

Ano: 2019

ISBN: 978-65-80261-06-2



# Ciência da Saúde na Amazônia Occidental 2

**Organizadores**

Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti

Romeu Paulo Martins Silva

**stricto  
ensu  
Editora**

**Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti**

**Romeu Paulo Martins Silva**

**(Organizadores)**

## **Ciência da Saúde na Amazônia Ocidental 2**

**Rio Branco, Acre**

## Stricto Sensu Editora

**CNPJ:** 32.249.055/001-26

**Prefixo Editorial:** 80261

**Editora Geral:** Profa. Msc. Naila Fernanda Sbsczk Pereira Meneguetti

**Editor Científico:** Prof. Dr. Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti

**Bibliotecária:** Tábata Nunes Tavares Bonin – CRB 11/935

**Revisão:** Os autores

## Conselho Editorial

Prof.<sup>a</sup> Msc. Ageane Mota da Silva (Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia do Acre)

Prof. Dr. Amilton José Freire de Queiroz (Universidade Federal do Acre)

Prof. Dr. Francisco Carlos da Silva (Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná)

Prof. Dr. Humberto Hissashi Takeda (Universidade Federal de Rondônia)

Prof. Msc. Jader de Oliveira (Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho)

Prof. Dr. Leandro José Ramos (Universidade Federal do Acre)

Prof. Dr. Luís Eduardo Maggi (Universidade Federal do Acre)

Prof. Msc. Marco Aurélio de Jesus (Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Rondônia)

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Mariluce Paes de Souza (Universidade Federal de Rondônia)

Prof. Dr. Paulo Sérgio Bernarde (Universidade Federal do Acre)

Prof. Dr. Romeu Paulo Martins Silva (Universidade Federal do Acre)

Prof. Dr. Renato Abreu Lima (Universidade Federal do Amazonas)

Prof. Msc. Renato André Zan (Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Rondônia)

Prof. Dr. Rodrigo de Jesus Silva (Universidade Federal Rural da Amazônia)

## Ficha Catalográfica

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M541c

Ciência da saúde na Amazônia Ocidental 2. / Dionatas  
Ulises de Oliveira Meneguetti, Romeu Paulo Martins Silva.

— Rio Branco, Acre: Stricto Sensu, 2019.

247 p.: il.

ISBN: 978-65-80261-06-2

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062

1. Saúde. 2. Amazônia Ocidental. 3. Ciência. I. Título. II.  
Meneguetti, Dionatas Ulises de Oliveira. III. Silva, Romeu Paulo  
Martins.

**Bibliotecária Responsável:** Tábata Nunes Tavares Bonin / CRB 11-935

O conteúdo dos capítulos do presente livro, correções e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

É permitido o download deste livro e o compartilhamento do mesmo, desde que sejam atribuídos créditos aos autores e a editora, não sendo permitido a alteração em nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

sseditora.com.br

## APRESENTAÇÃO

A ciências da saúde é a área de estudo relacionadas com a vida, a saúde e a doença, e incluem a medicina humana, biologia, medicina veterinária, biomedicina, enfermagem, fonoaudiologia, análises clínicas, farmácia, ciências do esporte, educação física, odontologia, psicologia, terapia ocupacional, nutrição, fisioterapia, engenharia biomédica, entre outras.

No Brasil uma das regiões que mais sofrem com a precariedade na saúde é a Amazônia, região onde infelizmente ainda são desenvolvidas poucas pesquisas científicas, se comparadas com outras regiões do Brasil. O livro “Ciência da Saúde na Amazônia Ocidental” possui 19 capítulos de diferentes áreas da saúde e tem por objetivo divulgar na forma de “livre acesso” pesquisas desenvolvidas na região, disseminando assim o conhecimento científico, o que pode propiciar e incentivar o desenvolvimento de projetos interdisciplinares e multidisciplinares para melhoria das condições de saúde da população na Amazônia Ocidental.

Desejo a todos uma ótima leitura

Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO. 1..... 9**

#### **DOENÇAS NEGLIGENCIADAS TRANSMITIDAS POR VETORES BIOLÓGICOS NA AMAZÔNIA OCIDENTAL: PASSADO, PRESENTE E FUTURO**

Kaio Cesar Chaboli Alevi (Universidade Estadual Paulista)

João Aristeu da Rosa (Universidade Estadual Paulista)

Jader de Oliveira (Universidade Estadual Paulista)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062.01

### **CAPÍTULO. 2..... 25**

#### **LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA: PERCEPÇÃO E TRATAMENTOS ALTERNATIVOS**

Ranna Kíssia Alves das Neves (Universidade Federal do Acre)

Cristiane de Oliveira Cardoso (Universidade Federal do Acre)

Paula Alessandra Martins da Silva (Universidade Federal do Acre)

Hemeson Lira de Moura (Universidade Federal do Acre)

Cleber Ronald Inácio dos Santos (Universidade Federal do Acre)

Andreia Fernandes Brilhante (Universidade Federal do Acre)

Jailson Ferreira de Souza (Secretaria de Saúde da Prefeitura de Xapuri, Acre)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062.02

### **CAPÍTULO. 3..... 42**

#### **ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Origanum majorana* SOBRE CEPAS DE *Candida albicans***

Dagmar Mercado Soares (Universidade Federal do Acre)

Edeltrudes de Oliveira Lima (Universidade Federal da Paraíba)

Nataniel Francisco da Silva (Universidade Federal do Acre)

Daniele de Figuerêdo Silva (Universidade Federal da Paraíba)

Dirce Maria Mercado Soares (UBS Francisca Amélia. Boca do Acre, Amazonas)

Fernando Sérgio Escócio Drummond Viana de Faria (Universidade Federal do Acre)

Anselmo Fortunato Ruiz Rodriguez (Universidade Federal do Acre)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062.03

### **CAPÍTULO. 4..... 51**

#### **PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HANSENÍASE EM MENORES DE 15 ANOS NO ESTADO DO ACRE NO PERÍODO DE 2010 A 2015**

André Luiz Rodrigues Menezes (Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Rondônia)

Ediana da Silva Lopes (Centro Universitário Uninorte)

Denis Lima Oliveira (Centro Universitário Uninorte)

Yara Júlia Pereira da Silva (Centro Universitário Uninorte)

Cícera Alexsandra Costa dos Santos (Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Rondônia)

Elaine Oliveira Costa de Carvalho (Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Rondônia)

Alcides Procópio Justiniano dos Santos Jr (Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Rondônia)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062.04

**CAPÍTULO. 5..... 64**

**BIOMOLÉCULAS ENVOLVIDAS NO PROCESSO DE RESISTÊNCIA BACTERIANA A MEDICAMENTOS**

Francimar Leão Jucá (Universidade Federal do Acre)

Jene Greyce Souza de Oliveira (Universidade Federal do Acre)

Adem Nagibe dos Santos Geber Filho (Centro Universitário Uninorte)

Carolina Pontes Soares (Centro Universitário Uninorte)

Layra Lucy Maria Albuquerque da Costa (Centro Universitário Uninorte)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062.05

**CAPÍTULO. 6..... 74**

**DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO LETAL MÉDIA (CL50) DO BIOATIVO CARVACROL PARA USO NO CONTROLE DE CARRAPATOS *Rhipicephalus sanguineus* SENSU LATO (ACARI: IXODIDAE)**

José Ribamar Lima de Souza (Universidade Estadual Paulista)

Patrícia Rosa de Oliveira (Universidade Estadual Paulista)

Luís Adriano Anholetto (Universidade Estadual Paulista)

Luís Fernando Sodelli (Universidade Estadual Paulista)

Rafael Neodini Remedio (Universidade Federal de Lavras)

Clarice Garcia Borges Demetrio (Universidade de São Paulo)

Eduardo Elias Ribeiro Junior (Universidade de São Paulo)

Maria Izabel Camargo-Mathias (Universidade Estadual Paulista)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062.06

**CAPÍTULO. 7..... 88**

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DAS ÁGUAS SUPERFICIAIS E SUBTERRÂNEAS NO ENTORNO DO ATERRO CONTROLADO ENCERRADO DE RIO BRANCO – ACRE**

Roney Santos de Souza (Centro Universitário Uninorte)

Frank Pontes Moura (Centro Universitário Uninorte)

Janaína Silva de Almeida Queiroz (Centro Universitário Uninorte)

Cydia de Menezes Furtado (Universidade Federal do Acre)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062.07

**CAPÍTULO. 8..... 102**

**INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA DE INSTALAÇÃO SÚBITA POR RABDOMIÓLISE OCACIONADA POR MÚLTIPLAS PICADAS DE ABELHAS, UM RELATO DE CASO**

Igor Luiz Marino (Hospital Monte Sinai de Ariquemes, Rondônia)

Evelin Carina Pastorio (Hospital Monte Sinai de Ariquemes, Rondônia)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062.08



**CAPÍTULO. 9..... 108**

ATIVIDADES BIOLÓGICAS E TOXICOLÓGICAS DE *Kalanchoe pinnata*

Damiana Guedes da Silva (Centro Universitário Integrado de Campo Mourão)

Alexandre de Barros Falcão Ferraz (Universidade Luterana do Brasil)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062.09

**CAPÍTULO. 10..... 217**

O TESTE DE MICRONÚCLEO E SUAS DIFERENTES APLICABILIDADES PARA ANÁLISE DA GENOTOXICIDADE

Hémilly Caroline da Silva Paixão (Universidade Federal do Acre)

Sérgio Luiz Prolo Júnior (Universidade Federal do Acre)

Laura Nadyne da Silva Silvestre (Universidade Federal do Acre)

Romeu Paulo Martins Silva (Universidade Federal do Acre)

Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti (Universidade Federal do Acre)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062.10

**CAPÍTULO. 11..... 141**

PÉ DIABÉTICO: ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO ENTRE INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS

Ruth Silva Lima da Costa (Secretaria Estadual de Saúde do Acre)

Lucas Gustavo de Souza Silva (Centro Universitário Uninorte)

Naiane de Sousa Dourado (Centro Universitário Uninorte)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062.11

**CAPÍTULO. 12..... 153**

ETNOFARMACOLOGIA E ATIVIDADE ANTINEOPLÁSICA de *Synadenium grantii* (JANAÚBA): UMA REVISÃO SISTÊMICA

Oyatagan Levy Pimenta da Silva (Universidade Federal do Acre)

Hélio Fiesca Neto (Universidade Federal do Acre)

Larissa Pereira de Moura (Centro Universitário Meta)

Matheus Eremith Carvalho (Centro Universitário Meta)

Maurício Belchior de Mendonça (Universidade Federal do Acre)

Carromberth Carioca Fernandes (Universidade Federal do Acre)

Romeu Paulo Martins Silva (Universidade Federal do Acre)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062.12

**CAPÍTULO. 13..... 160**

LINHAS DO CUIDADO E ACOLHIMENTO DO USUÁRIO DO SUS EM UM ESTADO DA AMAZÔNIA OCIDENTAL

Jene Greyce Souza de Oliveira (Universidade Federal do Acre)

Carlos Paula de Moraes (Universidade Federal do Acre)

Marisol de Paula Reis Brandt (Universidade Federal do Acre)

Cleide Lavieri Martins (Universidade de São Paulo)

DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062.13



<b>CAPÍTULO. 14.....</b>	<b>178</b>
CARACTERÍSTICAS DAS ENTRADAS POR TENTATIVAS DE SUICÍDIO DE UM HOSPITAL PÚBLICO DO MUNICÍPIO DE RIO BRANCO, ACRE	
Andreia Cristina Vilas Boas (Universidade Federal do Acre)	
Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti (Universidade Federal do Acre)	
DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062.14	
<b>CAPÍTULO. 15.....</b>	<b>195</b>
COMPORTAMENTOS SUICIDAS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS	
Andreia Cristina Vilas Boas (Universidade Federal do Acre)	
Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti (Universidade Federal do Acre)	
DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062.15	
<b>CAPÍTULO. 16.....</b>	<b>212</b>
USO DE MEDICAMENTOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: REFLEXÕES BIOÉTICAS	
Jene Greyce Souza de Oliveira (Universidade Federal do Acre)	
Andrey Oliveira da Cruz (Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina)	
Francimar Leão Jucá (Universidade Federal do Acre)	
DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062.16	
<b>CAPÍTULO. 17.....</b>	<b>221</b>
BRINQUEDOTECA TERAPÊUTICA	
Lílian Rodrigues de Oliveira (Centro Universitário Meta)	
DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062.17	
<b>CAPÍTULO. 18.....</b>	<b>235</b>
CAPACITAÇÃO DE MANIPULADORES DE UNIDADES PRODUTORAS DE ALIMENTOS SOBRE SEGURANÇA ALIMENTAR EM UMA REDE DE SUPERMERCADOS EM RIO BRANCO - ACRE	
Anderson Gonçalves Freitas (Centro Universitário Meta)	
Larissa de Lima Abadia (A. C. A. Importação e Exportação LTDA)	
Diego Gonçalves de Lima (Universidade Federal do Acre)	
Oyatagan Levy Pimenta da Silva (Centro Universitário Meta)	
Isabela Nogueira Pessôa (Universidade Federal do Acre)	
DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062.18	
<b>ORGANIZADORES.....</b>	<b>246</b>

## DOENÇAS NEGLIGENCIADAS TRANSMITIDAS POR VETORES BIOLÓGICOS NA AMAZÔNIA OCIDENTAL: PASSADO, PRESENTE E FUTURO

**Kaio Cesar Chaboli Alevi<sup>1</sup>, João Aristeu da Rosa<sup>1</sup>, Jader de Oliveira<sup>1</sup>**

1. Laboratório de Parasitologia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara, São Paulo, Brasil

### RESUMO

As doenças negligenciadas são um grupo diversificado de enfermidades que prevalecem em condições tropicais e subtropicais de 149 países e afetam mais de um bilhão de pessoas que vivem em situação de pobreza, resultando em meio milhão de mortes anualmente. Entre os países latino-americanos, o Brasil é responsável por uma grande parcela dessas patologias, sendo a maioria dos casos presentes em populações com baixo nível socioeconômico, principalmente nas regiões Norte e Nordeste do país. Fatores sociais e ambientais contribuem para um quadro de saúde complexo na Amazônia Ocidental brasileira (Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima). Diante desse quadro, foram agrupadas informações básicas sobre os aspectos entoepidemiológico das doenças negligenciadas transmitidas por vetores biológicos nessa região da Amazônia Legal (dengue, chikungunya, doença de Chagas, leishmaniose e oncocercose), com o intuito de contribuir para o conhecimento técnico-científico acerca dessas moléstias transmitidas por insetos.

