os efeitos psicotrópicos de Δ⁹-THC são mediados através de receptores CB₁, sendo esses efeitos limitantes na sua utilização clínica¹⁷.

O Canabidiol (CBD) não ativa receptores CB₁, por não conter efeitos psicoativos, além disso exibe um amplo aspecto de propriedades terapêuticas¹⁸. Para os receptores

CB₂ o Canabidiol apresenta agonismo inverso, mas existem também outros receptores alvos de CBD, como: receptor de potencial transiente vanolóide (TRPV), receptor de potencial transiente melastatina (TRPM), receptor de potencial transiente proteínas transmembranas ancrinas (TRPA), receptor serotoninérgico (5-HT_{1A}), receptor órfão ligado a uma proteína G (GPR55) e receptores gama ativado pelo proliferador de peroxissomo (PPAR_γ)¹³, como ilustrado na Figura 3.

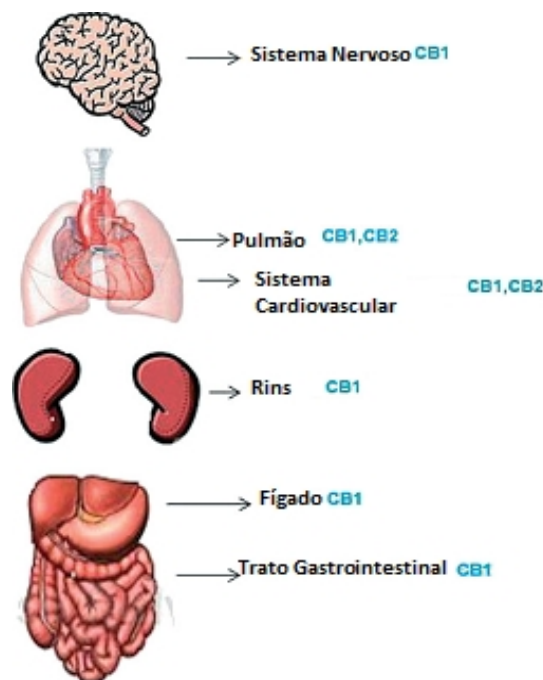


Figura 2. Distribuição dos receptores canabinóides pelo organismo, CB₁, receptor canabinóide tipo 1, CB₂, receptor canabinóide tipo 2. Fonte: SINGLA et al., 2012²⁴. Modificado.

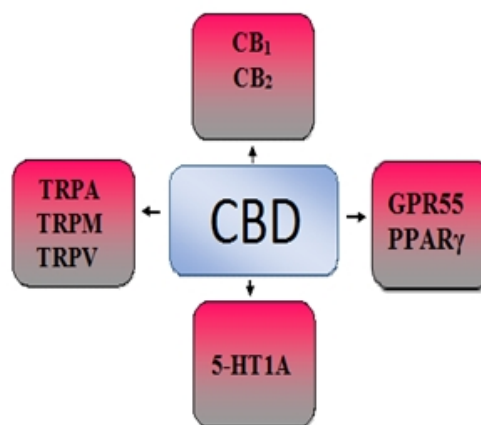


Figura 3. Alguns dos receptores alvo do CBD. Fonte: Massi et al., 2013. ¹³Modificado.

A administração aguda de agonistas dos receptores CB₁ resulta em ações como analgesia, catalepsia, hipotermia e diminuição da atividade motora. Se houver a

administração de Δ^9 -THC ou seus análogos, esses efeitos podem incluir relaxamento físico, mudanças na percepção, euforia leve, diminuição da capacidade de raciocínio e aumento do apetite¹⁴.

Os endocanabinóides atuam "sob demanda", ou seja, são acionados quando necessário, não são armazenados em vesículas, sendo imediatamente liberados após a ativação pós-sináptica. Sua ação é terminada com a captação nas terminações pré-sinápticas, seguida de metabolismo. O aumento do cálcio (Ca^{2+}) intracelular é fator desencadeante para que os endocanabinóides, fitocanabinóides, ou canabinóides sintéticos se liguem aos receptores. Após essa interação, há reações em vários componentes intercelulares, que incluem a inibição da adenilato ciclase (AC), abertura dos canais de potássio (K^+), diminuindo a transmissão dos sinais e fechamento dos canais de cálcio, levando a um decréscimo na liberação de neurotransmissores¹⁹, como ilustrado na Figura 3.