**Palavras-Chave:** Zoonoses, Amazônia Legal e Brasil

### ABSTRACT

Neglected diseases are a diverse group of diseases that prevail in tropical and subtropical conditions in 149 countries and affect more than one billion people living in poverty, resulting in half a million deaths annually. Among Latin American countries, Brazil is responsible for a large share of these pathologies, being the majority of the cases present in populations with low socioeconomic level, mainly in the North and Northeast regions of the country. Social and environmental factors contribute to a complex health situation in the Brazilian Western Amazon (Acre, Amazonas, Rondônia and Roraima). Based on this, we grouped basic information about the epidemiological aspects of neglected diseases transmitted by biological vectors in this region of the Legal Amazon (dengue, chikungunya, Chagas disease, leishmaniasis and onchocerciasis), with the aim of contributing to the technical-scientific knowledge about these diseases transmitted by insects.

**Keywords:** Zoonoses, Legal Amazon and Brazil

## 1. INTRODUÇÃO

As doenças negligenciadas (DN) são um grupo diversificado de enfermidades que prevalecem em condições tropicais e subtropicais de 149 países e afetam mais de um

bilhão de pessoas que vivem em situação de pobreza em todo o mundo (WHO, 2019a). Atualmente, existem, pelo menos, vinte patologias consideradas como DN que podem ser ocasionadas por vírus (dengue, chikungunya e raiva), bactérias (úlceras de Buruli, hanseníase, tracoma e treponematoses endêmicas), parasitos (doença de Chagas, dracunculíase, esquistossomose, trematodíases transmitidas por alimentos, doença do sono, leishmaniose, filariose linfática, oncocercose, helmintíases e teníase/cisticercose), fungos (micetoma, cromoblastomicose e outras micoses profundas), ectoparasitos (sarna) e, até mesmo, pelo envenenamento por picada de cobra (WHO, 2019a).

Além do número elevado de óbitos – cerca de meio milhão de mortes anualmente – , as DN levam a diversas condições que podem intensificar a pobreza nas regiões afetadas, como, por exemplo, incapacidades, desfiguração, prejuízos no crescimento infantil e no desenvolvimento cognitivo (WHO, 2010, 2013; HOTEZ et al., 2014). A Organização Mundial de Saúde sugere que o controle efetivo dessas enfermidades pode ser alcançado quando diferentes abordagens de saúde pública são combinadas e aplicadas localmente, ou seja, as ações devem ser guiadas pelo conhecimento da epidemiologia local e, sobretudo, pela disponibilidade de medidas apropriadas para detectar, prevenir e controlar as DN (WHO, 2019a).

A maioria das DN concentra-se nas regiões pobres da África, Ásia e América Latina (HOTEZ, 2011). Entre os países latino-americanos, o Brasil é responsável por uma grande parcela dessas patologias, a saber, 86% dos casos de hanseníase, cerca de 40% dos casos de dengue, 96% dos casos de esquistossomose, 25% dos casos de doença de Chagas, 39% dos casos de leishmaniose cutânea e 93% dos casos de leishmaniose visceral (HOTEZ et al., 2008, 2014; LINDOSO; LINDOSO, 2009; MARTINS-MELO et al., 2016), sendo a maioria dos casos presentes em populações com baixo nível socioeconômico, principalmente nas regiões Norte e Nordeste do país (LINDOSO; LINDOSO, 2009).

A Amazônia Ocidental agrupa quatro estados da região Norte do Brasil (Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima), totalizando mais de seis milhões de pessoas vivendo nessa região (IBGE, 2019). Fatores sociais e ambientais contribuem para o um quadro de saúde complexo nessa região, uma vez que essa parcela da população está susceptível á diversas infecções (MOURÃO et al., 2015). Por exemplo, podemos destacar o fato de que vírus causadores de arboviroses – doenças virais transmitidas por artrópodes – (como febre amarela, dengue, encefalite de Saint Louis, Mayaro e Oropouche) terem sido isolados na bacia Amazônica (FIGUEIREDO, 2007).

Diversas doenças negligenciadas transmitidas por vetores biológicos (em que há multiplicação ou desenvolvimento do agente etiológico) ou mecânicos (que funcionam apenas de transporte para o agente etiológico) já foram notificadas na Amazônia ocidental (CANÇADO; CHUSTER, 1984; BRASIL, 2000, 2005, 2007, 2008, 2010, 2011, 2014a,b, 2017a,b, 2018a,b, 2019; MOURÃO et al., 2015). Tem por base as notificações referidas anteriormente, foram agrupadas informações básicas sobre os aspectos entoepidemiológico das doenças negligenciadas transmitidas por vetores biológicos na Amazônia Ocidental, com o intuito de contribuir para o conhecimento técnico-científico acerca dessas moléstias.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 DENGUE

**Agente etiológico:** vírus do gênero *Flavivirus* (Flaviviridae) - quatro sorotipos imunológicos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4) (BRASIL, 2008; SOUZA et al., 2011; BASTOS et al., 2014).

**Reservatório:** Homem (BRASIL, 2008).

**Distribuição da doença na Amazônia Ocidental:** Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima (BRASIL, 2018a).

**Tratamento:** Ausência de vacinas ou fármacos específicos, sendo o tratamento direcionado apenas para amenizar os sintomas da doença (BRASIL, 2005).

**Principal vetor:** *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae) (BRASIL, 2005).

**Forma de transmissão:** Picada das fêmeas adultas de *A. aegypti* infectadas com, pelo menos, um dos sorotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 ou DENV-4) (BRASIL, 2005).

**Distribuição do vetor na Amazônia Ocidental:** Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima (BRASIL, 2018a).

**Curiosidades:** O mosquito *A. aegypti* é uma espécie exótica originária do Nordeste da África (OPAS, 1995); apesar da espécie *A. albopictus* (Skuse, 1894) (Diptera: Culicidae) ainda não ter sido incriminada como vetor natural da dengue, testes laboratoriais

demonstram que essa espécie é capaz de se infectar e transmitir o vírus com sucesso (PANCETTI et al., 2015).

**Passado:** O primeiro caso com evidência laboratorial na Amazônia Ocidental ocorreu, em 1981, no estado de Roraima, detectando a presença dos sorotipos DENV-1 e DENV-4 (BARRETO; TEIXEIRA, 2008). Embora a presença do *A. aegypti* no estado do Acre tenha ocorrido, primeiramente, em 1995, o primeiro registro de dengue ocorreu apenas em 2000 (ROCHA, 2011), um ano após a primeira notificação de dengue em Porto Velho/RO (VIEIRA et al., 2017) e dois anos após o primeiro surto notificado em Manaus/AM que afetou cerca de 23.000 pessoas por DENV-1 (FIGUEIREDO et al., 2004).

**Presente:** Dos 11.901 casos prováveis de dengue na região Norte do Brasil notificados em 2018, praticamente metade ocorreram na Amazônia Ocidental, a saber, 2419 no Acre, 2070 no Amazonas, 502 em Rondônia e 166 em Roraima (BRASIL, 2018a).

**Perspectivas:** Embora, até o momento, a dengue seja transmitida por apenas uma espécie de inseto no Brasil (BRASIL, 2005; PANCETTI et al., 2015), a alta incidência dessa doença na Amazônia Ocidental (BRASIL, 2018a) reforça a necessidade de programas que promovam o tratamento dos doentes (a fim de minimizar a incidência dos reservatórios naturais), bem como foquem no controle do vetor (uma vez que é a principal forma de transmissão) e, sobretudo, na conscientização da população que habita essa região da Amazônia Legal sobre medidas profiláticas.

## 2.2 CHIKUNGUNYA

**Agente etiológico:** vírus Chikungunya (CHIKV), gênero *Alphavirus* (*Togaviridae*), que possui quatro linhagens geneticamente distintas (Oeste Africano, Leste-Centro-Sul Africano, Asiático e Oceano Índico) (AZEVEDO; OLIVEIRA; VASCONCELOS, 2015).

**Reservatório:** Homem (BRASIL, 2014c).

**Distribuição da doença na Amazônia Ocidental:** Acre, Amazonas, Rondônia, Roraima (BRASIL, 2018a).

**Tratamento:** Ausência de vacinas ou fármacos específicos, sendo o tratamento direcionado apenas para amenizar os sintomas da doença (BRASIL, 2017b).

**Principais vetores:** *A. aegypti* e *A. albopictus* (BRASIL, 2017b).

**Forma de transmissão:** Picada das fêmeas adultas de *A. aegypti* e *A. albopictus* infectadas com o CHIKV (BRASIL, 2017b).

**Distribuição dos vetores na Amazônia Ocidental:** *A. aegypti*, distribuído nos estados do Acre, de Amazonas, Rondônia e Roraima (BRASIL, 2018a) e *A. albopictus* notificado em Amazonas, Rondônia e Roraima (SANTOS, 2003).

**Curiosidade:** Após a infecção com o vírus CHIKV, as pessoas podem desenvolver síndrome de Guillain-Barré (OEHLER et al., 2015), uma doença autoimune caracterizada por fraqueza de membros e, em casos mais severos, insuficiência respiratória (NOBREGA et al., 2018).

**Passado:** O primeiro estado da Amazônia Ocidental com notificações positivas para o vírus CHIKV foi Roraima (NUNES et al., 2015).

**Presente:** Dos 5.731 casos prováveis de Chikungunya notificados na região Norte do Brasil no ano de 2018, 111 ocorreram no Acre, 58 no Amazonas, 80 em Rondônia e 75 em Roraima (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

**Perspectivas:** Embora a Chikungunya seja transmitida por apenas duas espécie de insetos (BRASIL, 2017b), a presença dessa doença na Amazônia Ocidental reforça a necessidade de programas que promovam o tratamento dos doentes (diminuir o índice de reservatórios naturais), bem como o controle dos vetores (uma vez que é a principal forma de transmissão) e, sobretudo, a conscientização da população que habita essa região da Amazônia Legal sobre medidas profiláticas.

## 2.3 DOENÇA DE CHAGAS

**Agente etiológico:** protozoário *Trypanosoma cruzi* (Chagas, 1909) (Kinetoplastida, Trypanosomatidae) que pode ser classificado em sete unidades discretas de tipagem (DTUs) (TcI, TcII, TcIII, TcIV, TcV, TcVI e TcVII) (MARCILI et al., 2009; ZINGALES et al., 2009).

**Reservatório:** Homem e outros mamíferos (mais de 150 espécies) (JANSEN, 2018).

**Distribuição da doença na Amazônia Ocidental:** Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima (BRASIL, 2019).

**Tratamento:** Ausência de vacinas; casos de cura relatados apenas quando os fármacos Benznidazol ou Nifurtimox são utilizados na fase aguda da doença (geralmente, assintomáticos) (WHO, 2019b).

**Principais vetores:** Na Amazônia Ocidental a transmissão pode ser realizada por 16 espécies de triatomíneos [*Cavernicola lenti* Barrett & Arias, 1985, *Eratyrus mucronatus* Stål, 1859, *Panstrongylus geniculatus* (Latreille, 1811), *P. lignarius* (Walker, 1873), *P. megistus* (Burmeister, 1835), *P. rufotuberculatus* (Champion, 1899), *R. amazonicus* Almeida, Santos & Sposina, 1973, *R. brethesi* Matta, 1919, *R. montenegrensis* Rosa et al. (2012), *R. neglectus* Lent, 1954, *R. paraenses* Sherlock, Guitton & Miles, 1977, *R. pictipes* Stål, 1872, *R. robustus* Larrousse, 1927, *R. stali* Lent, Jurberg & Galvão, 1993, *Triatoma maculata* (Stål, 1859) e *T. sordida* (Stål, 1859)] (MENEQUETTI et al., 2011, 2015, 2016; GALVÃO, 2014; TERASSINI et al., 2017; RAMOS et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2019; RIBEIRO et al., 2019).

**Forma de transmissão:** Fezes de triatomíneos (machos ou fêmeas) contaminados com *T. cruzi*, em qualquer fase do desenvolvimento – ninfal ou adulto – (esses insetos tem o hábito de defecar durante o repasto sanguíneo) (GALVÃO, 2014).

**Distribuição dos vetores na Amazônia Ocidental:** Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima (MENEQUETTI et al., 2011, 2015, 2016; GALVÃO, 2014; TERASSINI et al., 2017; RAMOS et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2019; RIBEIRO et al., 2019).

**Curiosidades:** As aves são refratárias à doença de Chagas (TEIXEIRA; NASCIMENTO; STURM, 2006); entre as doenças negligenciadas transmitidas por vetores, é a única que tanto macho como fêmea atua como vetor (pois os machos de mosquitos, flebotomíneos e simulídeos são fitófagos) (PEDROSO-DE-PAIVA; BRANCO, 2000; BRASIL, 2005, 2017a); além disso, também é a única doença em que os estádios intermediários do desenvolvimento dos insetos (ninfas) também são vetores (as larvas de mosquitos e flebotomíneos não são hematófagas) (PEDROSO-DE-PAIVA; BRANCO, 2000; BRASIL, 2005, 2017a).

**Passado:** O primeiro caso autóctone humano relatado de doença de Chagas na Amazonia Ocidental ocorreu em 1980 no estado do Amazonas (FRANÇA et al., 1980).



**Presente:** Dos 1.156 casos prováveis de Doença de Chagas notificados na região Norte do Brasil entre os anos de 2012 a 2016, 25 ocorreram no Acre, 43 no Amazonas, três em Rondônia e três em Roraima (BRASIL, 2019).

**Perspectivas:** Embora a incidência chagásica na Amazonia Ocidental seja relativamente baixa quando comparada ao total da região Norte (BRASIL, 2019), a presença de reservatórios naturais associada com a grande diversidade de espécies de triatomíneos (MENEGUETTI et al., 2011, 2015, 2016; GALVÃO, 2014; TERASSINI et al., 2017; RAMOS et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2019; RIBEIRO et al., 2019) reforça a necessidade de programas educacionais/de saúde que estimulem testes laboratoriais para análise da presença do protozoário (pois caso a doença seja detectada e tratada na fase inicial da infecção, na maioria das vezes, o paciente é curado), realizem o acompanhamento dos doentes em fase aguda (uma vez que são reservatórios naturais para o parasito), bem como incentivem o reconhecimento das principais espécies de triatomíneos pela população local (uma vez que a notificação inicial dos programas de controle de vetores pela sociedade é a primeira etapa para dar início à pesquisa ativa nos focos domiciliares/peridomiciliares da doença) (SANTOS; SOUZA, 2019).

## 2.4 LEISHMANIOSE

**Agente etiológico:** protozoários *Leishmania (Leishmania) amazonensis* Lainson & Shaw, 1972, *L. (Viannia) braziliensis* Vianna, 1911, *L. (V.) guyanensis* Floch, 1954, *Leishmania (V.) lainsoni* (Silveira et al. 1987), *Leishmania (V.) naiffi* Lainson & Shaw, 1989, *Leishmania (V.) shawi* Lainson et al., 1989 e *L. (V.) lindenbergi* Silveira et al., 2002 causadores da leishmaniose tegumentar americana (LTA) (BRASIL, 2007) e *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* (Cunha & Chagas, 1937) causador da leishmaniose visceral (LV) (BRASIL, 2014a).

**Reservatório:** Protozoários causadores da LTA foram isolados de roedores silvestres, felídeos, equídeos, pacas, tatus, marsupiais, tamanduás e preguiças, sendo os roedores, as pacas e as preguiças os possíveis reservatórios naturais (BRASIL, 2007); o protozoário causador da LV foi isolado de raposas e marsupiais no ambiente silvestre (considerados como possíveis reservatórios naturais) (BRASIL, 2014a), sendo o cão doméstico

considerado como o principal reservatório de LTA e LV no ambiente urbano (BRASIL, 2007, 2014a).

**Distribuição da doença na Amazônia Ocidental:** Amazonas [LTA causada por *L. (L.) amazonensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) braziliensis* e *L. (V.) naiffi*], Acre [LTA causada por *L. (V.) guyanensis*, *(L.) amazonensis*, *L. (V.) lainsoni* e *L. (V.) braziliensis*], Rondônia [LTA causada por *L. (L.) amazonensis*, *L. (V.) braziliensis* e *L. (V.) lainsoni*] e Roraima [LTA causada por *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) lainsoni* e *L. (V.) braziliensis* e LV causada por *L. (L.) infantum chagasi*] (BRASIL, 2017a; RIVITTI, 2018).

**Tratamento:** O tratamento da LV é realizado com base na administração de antimoniato pentavalente e/ou anfotericina B (BRASIL, 2011) e o tratamento da LTA é realizado com antimoniato de n-metilglucamina (droga de primeira escolha), bem como desoxicolato de anfotericina B, anfotericina B lipossomal e pentamidinas (drogas de segunda escolha) (BRASIL, 2010).

**Principais vetores:** Flebotomíneos dos gêneros *Lutzomyia* (Diptera, Phlebotominae) [*L. flaviscutellata* (Mangabeira, 1942), *L. reducta* Feliciangeli et al., 1988, *L. olmeca nociva* Young & Arias, 1982, *L. anduzei* (Rozeboom, 1942), *L. (Nyssomyia) whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939), *L. (Nyssomyia) umbratilis* Ward et Fraiha, 1977, *L. ubiquitous* (Mangabeira, 1942), *L. (Psychodopygus) ayrozai* (Barreto & Coutinho, 1940), *L. paraenies* (Costa Lima, 1941), *L. squamiventris* (Lutz & Neiva, 1912) e *L. longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912)] (BRASIL, 2007, 2014a; RIVITTI, 2018).

**Forma de transmissão:** Picada das fêmeas adultas de flebotomíneos infectadas com *Leishmania* (BRASIL, 2014a, 2017a).

**Distribuição dos vetores na Amazônia Ocidental:** Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima (BRASIL, 2000, 2007, 2014a, 2017a).

**Curiosidade:** Os vetores, conhecidos popularmente como mosquito-palha, se reproduzem (realizam oviposição e ocorre todo o desenvolvimento dos estádios de larva e pupa) em matéria orgânica em decomposição e não em água parada (como os culicídeos) (BRILHANTE, 2017).

**Passado:** Embora existam relatos de LTA na Amazônia Ocidental desde 1827 (BRILHANTE, 2017), o primeiro relato de LV nessa região da Amazônia Legal só ocorreu em 1989 (no estado de Roraima) (GUERRA et al., 1989).

**Presente:** Dos 85.933 casos confirmados de LTA notificados na região Norte do Brasil entre os anos de 2007 a 2015, 9.799 ocorreram no Acre, 16.907 no Amazonas, 9.771 em Rondônia e 4.058 em Roraima, perfazendo mais de 40 mil casos de LTA (BRILHANTE, 2017). Curiosamente, a incidência de LV na Amazônia Ocidental é extremamente baixa (nenhum caso relatado no período de 2014 a 2016 para os estados do Acre, Amazonas e Rondônia e 30 notificações para Roraima) quando comparado a outros estados brasileiros (Maranhão e Minas Gerais, por exemplo, tiveram incidência de 687 e 496 casos no mesmo período, respectivamente) (LIMA JR, 2018).

**Perspectivas:** Embora a incidência de LV na Amazonia Ocidental seja baixa (LIMA JR, 2018), o número elevado de casos para LTA associado com a presença de vetores e de reservatórios naturais (BRILHANTE, 2017) reforça a necessidade de programas educacionais/de saúde que estimulem o reconhecimento dos sintomas e o tratamento dos doentes, bem como esclareçam a importância da notificação dos sanitaristas na presença de possíveis vetores e, principalmente, nos casos de cães apresentando sintomas associados à leishmaniose, pois em muitos casos o dono restringe essa informação dos vigilantes sanitários para evitar o sacrifício do animal, mantendo, dessa forma, um reservatório de *Leishmania* em ambiente domiciliar (OLIVEIRA; MORAIS; MACHADO-COELHO, 2008).

## 2.5 ONCOCERCOSE

**Agente etiológico:** nematódeo *Onchocerca volvulus* (Leuckart, 1893) (Nematoda: Onchocercidae) (SHELLY, 2002).

**Reservatório:** Homem (SHELLY, 2002).

**Distribuição da doença na Amazônia Ocidental:** Amazonas e Roraima (BRASIL, 2018b).

**Tratamento:** O tratamento é realizado com base na administração do fármaco Ivermectina (que elimina as microfilárias) e, em alguns casos, na realização de nodulotomia para retirada de nódulos subcutâneos contendo o parasito adulto (HERZOG, 1999).

**Principais vetores:** Simulídeos (conhecidos popularmente por borrachudos) do gênero *Simulium* (Diptera: Simuliidae) [*S. (Trichodagmia) guianense* Wise, 1911, *S. (Psaroniocompsa) incrustatum* Lutz, 1910, *S. (Cerqueirellum) oyapockense* Floch & Abonnenc, 1946 e *Simulium (Psaroniocompsa) roraimense* Nunes de Melo, 1974)] (HERZOG, 1999).

**Forma de transmissão:** Picada das fêmeas adultas de simulídeos infectadas com *O. volvulus* (SHELLY, 2002).

**Distribuição dos vetores na Amazônia Ocidental:** Acre, Amazonas, Rondônia e Roraima (MORAES; CHAVES, 1974; CHAGAS, 2011; NASCIMENTO et al., 2009).

**Curiosidade:** Essa doença conhecida como cegueira dos rios acomete, principalmente, populações indígenas Yanomani localizada nos estados de Amazonas e Roraima (BRASIL, 2018b).

**Passado:** O primeiro caso autóctone de oncocercose notificado no Brasil ocorreu na Amazonia Ocidental (Roraima), no ano de 1967 (BEARZOTI; LANE; MENEZES, 1967).

**Presente:** No Brasil, a oncocercose é uma doença presente apenas na região Norte (BRASIL, 2018a). Embora não se tenha estimativas nacionais do número de infectados, a Organização Mundial de Saúde relata que 18 milhões de pessoas estão infectadas com a doença em todo o mundo, sendo 270 mil acometidos por cegueira (WHO, 2019c).

**Perspectivas:** Embora a incidência da oncocercose na Amazonia Ocidental seja relativamente baixa e restrita a populações indígenas (BRASIL, 2018b), a presença de reservatórios naturais associada com a diversidade de espécies vetoras presente nessa região da Amazônia Legal reforça a necessidade de programas educacionais/de saúde que estimulem os testes laboratoriais rotineiros e reconhecimento dos sintomas gerais da patologia, realizem o tratamento dos doentes [pois funcionam como reservatórios naturais para o parasito – no caso de formação de nódulos com *O. volvulus* adultos, o nematódeo pode viver mais de 10 anos produzindo as formas infectantes que contaminam os

borrachudos (HERZOG, 1999; SHELLY, 2002)], bem como atuam no controle dos vetores e, sobretudo, na conscientização da população sobre medidas profiláticas.

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como demonstrado nesse capítulo, as DN transmitidas por vetores biológicos representam uma importante parcela dos problemas de saúde pública atuais na Amazônia Ocidental, o que destaca a necessidade de investimentos em programas governamentais (como políticas públicas educacionais e de saúde) voltados para essa região da Amazônia Legal, uma vez que o controle efetivo dessas zoonoses não depende apenas do esforço dos profissionais da saúde (pois existem diversas questões sociais e culturais envolvidas que podem dificultar o controle), ressaltando, mais uma vez, a importância da conscientização da população sobre os aspectos gerais, assim como das medidas profiláticas relacionadas com as DN.

### 4. REFERÊNCIAS

AZEVEDO, R.S.S.; OLIVEIRA, C.S.; VASCONCELOS, P.F.C. Chikungunya risk for Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, p. 1-6, 2015.

BARRETO, M.L.; TEIXEIRA, M.G. Dengue in Brazil: epidemiological situation and contributions for a research agenda. **Estudos Avançados**, v. 22, n. 64, p. 53-72, 2008.

BASTOS, M.S.; LESSA, N.; NAVECA, F.G.; MONTE, R.L.; BRAGA, W.S.; FIGUEIREDO, L.T.M., RAMASAWMY, R.; MOURÃO, M.P. Detection of *Herpesvirus*, *Enterovirus* and *Arbovirus* infection in patients with suspected central nervous system viral infection in the western Brazilian Amazon. **Journal of Medical Virology**, v. 86, n. 9, p. 1522-1527, 2014.

BEARZOTI, P.; LANE, E.; MENEZES Jr., J. Relato de um caso de oncocercose adquirida no Brasil. **Revista Paulista de Medicina**, v. 70, p. 102, 1967.

BRASIL. **Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana**. 5ª ed., Ministério da Saúde, 2000.

BRASIL. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 6ª ed., Ministério da Saúde, 2005.

BRASIL. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**. 2ª ed., Ministério da Saúde, 2007.

BRASIL. **Informe Epidemiológico da Dengue**. 1ª ed., Ministério da Saúde, 2008.