O primeiro antagonista específico do receptor CB_1 endocanabinóide foi descoberto em 1994, sendo denominado SR141716 ou rimonabant, essa substância estudada como modulador do apetite e como agente para o controle do tabagismo¹⁹. A administração de um antagonista como o rimonabant, também produz efeitos ansiogênicos em ratos⁵.

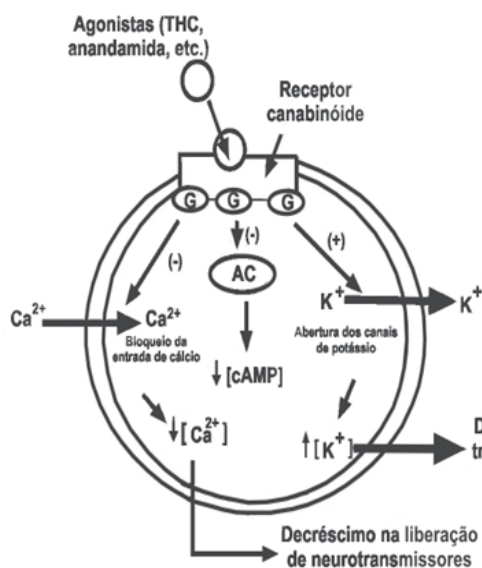


Figura 4. Reações intracelulares que ocorrem quando agonistas entram em contato com receptores canabinóides CB_1 e CB_2 . **Fonte:** HONORIO *et al.* (2006)².

Atenção significativa está sendo dirigida para a possibilidade de desenvolver medicamentos a partir de compostos que podem ativar receptores CB_2 com doses que induzam pouca ou nenhuma a ativação de receptores CB_1 . Estes incluem o alívio de vários tipos de dor, no tratamento de prurido, certos tipos de câncer, da tosse e de algumas doenças neurodegenerativas, imunológicas,

inflamatórias, cardiovasculares, hepáticos, renais e problemas ósseos²⁰.

Efeitos terapêuticos do CBD

Rottanburg *et al.* (1982)²¹ foram os primeiros a propor um efeito protetor do CBD nas psicoses induzidas por Δ^9 -THC. Eles sugeriram que a alta incidência de psicoses relacionadas com a *Cannabis sativa* em seus pacientes ocorria devido as variantes de maconha na África do Sul, que eram mais potentes em termos de teor de Δ^9 -THC e devido ausência de CBD¹¹. Verificou-se que o CBD reduziu o Δ^9 -THC bloqueando a sua conversão para um composto mais psicoativo 11 - hidroxí - THC (LIGRESTI *et al.*, 2006). Mesmo combinado com Δ^9 -THC, na medicina à base de *Cannabis sativa* como no Sativex® (GW Pharmaceuticals Ltd, Kent, UK), CBD é capaz de melhorar as propriedades benéficas do Δ^9 -THC ao mesmo tempo reduzindo seus efeitos negativos¹⁸. Em voluntários saudáveis, o CBD (1mg/kg) administrado por via oral, simultaneamente com uma dose elevada de Δ^9 -THC (0,5mg/kg), atenuou significativamente a ansiedade e os sintomas psicóticos induzidos pelo Δ^9 -THC. Então após resultados descritos por Crippa e colaboradores (2010)³ sabemos que nesta dose e com a administração simultânea o CBD não altera, por interação farmacocinética, os níveis plasmáticos de Δ^9 -THC; assim, estes resultados sugeriram um efeito ansiolítico e/ou antipsicóticos próprio do CBD³. Com base nas suas propriedades anticonvulsivantes o CBD foi utilizado como alternativa para o tratamento de epilepsia e para o tratamento de distúrbios do sono, com base na sua capacidade para induzir o sono. CBD é também possui propriedades antieméticas, efeitos possivelmente relacionados com a sua capacidade para modular a transmissão serotoninérgica¹⁸. Além disto, CBD exerce propriedades anti-inflamatórias, inibindo a forma induzível do óxido nítrico sintase (iNOS) e interleucina 1β (IL- 1β). Apesar de exercer propriedades impressionantes e ações promissoras o local preciso em que o CBD poderia exercer seus efeitos neuroinflamatórios ainda não está totalmente elucidado²².