- BRASIL. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**. 2ª ed., Ministério da Saúde, 2010.
- BRASIL. **Leishmaniose Visceral – Recomendações clínicas para redução da letalidade**. 1ª ed., Ministério da Saúde, 2011.
- BRASIL. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. 1ª ed., Ministério da Saúde, 2014a.
- BRASIL. **Vigilância da Esquistossomose Mansonii**. Ministério da Saúde, 2014b.
- BRASIL. **Preparação e Resposta à Introdução do Vírus Chikungunya no Brasil**. Ministério da Saúde, 2014c.
- BRASIL. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar**. 1ª ed., Ministério da Saúde, 2017a.
- BRASIL. **Chikungunya – manejo clínico**. Ministério da Saúde, 2017b.
- BRASIL. **Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e doença aguda pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 34 de 2018**. Ministério da Saúde, 2018a.
- BRASIL. **Situação epidemiológica e estratégias de prevenção, controle e eliminação das doenças tropicais negligenciadas no Brasil, 1995 a 2016**. Ministério da Saúde, 2018b.
- BRASIL. **Doença de Chagas Aguda e distribuição espacial dos triatomíneos de importância epidemiológica, Brasil 2012 a 2016**. Ministério da Saúde, 2019.
- BRILHANTE, A.F. **Epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) no município de Xapuri, Estado do Acre, Brasil: estudo em população humana, cães domésticos e vetores**. (Tese) Doutorado em Ciências - Universidade de São Paulo, Brasil, 2017.
- CANÇADO, J.R.; CHUSTER, M. **Cardiopatia Chagásica. Belo Horizonte**. 1ª ed., Fundação Carlos Chagas, 1984.
- CHAGAS, A.; CALVO, E., PIMENTA, P.; RIBEIRO, J. An insight into the sialome of *Simulium guianense* (Diptera: Simuliidae), the main vector of River Blindness Disease in Brazil. **BMC Genomics**, v. 12, p. 612, 2011.
- FIGUEIREDO, L.T. Emergent arboviruses in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 2, p. 224-229, 2007.
- FIGUEIREDO, R.M.; THATCHER, B.D.; LIMA, M.L.; ALMEIDA, T.C.; ALECRIM, W.D.; GUERRA, M.V. Exanthematous diseases and the first epidemic of dengue to occur in Manaus, Amazonas, State, Brazil, during 1998-1999. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, n. 6, p. 476-479, 2004.
- FRANÇA, M.S.; FRADE, J.M.; KONASUGAWA, K. & ALMEIDA, F.B. Doença de Chagas: primeiro caso autóctone na Amazônia Ocidental, Amazonas, Brasil. **Acta Amazonica**, v. 10, n. 4, p. 759-762, 1980.
- GALVÃO, C. **Vetores da Doença de Chagas no Brasil**. 1ª ed., Sociedade Brasileira de Zoologia, 2014.



GUERRA, M.V.F.; ARAÚJO FILHO, N.A.; PAES, M.G.; BARROS, M.L.B.; SÁ, R.C.; RAMOS, E.D. Aspectos clínicos do calazar no Estado de Roraima, Brasil. **Resumos do XI Congresso Brasileiro de Parasitologia**, 1989.

HERZOG, M.M. **A Oncocercose Humana no Brasil e sua Dispersão**. (Dissertação) Mestrado em Biologia Parasitária – Fundação Oswaldo Cruz, Brasil, 1999.

HOTEZ, P.J. **The neglected tropical diseases and the neglected infections of poverty: Overview of their common features, global disease burden and distribution, new control tools, and prospects for disease elimination**. 1ª ed., National Academies Press, 2011.

HOTEZ, P.J. The giant anteater in the room: Brazil's neglected tropical diseases problem. **PLoS Neglected Tropical Disease**, v. 2, p. e177, 2008.

HOTEZ, P.J.; ALVARADO, M.; BASÁÑEZ, M.G.; BOLLIGER, I.; BOURNE, R.; BOUSSINESQ, M.; BROOKER, S.J.; BROWN, A.S.; BUDKLE, G.; BUDKLE, C.M.; CARABIN, H.; COFFENG, L.E.; FÉVRE, E.M.; FURST, T.; HALASA, Y.A.; JASRASARIA, R.; JOHNS, N.E.; KEISER, J.; KING, C.H.; LOZANO, R.; MURDOCH, M.E.; O'HANLON, S.; PION, S.D.S.; PULLAN, R.L.; RAMAIAH, K.D.; ROBERTS, T.; SHEPARD, D.S.; SMITH, J.L.; STOLK, W.A.; UNDURRAGA, E.A.; UTZINGER, J.; WANG, M.; MURRAY, C.J.L.; NAGHAVI, M. The global burden of disease study 2010: interpretation and implications for the neglected tropical diseases. **PLoS Neglected Tropical Disease**, v. 8, p. e2865, 2014.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Disponível em < <https://www.ibge.gov.br/> >. Acessado em 02/03/2019.

JANSEN, A.M.; XAVIER, S.C.C.; ROQUE, A.L.R. *Trypanosoma cruzi* transmission in the wild and its most important reservoir hosts in Brazil. **Parasites & Vectors**, v. 11, p. 502, 2018.

LIMA JR, F.E.F. **Cenários da Leishmaniose Visceral no Brasil**. Disponível em < [http://www.saude.sp.gov.br/resources/ccd/apresentacao/simposio-iv/3.\\_francisco\\_edilson\\_ferreira\\_lima\\_jr.\\_cenarios\\_da\\_iv\\_e\\_perspectivas.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/ccd/apresentacao/simposio-iv/3._francisco_edilson_ferreira_lima_jr._cenarios_da_iv_e_perspectivas.pdf) >. Acessado em 02/03/2019.

LINDOSO, J.A.L.; LINDOSO, A.A.B. Neglected tropical diseases in Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 51, n. 5, p. 247-253, 2009.

MARCILI, A.; LIMA, L.; CAVAZZANA, M.; JUNQUEIRA, A.C.; VELUDO, H.H.; MAIA DA SILVA, F.; CAMPANER, M.; PAIVA, F.; NUNES, V.L.; TEIXEIRA, M.M. A new genotype of *Trypanosoma cruzi* associated with bats evidenced by phylogenetic analyses using SSU rDNA, cytochrome b and histone H2B genes and genotyping based on ITS1 rDNA. **Parasitology**, v. 136, p. 641-655, 2009.

MARTINS-MELO, F.R.; RAMOS, A.N.; ALENCAR, C.H.; HEUKELBACH, J. Mortality from neglected tropical diseases in Brazil, 2000-2011. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 94, n. 2, p. 103-110, 2016.

MENEGUETTI, D.U.O.; CASTRO, G.V.S.; CASTRO, M.A.L.R.; SOUZA, J.L.; OLIVEIRA, J.; ROSA, J.A.; CAMARGO, L.M.A. First report of *Rhodnius stali* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in the State of Acre and in the Brazilian Amazon. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 3, p. 365-368, 2016.



MENEGUETTI, D.U.O.; TOJAL, S.D.; MIRANDA, P.R.M.; ROSA, J.A.; CAMARGO, L.M.A. First report of *Rhodnius montenegrensis* (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in the State of Acre, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 4, p. 471-473, 2015.

MENEGUETTI, D.U.O.; TREVISAN, O.; ROSA, R.M.; CAMARGO, L.M.A. First report of *Eratyrus mucronatus*, Stal, 1859 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae), in the State of Rondonia, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 4, p. 511-512, 2011.

MORAES, M.A.P.; CHAVES, G.M. Um caso de oncocercose no território de Roraima, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 16, n. 2, p. 110-113, 1974.

MOURÃO, M.P.G.; BASTOS, M.S.; FIGUEIREDO, R.M.P.; GIMAQUE, J.B.L.; ALVES, V.C.R.; SARAIVA, M.G.G.; FIGUEIREDO, M.L.G.; RAMASAWMY, R.; NOGUEIRA, M.L.; FIGUEIREDO, L.T.M. Arboviral diseases in the Western Brazilian Amazon: a perspective and analysis from a tertiary health & research center in Manaus, State of Amazonas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, p. 20-26, 2015.

NASCIMENTO, E.S.; MARCHON-SILVA, V.; MAIA-HERZOG, M. New records of the black fly fauna (Diptera: Simuliidae) in two rivers of the western Amazonia, Brazil. **Neotropical Entomology**, v. 38, p. 289-292, 2009.

NOBREGA, M.; ARAUJO, E.L.L.; WADA, M.Y.; LEITE, P.L.E.; DIMECH, G.S.; PERCIO, J. Outbreak of Guillain-Barré syndrome possibly related to prior Zika virus infection, Metropolitan Region of Recife, Pernambuco, Brazil, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, n. 2, p. e2017039, 2018.

NUNES, M.R.T.; FARIA, N.R.; VASCONCELOS, J.M.; GLDING, N.; KRAEMER, M.U.; OLIVEIRA, L.F.; AZEVEDO, R.S.S.; SILVA, D.E.A.; SILVA, E.V.P.; SILVA, S.P.; CARVALHO, V.L.; COLEHO, G.E.; CRUZ, A.C.R.; RODRIGUES, S.G.; VIANEZ JR, J.L.S.G.; NUNES, B.T.D.; CARDOS, J.F.; TESHU, R.B.; HAY, S.I.; PYBUS, O.G.; VASCONCELOS, P.F.C. Emergence and potential for spread of Chikungunya virus in Brazil. **BMC Medicine**, v. 13, p.1-11, 2015.

OEHLER, E.; FOURNIER, E.; LEPARC-GOFFART, I.; LARRE, P.; CUBIZOLLE, S.; SOOKHAREEA, C.; LASTÈRE, S.; GHAWCHE, F. Increase in cases of Guillain-Barré syndrome during a Chikungunya outbreak, French Polynesia, 2014 to 2015. **EuroSurveillance**, v. 20, n. 48, p. 30079, 2015.

OLIVEIRA, A.S.; RIBEIRO, M.A.L.; CASTRO, G.V.S.; BRILHANTE, N.A.; CAMARGO, L.M.A.; MENEGUETTI, D.U.O. Confirmation of the occurrence of *Panstrongylus rufotuberculatus* in the state of Acre, Western Amazon. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, in press, 2019.

OLIVEIRA, C.D.L.; MORAIS, M.H.F.; MACHADO-COELHO, G.L.L. Visceral leishmaniasis in large Brazilian cities: challenges for control. **Caderno de Saúde Pública**, v. 24, p. 2953-2958, 2008.

OPAS. **Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: guías para su prevención y control**. Publicación Científica, 1995.

PANCETTI, F.G.M.; HONÓRIO, N.A.; URBINATTI, P.R.; LIMA-CAMARA, T.N. Twenty-eight years of *Aedes albopictus* in Brazil: a rationale to maintain active entomological and

epidemiological surveillance. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, p. 87-89, 2015.

PEDROSO-DE-PAIVA, D.; BRANCO, E.P. **O borrachudo: noções básicas de biologia e controle**. Embrapa, 2000.

RAMOS, L.J.; SOUZA, J.L.; SOUZA, C.R.; OLIVEIRA, J.; ROSA, J.A.; CAMARGO, L.M.A.; CUNHA, R.M.D.; MENEGUETTI, D.U.O. First report of *Triatoma sordida*, Stål, 1859 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) in the State of Acre and in the Brazilian Western Amazon. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, n. 1, p. 77-79, 2018.

RIBEIRO, M.A.L.; CASTRO, G.V.S.; SOUZA, J.L.; CARDOSO, A.S.; MADEIRA, F.P.; CAMARGO, L.M.A.; MENEGUETTI, D.U.O. First report of *Panstrongylus lignarius* (Walker, 1873) (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae), in the State of Acre, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, in press, 2019.

RIVITTI, E.A. **Dermatologia**. 4ª ed., Artes Médicas, 2018.

ROCHA, R.C. **Epidemiologia da dengue na cidade de Rio Branco- Acre, Brasil, no período de 2000 a 2007**. (Tese) Doutorado em Epidemiologia - Universidade de São Paulo, Brasil, 2011.

SANTOS, CGS; SOUZA, OMF. **Triatomíneos da Bahia**. 1ª ed., Secretaria de Saúde do Estado da Bahia, 2019.

SANTOS, R.L.C. Atualização da distribuição de *Aedes albopictus* no Brasil (1997-2002). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, n 5, p. 1-4, 2005.

SHELLY, A.J. Human onchocerciasis in Brazil: an overview. **Caderno de Saúde Pública**, v. 18, p. 1167-1177, 2002.

SOUZA, R.P.; ROCCO, I.M.; MAEDA, A.Y.; SPENASSATTO, C.; BISORDI, I.; SUZUKI, A.; VINIAN, R.S.; SILVA, S.J.S.; AZEVEDO, R.M.; TOLENTIN, F.M.; ASSIS, J.C.; BASSI, M.G.; DAMBRÓS, B.P.; TUMIOTO, G.L.; GREGIANINI, T.S.; SOUZA, L.T.M.; TIMENETSKY, M.C.S.; SANTOS, C.L.S. Dengue virus type 4 phylogenetics in Brazil 2011: looking beyond the veil. **PLoS Neglected Tropical Disease**, v. 5, p. e1439, 2011.

TEIXEIRA ARL, NASCIMENTO RJ, STURM NR. Evolution and pathology in Chagas disease - A Review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, n. 5, p. 463-491, 2006.

TERASSINI, F.A.; STEFANELLO, C.; CAMARGO, L.M.A.; MENEGUETTI, D.U.O. First report of *Panstrongylus lignarius*, Walker, 1873 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae), in the State of Rondônia, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 4, p. 547-549, 2017.

VIEIRA, D.S.; HONDA, E.R.; PEREIRA, S.S.; BIFANO, G.S.; TADA, M.S.; BATISTA, W.C. Characterization of dengue virus serotype 1 in epidemics in Porto Velho, Rondônia, in 2001-2003. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 3, p. 268-271, 2007.

WHO. **Chagas disease (American trypanosomiasis)**. Disponível em <<https://www.who.int/chagas/en/>>. Acessado em 02/03/2019b.

WHO. **Neglected tropical disease**. Disponível em <[http://www.who.int/neglected\\_diseases/diseases/en/](http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/)>. Acessado em 02/03/2019a.

WHO. **Onchocerciasis - river blindness.** Disponível em <  
<https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs095/en/>>. Acessado em 02/03/2019c.

WHO. **Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: Second WHO report on neglected tropical diseases.** World Health Organization, 2013.

WHO. **Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: First WHO report on neglected tropical diseases.** World Health Organization, 2010.

ZINGALES, B.; MILES, M.A.; CAMPBELL, D.A.; TIBAYRENC, M.; MACEDO, A.M.; TEIXEIRA, M.M.; SCHIIMAN, A.G.; LLEWELLYN, M.S.; LAGES-SILVA, E.; MACHADO, C.R.; ANDRADE, S.G.; STURM, N.R. The revised *Trypanosoma cruzi* subspecific nomenclature: rationale, epidemiological relevance and research applications. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 12, p. 240-253, 2012.

## LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA: PERCEPÇÃO E TRATAMENTOS ALTERNATIVOS

**Ranna Kíssia Alves das Neves<sup>1</sup>, Cristiane de Oliveira Cardoso<sup>1</sup>, Paula Alessandra Martins da Silva<sup>1</sup>, Hemeson Lira de Moura<sup>1</sup>, Cleber Ronald Inácio dos Santos<sup>2</sup>, Andreia Fernandes Brilhante<sup>2</sup>, Jailson Ferreira de Souza<sup>3</sup>**

1. Universidade Federal do Acre – UFAC, Programa de Pós – Graduação em Ciências da Saúde da Amazônia Ocidental, Rio Branco, AC, Brasil.
2. Universidade Federal do Acre – UFAC, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Rio Branco, AC, Brasil.
3. Prefeitura Municipal de Xapuri, Secretaria Municipal de Saúde, Gerência de Endemias, Xapuri, AC, Brasil.

### RESUMO

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença infecciosa e parasitária, causada por protozoários do gênero *Leishmania*. O controle da LTA é difícil devido sua magnitude e expansão geográfica por quase todo território nacional, sendo apontada como uma das doenças negligenciadas mais importantes do ponto de vista da saúde pública. Nas regiões de maior incidência de LTA, o conhecimento da população sobre a doença é limitado, levando à demora da procura do diagnóstico e tratamento, sendo as populações rurais de área endêmica as mais carentes de informações. O auto tratamento é muitas vezes o início na trajetória terapêutica, e é, de fato, a forma mais comum de todas as terapias. Muitos indivíduos acometidos pela doença alegam sentimento de desespero, recorrendo imediatamente à medicina tradicional por vergonha das feridas e deformidades que são causadas, realçando sofrimento do ponto de vista clínico e emocional. Neste cenário, é necessário a formulação de políticas públicas voltadas para a educação popular para a conscientização dos indivíduos a não praticar o auto tratamento dessas infecções. Além disso, deve-se oferecer um acompanhamento humanizado durante todo o processo de tratamento, proporcionando aos portadores uma assistência terapêutica, emocional e social, justificando-se pela magnitude da doença.

**Palavras-chave:** Leishmaniose Tegumentar Americana, Tratamentos alternativos e Percepção.

### ABSTRACT

American Cutaneous Leishmaniasis (LTA) is an infectious and parasitic disease, recorded by protozoa of the genus *Leishmania*. The control of LTA is of great importance and expansion for the public sector, being pointed out as one of the most important neglected forms from the point of view of public health. In the regions with the highest incidence of LTA, the knowledge of the population about the disease is greater. The translation from site to be used to the diagnosis of information. Treatment is often the beginning of the therapeutic path, and is, in fact, a more common form of all therapies. The various cases by disease claim despair, resorting to traditional medicine for shame of the wounds and deformities that are caused, enhancing the clinical and emotional point of view. This context is prefixed the

public policies voltages for the popular education for the conscientization the individuals the non practice of auto treatment of infections. In addition, it should be a humanized follow-up throughout the treatment process, providing the patients with a therapeutic, emotional and social assistance, justifying the magnitude of the disease.

**Keywords:** American Cutaneous Leishmaniasis, Alternative treatments and Perception.

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 ASPECTOS GERAIS DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA

A Leishmaniose Tegumentar Americana é uma doença infecciosa e parasitária, causada por protozoários do gênero *Leishmania* (ROSS, 1903). As três principais espécies de causadores de LTA encontradas no Brasil são: *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, *Leishmania (Viannia) guyanensis* e *Leishmania (Viannia) brasiliensis* (LAINSON; SHAW; SILVEIRA, 1987; MACHADO et al., 2010).

Seu ciclo de vida é do tipo heteroxeno, tendo hospedeiros vertebrados e um inseto como vetor. A LTA possui como meio de transmissão a picada de fêmeas de flebotomíneos de diferentes gêneros e espécies popularmente conhecido por birigui, mosquito palha e tatuquira entre outros. Durante o hematofagismo, a fêmea corta com suas mandíbulas o tecido subcutâneo logo abaixo da epiderme, formando sob este, um afluxo de sangue, onde são depositadas as formas promastigotas decorrentes das regiões anteriores do trato digestivo do inseto (LAINSON; SHAW; SILVEIRA, 1987; LAINSON; RANGEL, 2005; HANDLER et al., 2015).

A LTA pode manifestar-se como forma subclínica ou pela presença de lesões únicas ou múltiplas na pele (Leishmaniose cutânea), lesões nodulares não ulcerativas (Leishmaniose cutânea difusa), lesões ulcerosas e destrutivas do tecido conjuntivo das mucosas oral, nasal, faríngea e/ou laríngea (Leishmaniose cutaneomucosa ou mucocutânea), ocasionando lesões destrutivas, com proporções assombrosas (MARSDEN; JONES, 1985; COUTINHO et al., 1987; PEARSON; SOUSA, 1996; ARONSO, 2007; WHO, 2014).

Os reservatórios variam de acordo com as espécies de *Leishmania* sendo os principais: as preguiças, os tamanduás, marsupiais, roedores e também animais domésticos como o cão, equinos e mulas (KARIMKHANI et al., 2016)

Cada espécie de *Leishmania* apresenta particularidades referentes às manifestações clínicas, a vetores, reservatórios, fatores epidemiológicos, à distribuição geográfica e até à resposta terapêutica (DO VALE; FURTADO, 2005).

As lesões em gerais são benignas e com tendências de cura, provavelmente associadas a resposta imune apropriada. Os pacientes que predispõem a desenvolver uma resposta celular acentuada podem apresentar manifestações clínicas de maior gravidade (TRINCONI et al., 2014).

O período de incubação é equivalente ao tempo entre a picada do inseto e o surgimento da lesão inicial, variando entre duas semanas a três meses, quando surge no local da picada, uma pápula, nódulo ou simples endureção. O diagnóstico clínico da LTA pode ser realizado em conformidade às características da lesão que o paciente apresenta, associando esta à anamnese, onde os dados epidemiológicos são de grande importância. Quanto ao diagnóstico laboratorial se constitui por três grupos de exames: Exames parasitológicos (exame direto, isolamento em cultivo in vitro - meios de cultivo e isolamento in vivo - inoculações animais); Exames imunológicos (Teste de Intradermorreação de Montenegro - IDRM e testes sorológicos); e Exames moleculares (reação em cadeia de polimerase – PCR) (PASSOS et al., 2001; ALVAR; YACTAVO; BERN, 2006; REITHINGER et al., 2007; NYLÉN; EIDSMO, 2012).

O tratamento da LTA tem por objetivo alcançar a cura clínica do doente, a fim de impedir o aparecimento de recidivas e a evolução das formas cutâneas para mucocutâneas, prevenindo assim o surgimento das lesões de caráter mutilantes/desfigurantes. Entretanto, o tratamento utilizado apresenta limitações como, a toxicidade das drogas que são disponíveis no sistema de saúde e a ausência de qualidade no critério de cura (PASSOS et al., 2001; SUCEN, 2001; SOLOMON et al., 2013).

Segundo as recomendações do Ministério da Saúde, o medicamento prioritário para o tratamento de todos os casos humanos de LTA, é o antimonial pentavalente (Glucantime®) (BERMAN, 1988; MOTTA; SAMPAIO, 2012). Caso ocorra falha no tratamento ou resistência ao Antimonial Pentavalente, existem as drogas de segunda escolha, os principais medicamentos são a Pentamidina e a Anfotericina B, levando - se em consideração que esta última, possui elevada toxicidade (DESJEUX, 1992; CENEPI, 2000; MOTTA; SAMPAIO, 2012).

As falhas na terapia e conseqüentemente aumentos das formas resistentes de parasitas podem ocorrer devido às dosagens insuficientes e/ou tratamentos interrompidos. Além disso, uma causa que dificulta o tratamento é gerada pela sua ocorrência em áreas



rurais longínquas, tornando-se difícil o acesso ao serviço de saúde (RATH et al., 2003; WHO, 2014).

O controle da LTA é difícil devido sua magnitude e expansão geográfica por quase todo território nacional, sendo apontada como uma das doenças negligenciadas mais importantes do ponto de vista da saúde pública (SILVA, et al., 1993; BRILHANTE et al., 2017).

## 1.2 EPIDEMIOLOGIA DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA

Esta parasitose está presente em 88 países, sendo estimado o número de indivíduos infectados em 12 milhões em todo o mundo, estima-se que há 350 milhões de indivíduos expostos ao risco de contrair a doença (LIMA, 2000; ALVES 2001; WHO, 2014).

Nas Américas Central e do Sul as leishmanioses tegumentares têm sido descritas em quase todos os países, verificando-se que a distribuição das diversas formas clínico epidemiológicas guarda estreita relação com as condições silvestres (TEODORO, 1987).

O contato com as florestas, os desmatamentos, construção de barragens e migração de pessoas não imunes para áreas endêmicas são os principais fatores para expansão da LTA e o aumento do número de casos da doença. Contudo, os fatores demográficos e econômicos estão diretamente relacionados com a doença onde a população pobre é a mais vulnerável (LAINSON et al., 1994; DEDET, et al., 1999; COVAS, 2007; RAMDAS, 2012).

Na Amazônia, a LTA ainda tem estreita relação com o ambiente silvestre onde existe uma grande variedade de vetores associados a reservatórios primários e secundários dos parasitas. O ser humano, ao adentrar neste ambiente para executar suas atividades florestais, ligadas ao extrativismo e a caça, acabam adquirindo a doença acidentalmente (LAINSON et al., 1994). Existem outros perfis de transmissão que podem ser observados nesses ambientes, como a transmissão peri e intradomiciliar, ambas ocorrem devido à próxima localização das casas ou até mesmo dentro das matas, com a criação de animais domésticos em sua adjacência, onde os flebotomíneos encontram várias fontes alimentares e têm a floresta como moradia. Além disso, tem se verificado que a devastação das florestas vem contribuindo para a adaptação das populações de vetores e hospedeiros silvestres de *Leishmania* spp., aos ambientes extra florestais os quais favorecem essa maior oferta de alimento e transforma as condições de exposição dos humanos aos parasitos (GOMES, 1992; BASANO; CAMARGO, 2004; BRILHANTE et al., 2017).



O Brasil é um dos países com o maior número de casos de leishmaniose cutânea no mundo, com aproximadamente 5.000 casos novos ao ano (WHO, 2013). A maior incidência dos casos ocorre na região Norte. Segundo o Ministério da Saúde, somente no ano de 2006 foram notificados 25.782 casos de LTA no país, dos quais 14.900 registraram-se nos estados que fazem parte da Amazônia brasileira (SILVA; MUNIZ, 2009).

A região Amazônica brasileira tem contribuído significativamente para a continuidade das altas taxas de incidência de Leishmaniose no Brasil. Dentro deste cenário o Estado do Acre tem se destacado nos últimos anos, especialmente em decorrência dos municípios localizados na microrregião de Brasiléia, como Xapuri e Assis Brasil, os quais são indicados como principais focos da transmissão da doença (SILVA et al., 1999; WHO, 2013; OLIART-GUZMÁN et al., 2013).

Segundo Oliart-Guzmán (2013) e Teles (2015), o Acre é considerado o Estado com maior índice de LTA nos últimos anos, sendo que no período de 1980 a 2003, apresentou um aumento no número de casos de leishmaniose cutânea, de 41 para 1.298 casos.

No período de 2007 a 2013 novos casos foram notificados, totalizando 5.689 novos casos. Estes dados revelam a alta incidência (a nível global), tendo em vista a taxa de incidência de 11,1 casos a cada 10.000 habitantes, esta taxa merece atenção pois, foi 12,1 vezes maior que a incidência em todo o Brasil sendo 0,9 casos a cada 10.000 habitantes (MELCHIOR, 2016).

O Acre está dividido em duas mesorregiões, o do Acre e o Vale do Juruá e cinco microrregiões (Cruzeiro do Sul, Brasiléia, Rio Branco, Sena Madureira e Tarauacá) (IBGE, 2015). Destas, as microrregiões de Brasiléia e Sena Madureira são as que possuem maior relevância com relação a LTA (SILVA, et al., 1999; WHO, 2013).