Outra patologia que vislumbra um futuro tratamento com CBD é a Retinopatia Diabética (RD), que consiste em alterações do fluxo sanguíneo na retina. A RD detectada mais facilmente é a não proliferativa, subdividida clinicamente em três categorias: leve, moderada e severa. Dilatação venosa e microaneurismas são as primeiras alterações seguidas de hemorragia intraretinal e exsudação. O vazamento de líquido dentro da retina ocasiona um edema macular, que se não tratado, pode levar a perda irreversível da visão. Caso a hiperglicemia persista, a RD evolui para as formas moderada e severa. Os aspectos moleculares abrangem reações inflamatórias vasculares, pelo aumento da liberação de citocinas, expressão elevada de moléculas de adesão de leucócitos (CD18) e moléculas de adesão intercelular 1 (ICAM1). Forma-se

também espécie reativas de oxigênio (ROS), superóxidos e peroxinitrito. A atividade terapêutica do CBD enquadra-se justamente como antioxidante, além de efeitos imunossupressores. O CBD captura ROS e bloqueia a atividade da oxidase de NADPH, atenua as respostas inflamatórias das células endoteliais induzidas pela hiperglicemia.

O CBD também vem sendo utilizado para o tratamento de diversos tipos de câncer. Muitos estudos demonstraram que o CBD possui efeitos antiproliferativos, pró-apoptóticos e inibidor da migração de células de cancro, interferindo também na adesão e invasão destas células, sendo esses efeitos úteis para o tipo de tratamento. Em 1975, Munson e colaboradores mostraram que a administração dos componentes Δ^9 -THC e CBD inibiu o crescimento das células de adenocarcinoma de pulmão. Esse efeito foi visto tanto, *in vitro*, quanto *in vivo* após a administração oral desses componentes em ratos, porém devido aos efeitos psicoativos do Δ^9 -THC, este não é bem aceito na utilização clínica, e por isso o interesse em componentes não-psycoativos como o CBD. Em 2006 Ligresti e colaboradores demonstraram pela primeira vez que o CBD inibiu o crescimento de diferentes linhas de células de tumor da mama (MCF-7, MDA – MB - 231) sendo essa inibição de crescimento menor em celular não-cancerígenas¹³. Com a utilização do CBD a inibição do crescimento de tumores de xenoinxerto também foi obtido. Esse estudo foi feito por meio de injeção subcutânea em ratos atímicos que continham as células MDA – MB - 231 de carcinoma da mama humano. Os experimentos indicaram que o efeito do CBD foi devido à sua capacidade de induzir a apoptose por várias vias, como: ativação direta ou indireta de receptores canabinóides CB₂ e TRP (Receptores de Potencial Transiente: canais iônicos), sendo essas vias representantes das células MDA – MB – 231¹⁰. Além do processo de inibir o crescimento dos tumores, o CBD também age por inibir o processo de metástase para outros tecidos do corpo, o qual é o passo final e fatal durante o progresso do cancro. O CBD parece inibir a metástase por regular a expressão da proteína hélice-laço-hélice Id-1 que é inibidora de fatores básicos de transcrição que controlam a diferenciação celular, desenvolvimento e carcinogênese. A Id-1 foi associada com um fenótipo proliferativo. Seu aumento leva a proliferação e invasão das células do câncer da mama e invasão. O CBD pode regular a expressão de Id-1, positivamente as vias: quinase regulada por sinal extracelular (ERK) e produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), interferindo com estes percursos por de-se então regular a expressão de Id-1²³.