O Vale do Acre é a mesorregião que apresenta maior número de casos da LTA do estado, destacando os municípios de Rio Branco, Assis Brasil e Xapuri com o maior número de casos confirmados (SINAN, 2017). Xapuri possui uma reserva que destina-se a exploração auto - sustentável e conservação dos recursos naturais não renováveis, por populações residentes em áreas rurais, considerados mais afetados pela LTA no estado (SILVA et al., 1999; SILVA; MUNIZ, 2009; BRILHANTE et al., 2017).

O município de Xapuri é evidenciado não somente por causa do número de casos, mas também devido à alta incidência: entre 2007 e 2013, o município se destacou apresentando incidência de 81,9 casos/ 10.000 hab., equivalente a 14% de todos os casos notificados no estado (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016; BRILHANTE et al., 2017).

A tríplice fronteira, Brasil – Peru – Bolívia, merece atenção no seu monitoramento, devido ao intenso fluxo migratório e por obterem altos índices de casos de LTA. Os três países são responsáveis por 90% dos casos de leishmanioses cutâneo - mucosa no mundo (WHO, 2013). Em 2014 a epidemiologia das formas clínicas, corresponde a aproximadamente 96% dos casos da forma cutânea e 4% mucocutânea; estes últimos sendo mais prevalentes no Brasil (1.016 casos notificados), Peru (343) e Bolívia (228) (OPAS, 2016).

As leishmanioses são atribuídas como infecções longas e progressivas, distintas das doenças fatais que matam rapidamente. Porém, ignorá-la é desmerecer o sofrimento humano, além de considerar os custos sociais e econômicos para os países afetados pela doença (PIMENTA; LEANDRO; SCHALL, 2007).

Diante da relevância epidemiológica e o impacto dessa doença, faz-se necessário conhecer os métodos alternativos terapêuticos utilizados pelos portadores de LTA, além de sua percepção sobre a doença. Sabe-se, todavia, da alta incidência da infecção e que os conhecimentos dos indivíduos sobre os aspectos da doença são incipientes, principalmente em relação aos preparados feitos à base de plantas e outras substâncias como alternativas utilizadas no tratamento da lesão.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 A PERCEPÇÃO DOS PORTADORES DE LTA

Os indivíduos sentem-se debilitados quando afetados pela doença e possuem dificuldades em exercer suas atividades. Muitos pacientes alegam sentimento de desespero recorrendo imediatamente à medicina tradicional, por vergonha das lesões e sequelas causadas pela doença, acentuando o sofrimento do ponto de vista clínico e emocional, segundo estudos realizados no interior da Bahia (COSTA et al., 1987).

De acordo com Weigel e Armijos (2001), em uma área rural endêmica do Equador a maioria dos adultos estão familiarizados com a doença e acreditam que tem um impacto negativo sobre a capacidade de desempenhar as suas funções normais de trabalho, e que há a necessidade de alguma intervenção terapêutica.

As características dessa enfermidade, de modo geral, causam ainda outras situações que envolvem dificuldades no convívio familiar e social, fomentadas principalmente pelo medo da contaminação e pela atitude de rejeição. Tais fatores podem ser considerados como uma problemática de saúde, os quais estão atingindo a integridade emocional e corporal de quem vivencia esta patologia (SILVA, 2001; OKWOR; UZONNA, 2016).

No Equador, as mulheres parecem ser mais conscientes da doença e cicatrizes por causa da censura associada às pessoas afetadas. No entanto, em razão das destruições dos tecidos e a mutilação na forma muco cutânea, os pacientes tendem a ser isolados pela família e amigos, causando impacto psicossocial e consequências sociais e econômicas (HASHIGUCHI et al., 2017).

Em comum com outras doenças tropicais negligenciadas (DTN), com manifestações cutâneas proeminentes, tais como a oncocercose, a hanseníase e a escabiose, a LTA é prejudicial socialmente e profundamente estigmatizadora (HOTEZ; VELASQUEZ; WOLF, 2014). Entretanto, o estigma social de leishmaniose também foi mostrado para reforçar a pobreza em indivíduos afetados e, portanto, é de grande preocupação (ALVAR; YACTAVO, 2006).

Notavelmente, é o aspecto de LTA inativo (cicatrizes) que gera esse estigma considerável. Neste sentido, o estigma causado nos casos de leishmaniose é independente do estado microbiológico de um paciente em comunidades endêmicas. Isto é evidenciado por muitos termos locais que equiparam LTA especificamente com a formação de cicatrizes (AL-KAMEL, 2017).

Entretanto, a cicatriz que segue após a infecção de LTA, não é considerada uma continuação de morbidade psicológica. Isto não é surpreendente, pois estudos epidemiológicos mostram que aproximadamente 50% das lesões da infecção estão localizados na face (KARIMKHANI et al., 2016). A visibilidade da lesão é um fator de risco importante para a depressão. Por isso, as taxas de depressão comórbida associadas com LTA inativo podem ser iguais, ou mesmo exceder os da doença ativa (YANIK et al., 2004). A qualidade de vida dos pacientes também é prejudicada significativamente, e em alguns casos, isto é equivalente ao comprometimento encontrado na doença ativa (VARES et al., 2013).

No geral, a doença inativa representa uma carga da doença substancial que se estende além da infecção ativa. Para reconhecer a extensão do impacto da LTA sobre a

vida dos pacientes, portanto, é importante reconhecer que a sua carga de doenças não termina após a resolução da infecção ativa (BAILEY et al., 2017).

As formas ativas e inativas de LTA podem ser hediondas, porém a cicatriz residual da LTA inativa é difícil de remover cosmeticamente, e, assim, na grande maioria dos casos, a cicatriz é permanente e ao longo da vida. Como resultado, há um número muito maior de pacientes com LTA “inativos” no mundo do que casos “ativos” (BAILEY et al., 2017).

A LTA não é uma doença fatal, mas causa mudanças significativas em vítimas que afetam sua condição psicossocial e qualidade de vida. Trabalhos realizados no Paquistão e no Afeganistão sugerem que o nível de estigma e exclusão social sofrida pelas vítimas da infecção está associado ao número e visibilidade de suas cicatrizes. As meninas e mulheres afetadas têm chances menores de conseguir um emprego, casar e levar uma vida social satisfatória. **Erro! Fonte de referência não encontrada.** Isso mostra que a LTA pode ter consequências graves em muitos aspectos, pois restringe seriamente a vida social, econômica e cultural do sujeito (BROOKER et al., 2004).

## 2.2 O USO DE TRATAMENTOS ALTERNATIVOS

Nas regiões de maior incidência de LTA, o conhecimento da população sobre a doença é restrito, levando a demora da procura do diagnóstico e tratamento, sendo as populações rurais de área endêmica as mais carentes de informações (GAMA et al., 1998).

No Paquistão, Akram et al. (2015) afirmou que é essencial conhecer os fatores de riscos associados e para entender as doenças relacionadas com o conhecimento, atitudes e práticas da população, visto que, existe uma relação direta entre a consciência da população em risco e adoção de medidas preventivas.

A compreensão do conhecimento local das comunidades no que diz respeito às questões de saúde é considerada uma ferramenta importante, principalmente nas áreas onde a qualidade dos cuidados de saúde é ausente. Assim, a avaliação da percepção local pode ser útil para superar as barreiras das prestações dos serviços de saúde (KHAN et al., 2013; VANDEBROEK et al., 2011).

O conhecimento sobre a doença, na maioria das áreas onde há a leishmaniose, limita – se na maioria das vezes a pessoas que já tiveram a doença ou aquelas que já tiveram casos na família, vizinhos ou conhecidos, ocasionando a desinformação sobre a transmissão e o tratamento (GAMA et al., 1998).

Além disso, há uma grande barreira para o tratamento da LTA em áreas rurais distantes, ocasionado pela dificuldade de acesso aos serviços de saúde. Os esquemas terapêuticos indicados para o tratamento e cicatrização das lesões possuem o índice de sucesso muito variável na literatura, variando de 26% a 100%, de acordo com alguns autores e em estudos conduzidos em diferentes locais e serviços. Sendo assim, essa grande variação equivale a mais agravante na operacionalização do tratamento, principalmente para pacientes residentes em áreas longínquas (RODRIGUES et al., 2006).

Apesar da eficácia dos esquemas terapêuticos convencionais com os antimoniais, há fatores que restringem seu uso. Dentre eles: a toxicidade, o alto custo, a necessidade de esquemas terapêuticos demorados para atingir a cura, o uso parenteral exclusivo, a instabilidade química, a falta de disponibilidade de métodos seguros para controle de qualidade dos compostos comercialmente disponíveis, e até o surgimento de cepas de *Leishmania* resistentes. A busca de alternativas terapêuticas é necessária, considerando os diferentes cenários de acontecimentos das leishmanioses (HUEB, 2007).

Em Corte da Pedra (Bahia), foi apresentada taxas crescentes de falha terapêutica ao Antimonial Pentavalente – Sb V, sendo que atualmente apenas cerca de 55% dos casos de LTA são curados com uma sequência de tratamento (MACHADO et al., 2010).

As alternativas incluem outras drogas de uso parenteral como a Pentamidina e Anfotericina B, cujo uso torna-se limitado pela alta toxicidade dificultar a adesão e a regularidade do tratamento na zona rural (GONZÁLEZ, et al., 2010).

Sendo assim, os principais problemas relacionados às terapias convencionais, tais como: alta toxicidade, o desenvolvimento da resistência do parasito às drogas atuais, e em alguns casos, o tempo de duração prolongado do tratamento ocasionou efeitos secundários indesejáveis e o alto custo de medicamentos (SEIDI, 2014).

No Equador, diferentes razões foram dadas pelos sujeitos participantes do estudo, explicando os motivos de sua descontinuidade do uso das drogas, dentre elas: a escassez de antimoniais nos serviços de saúde/ falta de dinheiro para comprar o medicamento nas farmácias privadas, outros disseram ser por causa da recidiva da lesão e alguns outros alegaram sobre os efeitos desagradáveis dos antimoniais, além de serem injeções dolorosas e debilitantes. Diante disso, o uso de tratamentos alternativos está associado à baixa adesão ao tratamento convencional devido aos aspectos econômicos, culturais e distância do serviço de saúde ao local de residência (WEIGEL; ARMIJOS, 2001).

Existem outras causas que levam os pacientes a utilizarem tratamentos alternativos, como: falta de dinheiro para o transporte, horário de trabalho nem sempre

compatível com a unidade de saúde, medo do médico e da discriminação social, conjunto de crenças relacionadas ao poder divino da cura e a visão da doença como herança familiar. A população também se refere à necessidade de melhora do serviço, com a redução do tempo de espera, pontualidade e presença dos profissionais, necessidade de mais profissionais médicos e enfermeiros, além da melhoria do atendimento pelos mesmos e a implantação de postos de saúde na zona rural (LIMA et al., 2007).

Em estudos realizados na Colômbia, as condições do sistema de saúde são precárias, o hospital Acandí tem apenas dois anos, possui médicos, mas não há protocolo clínico para leishmaniose, nem o seu regime de tratamento. Além disso, o custo da deslocação entre o local de residência para o hospital varia entre \$ 15 e \$ 20, valor acima da capacidade financeira de algumas pessoas. Nos municípios ou vilas os centros de saúde são abandonados, apenas em San Francisco existe posto de saúde, porém, possui capacidade para lidar apenas com emergências menores (WEIGEL; ARMIJOS, 2001).

Além disso, a população colombiana afirma ter uma elevada insegurança do sistema de saúde, e aqueles com maiores recursos financeiros, procuram clínicas privadas para diagnóstico preciso da LTA. Outros grupos economicamente desfavorecidos preferem utilizar a medicina tradicional para serem curados antes de ir para o hospital da cidade. Tudo isso é a soma de fatores que ajudam a comunidade de utilizar plantas ou outras práticas para a cura da infecção. Os portadores recorrem a todos os recursos naturais e culturais para buscar a cicatrização de feridas independente dos meios para alcançar esse fim (CARRILLO-BONILLA et al., 2014).

Embora aconteça em alguns casos, a cura da leishmaniose cutânea espontaneamente, sem qualquer intervenção, ainda assim é preciso um longo tempo para a cura completa da ferida, cuja cicatrizes permanecerão por toda a vida. Devido a sua alta prevalência, a OMS teria de torna-la uma doença endêmica de alta prioridade incluída no programa de Distúrbios tropicais para dar ênfase na investigação sobre medicina tradicional usada para LTA como uma alternativa de tratamento (CHAN-BACAB; PEÑA-RODRIGUEZ, 2001).

O Glucantime® mesmo sendo a principal medicação para o tratamento da LTA, muitas pessoas utilizam remédios caseiros na lesão. Em alguns trabalhos realizados em áreas endêmicas, verificou-se o uso de Benzetacil, pingo de vela, produtos químicos, instrumentos quentes, pólvora e até mesmo o pó do sapo torrado como opções de tratamento utilizadas pelos portadores da doença (MOREIRA et al., 2002; RAMDAS, 2012).



O auto tratamento é muitas vezes o início na trajetória terapêutica, e é, de fato, a forma mais comum de todas as terapias. Van der Geest & Hardon, (1990) estimaram que dependendo da definição aplicada de 50% a 90% de todas as intervenções terapêuticas podem ser marcadas pelo “auto tratamento”. Ele também enfatizou que, especialmente nos países em desenvolvimento, o auto tratamento é extremamente propagado, devido às más condições econômicas e infra estruturais e diferentes contextos culturais. Além disso, o auto tratamento em si pode causar problemas graves de saúde.

Numerosos estudos destacam a complexidade da busca de saúde e enfatizam a importância de compreender a utilização de medicamentos em diferentes contextos culturais (KLEINMAN; GALE, 1982; NICTER, 1989; WHYTE; VAN DER GEEST; HARDON, 2002). Os medicamentos são materiais “coisas da vida social” (WHYTE; VAN DER GEEST; HARDON, 2002), são muitas vezes “trocados e utilizados fora do controle da medicina profissional Ocidental” (VAN DER GEEST; WHYTE, 1988) e são “entendidos e usados de acordo com as percepções locais”. Entender esses significados é crucial para a prevenção bem sucedida da doença, cuidados de saúde e política de saúde (RAMDAS, 2012).

O tratamento alternativo através do uso de plantas, apesar de já ter apresentado alguns resultados positivos para combater a doença, é um fator que ainda deve ser melhor estudado. Algumas plantas, como limão e o gervão, são muito utilizadas entre populações carentes, principalmente para intervir no alívio da dor (MOREIRA et al., 2002).

No grupo étnico peruano (Chayahuitas) estudado por Lucas et al (1998) e Odone et al (2009), foi descoberto que houve um alto percentual de espécies de plantas utilizadas contra a leishmaniose cutânea e constatado uma aparente cura.

No Suriname, o meio social de pacientes também desempenha um papel importante no fornecimento de informações sobre as substâncias químicas para curar LTA. A maioria dos pacientes acometidos com a doença (homens e mulheres) que haviam utilizado substâncias químicas relatou sobre o aconselhamento de outras pessoas em seu convívio, principalmente colegas, amigos, familiares e outras pessoas experientes com o uso de tais produtos. De acordo com os pacientes e seu meio social, há relatos de cura com os produtos químicos ou conhecimento de outros indivíduos que tinham tentado obter resultados positivos com isso, a maioria dos pacientes sentiram-se motivados para sua utilização (RAMDAS, 2012).



### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As populações acometidas com a LTA são heterogêneas, tanto no âmbito social, como no âmbito cultural. O conhecimento da realidade de cada um desses indivíduos, de suas particularidades e a identificação dos fatores que intervêm no processo saúde-doença, são aspectos que podem auxiliar na formulação de propostas de controle.

Neste cenário, é necessário a formulação de políticas públicas voltadas para a educação popular para a conscientização dos indivíduos a não praticar o auto tratamento dessas infecções, além de serem aliadas aos programas de combate a LTA. Ainda assim, considera-se indispensável apoio psicológico aos pacientes infectados, oferecendo um acompanhamento humanizado durante todo o processo de tratamento, proporcionando aos portadores uma assistência terapêutica, emocional e social.

### 4. REFERÊNCIAS

AKRAM, A.; KHAN, H.A.; QADIR, A.; SABIR, A.M. A cross-sectional survey of knowledge, attitude and practices related to cutaneous Leishmaniasis and sand flies in Punjab, Pakistan. **PloS one**, v. 10, n. 6, p. e0130929, 2015.

AL-KAMEL, M. A. Stigmata in cutaneous leishmaniasis: Historical and new evidence-based concepts. **Our Dermatology Online/Nasza Dermatologia Online**, v. 8, n. 1, 2017.

ALVAR, J.; YACTAYO, S.; BERN, C. Leishmaniasis and poverty. **Trends in parasitology**, v. 22, n. 12, p. 552-557, 2006.

ALVES, W. **Estudo epidemiológico da leishmaniose tegumentar na área urbana do município de Viçosa: prevalência canina e descrição dos casos humanos**. (Tese de Mestrado). Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, 2001.

ARONSON, Naomi E. Leishmaniasis in American soldiers: parasites from the front. In: **Emerging infections 7**. American Society of Microbiology, 2007. p. 325-342.

BAILEY, F. et al. A new perspective on cutaneous leishmaniasis—Implications for global prevalence and burden of disease estimates. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 11, n. 8, p. e0005739, 2017.

BASANO, S. de A; CAMARGO, L. M. A. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, p. 328-337, 2004.

BERMAN, J. D. Chemotherapy for leishmaniasis: biochemical mechanisms, clinical efficacy, and future strategies. **Reviews of infectious diseases**, v. 10, n. 3, p. 560-586, 1988.

BRILHANTE, A. F. et al. Epidemiological aspects of American cutaneous leishmaniasis (ACL) in an endemic area of forest extractivist culture in western Brazilian Amazonia. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 59, 2017.

BROOKER, S. et al. Leishmaniasis in refugee and local Pakistani populations. **Emerging infectious diseases**, v. 10, n. 9, p. 1681-1684, 2004.

CARRILLO-BONILLA, L. M. et al. Estudio de los conocimientos, actitudes y prácticas de la leishmaniasis: evidencias del olvido estatal en el Darién Colombiano. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, p. 2134-2144, 2014.

**CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA (CENEPI)**. Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana. Ministério da Saúde, Brasília-DF, 62 p., 2000.

CHAN-BACAB, M. J.; PEÑA-RODRÍGUEZ, L. M. Plant natural products with leishmanicidal activity. **Natural product reports**, v. 18, n. 6, p. 674-688, 2001.

COSTA, J. M. L. et al. Aspectos psicossociais e estigmatizantes da leishmaniose cutâneo-mucosa. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 20, n. 2, p. 77-82, 1987.

COUTINHO, S. G. et al. Pathogenesis and immunopathology of leishmaniasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 82, p. 214-228, 1987.

COVAS, C. **Estudo da Influência de polimorfismos nos genes IL-10, IL-12, MIF e TNF na Imunopatogênese da Leishmaniose tegumentar americana**. (Dissertação). Mestrado em Ciências. Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2007

DA SILVA, N. S. et al. Leishmaniose tegumentar americana no Estado do Acre, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 33, p. 554-559, 1999.

DEDET, J. P. et al. The parasite. In: Clinics in Dermatology. Cutaneous leishmaniasis - A review. OUMEISH Yousef Oumeish Editor, Glasgow, **Elsevier**; p. 261-268, 1999.

DESJEUX, P. Human leishmaniasis: epidemiology and public health aspects. **World Health Statistics Quarterly**. p. 267-275, 1992.

DO VALE, E. C. S.; FURTADO, T. Leishmaniose tegumentar no Brasil: revisão histórica da origem, expansão e etiologia Tegumentary leishmaniasis in Brazil: a historical review related to the origin, expansion and etiology. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 80, n. 4, p. 421-8, 2005.

GAMA, M. E. A. et al. Avaliação do nível de conhecimento que populações residentes em áreas endêmicas têm sobre leishmaniose visceral, Estado do Maranhão, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 14, p. 381-390, 1998.

GOMES, A. de C. G. Perfil epidemiológico da leishmaniose tegumentar no Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 67, n. 2, p. 55-60, 1992.

GONZÁLEZ, U. et al. Designing and reporting clinical trials on treatments for cutaneous leishmaniasis. **Clinical infectious diseases**, v. 51, n. 4, p. 409-419, 2010.

HANDLER, M. Z. et al. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: differential diagnosis, diagnosis, histopathology, and management. **Journal of the American academy of dermatology**, v. 73, n. 6, p. 911-926, 2015.

HASHIGUCHI, Y. et al. Leishmaniasis in Ecuador: comprehensive review and current status. **Acta tropica**, v. 166, p. 299-315, 2017.

HOTEZ, P. J.; VELASQUEZ, R. M.; WOLF, J. E. Neglected tropical skin diseases: their global elimination through integrated mass drug administration?. **JAMA dermatology**, v. 150, n. 5, p. 481-482, 2014.

HUEB, M. **Avaliação da eficácia do Leishvacin no tratamento de Leishmaniose cutânea**. (Tese). Doutorado em Medicina Tropical. Universidade de Brasília, Brasília – DF, 2007.

**INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE**. 2015. Disponível em: <<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=120070&search=acre|xapuri>>. Acesso em 23 de junho de 2017.

KARIMKHANI, C. et al. Global burden of cutaneous leishmaniasis: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 16, n. 5, p. 584-591, 2016.

KHAN, H. A. A. et al. A cross sectional survey of knowledge, attitude and practices related to house flies among dairy farmers in Punjab, Pakistan. **Journal of ethnobiology and ethnomedicine**, v. 9, n. 1, p. 18, 2013.

KLEINMAN, A.; GALE, J. L. Patients treated by physicians and folk healers: a comparative outcome study in Taiwan. **Culture, medicine and psychiatry**, v. 6, n. 4, p. 405-423, 1982.

LAINSON, R. et al. The dermal leishmaniasis of Brazil, with special reference to the eco-epidemiology of the disease in Amazonia. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 89, n. 3, p. 435-443, 1994.

LAINSON, R.; RANGEL, E. F. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil: a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, n. 8, p. 811-827, 2005.

LAINSON, R.; SHAW, J. J.; SILVEIRA, F. T. Dermal and visceral leishmaniasis and their causative agents. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 81, n. 4, p. 702-703, 1987.

LIMA, A. **Distribuição da Leishmaniose Tegumentar e análise da sua ocorrência em ambientes antrópicos, no estado do Paraná, Brasil**. (Dissertação). Universidade Estadual de Londrina, Londrina-PR; 2000.

LIMA, M. V. N. de et al. Atendimento de pacientes com leishmaniose tegumentar americana: avaliação nos serviços de saúde de municípios do noroeste do Estado do Paraná, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, p. 2938-2948, 2007.

LUCAS, C. M. et al. Geographic distribution and clinical description of leishmaniasis cases in Peru. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 59, n. 2, p. 312-317, 1998.

MACHADO, P. R. et al. Miltefosine in the treatment of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania braziliensis* in Brazil: a randomized and controlled trial. **PLOS Neglected tropical diseases**, v. 4, n. 12, p. e912, 2010.

MACHADO, P. R. et al. Miltefosine in the treatment of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania braziliensis* in Brazil: a randomized and controlled trial. **PLOS Neglected tropical diseases**, v. 4, n. 12, p. e912, 2010.

MARSDEN, P. D. et al. Clinical manifestations, diagnosis and treatment of leishmaniasis. **Leishmaniasis.(Human Parasitic Diseases Vol. 1.)**, p. 183-198, 1985.

MELCHIOR, L. A. K. **Análise temporal, espacial e espaço temporal da ocorrência da dengue, leishmaniose tegumentar americana e malária no estado do Acre.** (Tese). Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Informações de saúde/ Tabnet **DATASUS**, 2016. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br/DATASUS/index?area=02>> Acesso em 10/06/2017.

MOREIRA, R. da C. R. et al. Nível de conhecimentos sobre Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) e uso de terapias alternativas por populações de uma área endêmica da Amazônia do Maranhão, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, p. 187-195, 2002.

MOTTA, J. O. C.; SAMPAIO, R. N. R. A pilot study comparing low-dose liposomal amphotericin B with N-methyl glucamine for the treatment of American cutaneous leishmaniasis. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 26, n. 3, p. 331-335, 2012.

NICHTER, M. Cultural notions of fertility in South Asia and their impact on Sri Lankan family planning practices. In: **Anthropology and international health**. Springer, Dordrecht, 1989. p. 7-29.

NYLÉN, S.; EIDSMO, L. Tissue damage and immunity in cutaneous leishmaniasis. **Parasite immunology**, v. 34, n. 12, p. 551-561, 2012.

ODONNE, G. et al. Ta'ta', Huayani: perception of leishmaniasis and evaluation of medicinal plants used by the Chayahuita in Peru. Part II. **Journal of ethnopharmacology**, v. 126, n. 1, p. 149-158, 2009.

OKWOR, I.; UZONNA, J. Social and economic burden of human leishmaniasis. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 94, n. 3, p. 489-493, 2016.

OLIART-GUZMÁN, H. et al. Características epidemiológicas da Leishmaniose Tegumentar Americana na fronteira Amazônica: estudo retrospectivo em Assis Brasil, Acre. **Revista de Patologia Tropical**, v. 42, n. 2, 2013.

**ORGANIZAÇÃO DE SAÚDE PAN-AMERICANA - OPAS.** As leishmanioses: relatórios epidemiológicos nas Américas. Washington: OPAS/ Relatório de Leishmanioses n.4, 2016.

PASSOS, V. M. A. et al. Leishmaniose tegumentar na Região Metropolitana de Belo Horizonte: aspectos clínicos, laboratoriais, terapêuticos e evolutivos (1989-1995). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 1, p. 5-12, 2001.

PEARSON, R. D.; DE QUEIROZ SOUSA, Anastacio. Clinical spectrum of leishmaniasis. **Clinical infectious diseases**, p. 1-11, 1996.

PIMENTA, D. N.; LEANDRO, A.; SCHALL, V. T. A estética do grotesco e a produção audiovisual para a educação em saúde: segregação ou empatia? O caso das leishmanioses no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, p. 1161-1171, 2007.

RAMDAS, S. Cruel disease, cruel medicine: self-treatment of cutaneous leishmaniasis with harmful chemical substances in Suriname. **Social Science & Medicine**, v. 75, n. 6, p. 1097-1105, 2012.

RATH, S. et al. Antimoniais empregados no tratamento da leishmaniose: estado da arte. **Química Nova**, 2003.

REITHINGER, R. et al. Cutaneous leishmaniasis. **The Lancet infectious diseases**, v. 7, n. 9, p. 581-596, 2007.