Além dessas utilizações, o CBD é capaz de prevenir o desenvolvimento de Alodinia (um distúrbio da atividade cerebral que se manifesta como uma sensação de dor, quando não há estímulo doloroso) induzida por Paclitaxel em fêmeas de camundongos. O Paclitaxel consiste em uma droga usada no tratamento de cânceres de mama,

ovário, esôfago, bexiga, cabeça e pescoço. Sua ação farmacológica baseia-se na inibição da mitose por se ligar especificamente à subunidade beta-tubulina dos microtúbulos e antagonizar a desorganização dessa proteína citoesquelética, resultando no aparecimento de feixes de microtúbulos e estruturas aberrantes derivadas de microtúbulos na fase mitótica do ciclo celular, consequentemente a interrupção da mitose. O uso prolongado pode causar maior incidência de hipersensibilidade, mialgia e neuropatia. Segundo o estudo realizado por esse grupo, o tratamento concomitante com CBD preveniu o desenvolvimento de Alodinia mecânica e fria induzida pelo Paclitaxel. A eficácia do CBD pode ser devido à diminuição dos níveis de citocina proinflamatórias, uma vez que o Paclitaxel aumenta a expressão dessas citocinas¹⁵.

4. CONCLUSÃO

Para o trabalho aqui exposto conseguimos concluir que a utilização dos compostos da planta *Cannabis sativa* tem muitos efeitos positivos, ou seja, a *Cannabis sativa* não é apenas uma droga recreativa, ela pode ter seus compostos extraídos e ser muito útil para a humanidade, quando utilizada para fins terapêuticos, ajudando a diminuir sintomas de diversas doenças e até mesmo auxiliar na cura para outras.

Em muitos lugares a *Cannabis sativa* contém um pré-conceito formado pela sociedade, a qual não vê lado algum que venha a ser positivo, achando assim que a única utilidade dessa planta é para os efeitos alucinógenos, entre outros, que vem a partir da utilização “inadequada” da planta.

Assim deixo meu pensamento de que, seria uma ótima oportunidade para o desenvolvimento e descoberta de mais medicamentos, se houve-se a liberação da *Cannabis sativa* para a pesquisa, pois assim com mais contato de pesquisadores, a utilidade da planta poderia aumentar podendo beneficiar toda a população.

REFERÊNCIAS

- [01] Seely KA, Prather PL, James LP, Moran JH. Marijuana-based Drugs: Innovative Therapeutics or Designer Drugs of Abuse? Molecular Interventions. 1 de fevereiro de 2011;11(1):36–51.
- [02] Honório KM, Arroio A, Silva ABF da. Aspectos terapêuticos de compostos da planta Cannabis sativa. Química Nova. abril de 2006;29(2):318–25.
- [03] Crippa JAS, Zuardi AW, Hallak JEC. Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria. Revista Brasileira de Psiquiatria [Internet]. maio de 2010 [citado 9 de junho de 2014];32. Recuperado de: zotero://attachment/38/
- [04] Bostwick JM. Blurred Boundaries: The Therapeutics and Politics of Medical Marijuana. Mayo Clin Proc. fevereiro de 2012;87(2):172–86.
- [05] Marco EM, Laviola G. The endocannabinoid system in the regulation of emotions throughout lifespan: a discussion on therapeutic perspectives. J Psychopharmacol

- (Oxford). janeiro de 2012;26(1):150–63.
- [06] Zuardi AW. Cannabidiol: from an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. setembro de 2008;30(3):271–80.
- [07] Robson PJ. Therapeutic potential of cannabinoid medicines. *Drug Test Anal*. 2014 Jan-Feb;6(1-2):24-30
- [08] Crippa JA, Lacerda ALT, Amaro E, Busatto Filho G, Zuardi AW, Bressan RA. Efeitos cerebrais da maconha: resultados dos estudos de neuroimagem. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. março de 2005;27(1):70–8.
- [09] Silva AS, Deus AA. Comportamentos de consumo de haxixe e saúde mental em adolescentes: Estudo comparativo. *Análise Psicológica*. abril de 2005;23(2):151–72.
- [10] Ligresti A, Moriello AS, Starowicz K, Matias I, Pisanti S, De Petrocellis L, *et al*. Antitumor activity of plant cannabinoids with emphasis on the effect of cannabidiol on human breast carcinoma. *J Pharmacol Exp Ther*. setembro de 2006;318(3):1375–87.
- [11] Niesink RJM, Van Laar MW. Does Cannabidiol Protect Against Adverse Psychological Effects of THC? *Front Psychiatry*. 2013;4:130.
- [12] Campos AC, Moreira FA, Gomes FV, Del Bel EA, Guimarães FS. Multiple mechanisms involved in the large-spectrum therapeutic potential of cannabidiol in psychiatric disorders. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 5 de dezembro de 2012;367(1607):3364–78.
- [13] Massi P, Solinas M, Cincina V, Parolaro D. Cannabidiol as potential anticancer drug. *Br J Clin Pharmacol*. fevereiro de 2013;75(2):303–12.
- [14] Alves AO, Spaniol B, Linden R. Canabinoides sintéticos: drogas de abuso emergentes. *Revista de Psiquiatria Clínica*. 2012;39(4):142–8.
- [15] Júnior P, Carlos L. Avaliação da administração oral do Canabidiol em voluntários sadios [Internet] [text]. Universidade de São Paulo; 2013 [citado 10 de junho de 2014]. Recuperado de: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60134/tde-27062013-154300/>
- [16] Rosenbaum CD, Carreiro SP, Babu KM. Here today, gone tomorrow...and back again? A review of herbal marijuana alternatives (K2, Spice), synthetic cathinones (bath salts), kratom, *Salvia divinorum*, methoxetamine, and piperazines. *J Med Toxicol*. março de 2012;8(1):15–32.
- [17] McAllister SD, Murase R, Christian RT, Lau D, Zielinski AJ, Allison J, *et al*. Pathways mediating the effects of cannabidiol on the reduction of breast cancer cell proliferation, invasion, and metastasis. *Breast Cancer Res Treat*. agosto de 2011;129(1):37–47.
- [18] Fernandez-Ruiz J, Sagredo O, Pazos MR, Garcia C, Pertwee R, Mechoulam R, *et al*. Cannabidiol for neurodegenerative disorders: important new clinical applications for this phytocannabinoid? *Br J Clin Pharmacol*. fevereiro de 2013;75(2):323–33.
- [19] Bonfã L, Vinagre RCO, Figueiredo NV. Uso de canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos. *Revista Brasileira de Anestesiologia* [Internet]. junho de 2008 [citado 9 de junho de 2014];58(3). Recuperado de: zotero://attachment/48/
- [20] Pertwee RG. Targeting the endocannabinoid system with cannabinoid receptor agonists: pharmacological strategies and therapeutic possibilities. *Philos Trans R Soc Lond, B, Biol Sci*. 5 de dezembro de 2012;367(1607):3353–63.
- [21] Rottanburg, D, Robins, AH, Ben-arie, O, *et al*. Cannabis Associated Psychosis with Hypomanic Features. *Lancet* 8312: 1364-1366, 1982.
- [22] Esposito G, Scuderi C, Valenza M, Togna GI, Latina V, De Filippis D, *et al*. Cannabidiol Reduces A β -Induced Neuroinflammation and Promotes Hippocampal Neurogenesis through PPAR γ Involvement. *PLoS One* [Internet]. 5 de dezembro de 2011 [citado 10 de junho de 2014];6(12). Recuperado de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3230631/>
- [23] McAllister SD, Christian RT, Horowitz MP, Garcia A, Desprez P-Y. Cannabidiol as a novel inhibitor of Id-1 gene expression in aggressive breast cancer cells. *Mol Cancer Ther*. novembro de 2007;6(11):2921–7.
- [24] Singla S, Sachdeva R, Mehta JL. Cannabinoids and Atherosclerotic Coronary Heart Disease. *Clin Cardiol*. 1 de junho de 2012;35(6):329–35.