RODRIGUES, A. M. et al. Fatores associados ao insucesso do tratamento da leishmaniose cutânea com antimoniato de meglumina. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 2, p. 139-145, 2006.

RODRIGUES, A. M. et al. Fatores associados ao insucesso do tratamento da leishmaniose cutânea com antimoniato de meglumina. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 2, p. 139-145, 2006.

ROSS, R. Further notes on Leishman's bodies. **British medical journal**, v. 2, n. 2239, p. 1401, 1903.

SEIDI, Z. The evaluation of herbal medicine efficacy on cutaneous leishmaniasis. **Reviews in Clinical Medicine**, v. 1, n. 3, p. 109-114, 2014.

SILVA, M. R. B. D. **Percepção do corpo pela mulher com leishmaniose tegumentar americana: uma análise compreensiva**. (Tese). Universidade Federal da Bahia, Bahia; Escola de Enfermagem; 2001

SILVA, N. S. da; MUNIZ, V. D. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana no Estado do Acre, Amazônia brasileira. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, p. 1325-1336, 2009.

**SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO – SINAN**. Leishmaniose Tegumentar Americana, 2017. Disponível em: <<http://portalsinan.saude.gov.br/leishmaniose-tegumentar-americana>> Acesso em 08/06/2016

SOLOMON, M. et al. Liposomal amphotericin B in comparison to sodium stibogluconate for *Leishmania braziliensis* cutaneous leishmaniasis in travelers. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 68, n. 2, p. 284-289, 2013.

**SUPERINTENDÊNCIA DE CONTROLE DE ENDEMIAS - SUCEN** - Secretaria da Saúde - Governo do Estado de São Paulo, 2001.. Disponível em: <<http://www.sucen.sp.gov.br>> Acesso em: 08/03/2016.

TELES, C. **Leishmaniose em Assis Brasil com ênfase na fauna de flebotomíneos e agentes etiológicos circulantes na área de fronteira.** (Tese) Doutorado em Ciências. Instituto de Ciências Biomédicas - Universidade de São Paulo. São Paulo, 2015.

TEODORO, U. **Aspectos epidemiológicos e do controle das leishmanioses americanas.** (Dissertação). Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; São Paulo, 1987.

TRINCONI, C. T. et al. Combination therapy with tamoxifen and amphotericin B in experimental cutaneous leishmaniasis. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 58, n. 5, p. 2608-2613, 2014.

VAN DER GEEST, S.; HARDON, A. Self-medication in developing countries. **Journal of Social and Administrative Pharmacy**, v. 7, n. 4, p. 199-204, 1990.

VAN DER GEEST, S.; WHYTE S. R. **The Context of Medicines in Developing Countries: Studies in Pharmaceutical Anthropology.** Springer Netherlands, 1988.

VANDEBROEK, I. et al. Local knowledge: who cares? **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, 2011.

VARES, B. et al. Quality of life in patients with cutaneous leishmaniasis. **Archives of Iranian medicine**, v. 16, n. 8, p. 474-477, 2013.

WEIGEL, M. M.; ARMIJOS, R. X. The traditional and conventional medical treatment of cutaneous leishmaniasis in rural Ecuador. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 10, p. 395-404, 2001.

WHYTE, S. R.; VAN DER GEEST, S.; HARDON, A. **Social lives of medicines.** Cambridge University Press, 2002.

**WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO.** Leishmaniasis map, 2013. Disponível em <[http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Leishmaniasis\\_2013\\_CL](http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Leishmaniasis_2013_CL)>

**WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO.** Leishmaniasis, 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/>>. Acesso em 04/03/2017.

YANIK, M. et al. The psychological impact of cutaneous leishmaniasis. **Clinical and Experimental Dermatology: Clinical dermatology**, v. 29, n. 5, p. 464-467, 2004.



## ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Origanum majorana* SOBRE CEPAS DE *Candida albicans*

Dagmar Mercado Soares<sup>1</sup>, Edeltrudes de Oliveira Lima<sup>2</sup>, Nataniel Francisco da Silva<sup>1</sup>, Daniele de Figuerêdo Silva<sup>2</sup>, Dirce Maria Mercado Soares<sup>3</sup>, Fernando Sérgio Escócio Drummond Viana de Faria<sup>1</sup>, Anselmo Fortunato Ruiz Rodriguez<sup>1</sup>

1.Universidade Federal do Acre (UFAC). Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Rio Branco, Acre, Brasil;

2.Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Departamento de Ciências Farmacêuticas, João Pessoa, Paraíba, Brasil;

3.Unidade Básica de Saúde Francisca Amélia. Boca do Acre, Amazonas, Brasil.

### RESUMO

A resistência de *Candida* spp. aos antifúngicos atuais tem representado um grande desafio no tratamento da candidíase vulvovaginal, o que torna necessário a busca por novos fármacos mais eficazes. Nesse contexto, objetivou-se avaliar a atividade antifúngica do óleo essencial de *Origanum majorana* sobre cepas de *Candida albicans*, isoladas de secreções vulvovaginais. A atividade antifúngica do óleo essencial foi determinada pela concentração inibitória mínima (CIM) e concentração fungicida mínima (CFM), através da técnica de microdiluição em caldo, utilizando um total de 16 cepas. A CIM e CFM do óleo essencial foram 64 e 128 µg/mL e resultou na inibição de 87,5% e 50% das cepas ensaiadas, respectivamente. O óleo essencial apresentou forte atividade antifúngica contra cepas de *C. albicans*, sendo uma alternativa promissora para a produção de um fármaco para o tratamento da candidíase vulvovaginal.

**Palavras-chave:** Candidíase vulvovaginal, resistência e produtos naturais.

### ABSTRACTS

The resistance of *Candida* spp. to the current antifungal has been a great challenge in the treatment of vulvovaginal candidiasis, which makes it necessary to search for new drugs more effective. In this context, the objective was to evaluate the antifungal activity of *Origanum majorana* essential oil on strains of *Candida albicans*, isolated from vulvovaginal secretions. The antifungal activity of the essential oil was determined by the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum fungicidal concentration (MFC), using the microdilution technique in broth, using a total of 16 strains. The MIC and MFC of the essential oil were 64 and 128 µg / ml and resulted in the inhibition of 87.5% and 50% of the strains tested, respectively. The essential oil had strong antifungal activity against strains of *C. albicans*, being a promising alternative for the production of a drug for the treatment of vulvovaginal candidiasis

**Keywords:** Vulvovaginal candidiasis, resistance and natural products.



## 1. INTRODUÇÃO

As infecções ginecológicas são as razões mais comuns pelas quais as mulheres procuram tratamento médico. Entre as infecções que afetam a vulva e a vagina, destacam-se a vaginose bacteriana, a candidíase vulvovaginal e a tricomoníase, que, em conjunto, são responsáveis por 90% dos casos de secreções anormais (CAMARGO et al., 2015).

A candidíase vulvovaginal (CVV) é uma infecção da vulva e da vagina, causada por fungos do gênero *Candida*, micro-organismos comensais que habitam a mucosa vaginal, mas podem tornar-se patogênicos, sob determinadas condições que alteram o ambiente vaginal. A espécie *C. albicans* é o principal agente etiológico, sendo responsável por 70-90% dos casos (HOLANDA et al., 2007; BRANDOLT et al., 2017).

Estudos mostram que 70-75% das mulheres em idade reprodutiva, em algum momento de sua vida vão apresentar pelo menos um caso de CVV. A taxa de recorrência é de 40 a 50% e aproximadamente de 5 a 8% desenvolvem um quadro mais grave, a candidíase vulvovaginal recorrente (CVVR), que é caracterizada por quatro ou mais episódios em um ano, não relacionados à antibioticoterapia. Os antibióticos eliminam a microbiota bacteriana protetora da vagina, isto é, os *Lactobacillus*, permitindo assim, o crescimento excessivo da levedura (LEMA, 2017).

A resistência dos micro-organismos aos antifúngicos convencionais tem representado um grande desafio terapêutico para a clínica, frente às dificuldades observadas no tratamento da CVV, o que torna necessário a busca por novos antifúngicos mais eficazes e menos tóxicos (ALVES; CAMARGO; GOULART, 2010; ABRANTES et al., 2013). Para isso, os pesquisadores estão explorando novas alternativas terapêuticas, como o uso de produtos naturais, especialmente, os óleos essenciais, que nos últimos anos têm atraído o interesse científico, devido ao seu potencial como fonte de compostos biologicamente ativos (ABRANTES et al., 2013).

Os óleos essenciais são compostos naturais, voláteis e complexos, sintetizados pelas plantas durante o seu metabolismo secundário (BAKKALI et al., 2008). São conhecidos desde a antiguidade por possuírem propriedades antifúngicas, cuja utilização pode representar um avanço contra os mecanismos de resistência que inativam antifúngicos padrões (ABRANTES et al., 2013). A atividade antifúngica do óleo essencial pode ser atribuída à sua natureza altamente lipofílica e baixo peso molecular, capazes de

romper a membrana plasmática, causando morte celular ou inibindo a esporulação e brotamento desses fungos (NAZZARO et al., 2017).

A espécie *Origanum majorana* L., popularmente conhecida como manjerona, é uma planta herbácea e aromática que pertence à família Lamiaceae, muito comum na Região do Mediterrâneo. Relatos na literatura afirmam que a planta apresenta interessantes efeitos farmacológicos, tais como antioxidante, anticonvulsivante, antimutagênica, antibacteriana, antifúngica, antiprotozoário, inseticida e antioxicida (PRERNA; VASUDEVA, 2015). Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade antifúngica do óleo essencial de *O. majorana* sobre cepas de *C. albicans*, isoladas de secreções vulvovaginais.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1. LOCAL DA PESQUISA

Os ensaios de atividade antifúngica foram realizados no Departamento de Ciências Farmacêuticas (DCF), Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal da Paraíba.

### 2.2. ÓLEO ESSENCIAL

O óleo essencial de *O. majorana* utilizado, foi adquirido da FERQUIMA Indústria e Comércio Ltda. (São Paulo - Brasil).

### 2.3. MEIOS DE CULTURA

Os meios de cultura utilizados foram o meio Ágar Sabouraud Dextrose (ASD), adquirido do Difco Laboratories®, USA para a manutenção dos micro-organismos e o meio Roswell Park Memorial Institute (RPMI-1640) com L-glutamina sem bicarbonato de sódio, adquirido na INLAB® Diagnóstica para os ensaios *in vitro*.

### 2.4. MICRO-ORGANISMOS

Para a realização dos ensaios foi utilizado um total de 16 cepas de *C. albicans*, sendo 15 cepas clínicas e uma cepa padrão ATCC da “*American Type Culture Collection*”. Todas as cepas foram mantidas em tubo de ensaio contendo ASD inclinado, sob refrigeração a temperatura de 4 °C.

## 2.5. INÓCULO

Para a preparação do inóculo, as leveduras foram semeadas em ASD inclinado e incubadas a  $35 \pm 2^\circ\text{C}$  por 24-48 h. Após o período de incubação, as leveduras foram suspensas em solução fisiológica a 0,9 % estéril e ajustadas de acordo com o tubo 0,5 da escala padrão de McFarland para  $10^6$  Unidades Formadoras de Colônias/mL (UFC). Por último, as suspensões microbianas foram preparadas na proporção de 1:9 para se obter um inóculo final de  $10^5$  UFC/mL (OSTROSKY et al., 2008).

## 2.6. EMULSÃO DO ÓLEO ESSENCIAL

O óleo essencial foi solubilizado em 250  $\mu\text{L}$  (5%) de dimetilsulfóxido (DMSO) e adicionados 100  $\mu\text{L}$  (2%) de tween 80, e completou-se o volume final com água destilada esterilizada q.s.p. 5 mL. Por conseguinte, foi obtido uma emulsão que apresentou concentração inicial de 1024  $\mu\text{g/mL}$  (NASCIMENTO et al., 2007; PEREIRA et al., 2014).

## 2.7. ANTIFÚNGICO PADRÃO

O antifúngico utilizado na execução do teste de susceptibilidade foi a nistatina, adquirida da SIGMA-ALDRICH®, São Paulo, SP, Brasil. Foi preparada uma emulsão semelhante ao óleo essencial.

## 2.8. DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA (CIM)

A determinação da CIM sobre as cepas de *C. albicans* foi realizada segundo a metodologia de microdiluição em caldo, utilizando microplacas contendo 96 poços (NCCLS/CLSI 2002). Primeiramente, com o auxílio de uma pipeta automática foram adicionados 100  $\mu\text{L}$  de caldo RPMI-1640 com L-glutamina nos poços da placa. Em seguida, 100  $\mu\text{L}$  da emulsão do óleo essencial foram dispensados nos poços da primeira linha da placa e a partir da concentração de 1024  $\mu\text{g/mL}$  até 4  $\mu\text{g/mL}$ , foi realizada uma diluição seriada de razão 2. Por último, foram adicionados 10  $\mu\text{L}$  da suspensão fúngica nos poços, onde cada coluna da placa, referiu-se a uma diferente cepa de *C. albicans*. Simultaneamente, foram realizados o controle de viabilidade/crescimento dos microorganismos (100  $\mu\text{L}$  de caldo RPMI-1640 + 10  $\mu\text{L}$  do inóculo das leveduras) e esterilidade do meio (100  $\mu\text{L}$  de caldo RPMI-1640). O mesmo procedimento foi realizado para o teste de susceptibilidade do antifúngico padrão nistatina.

As placas foram fechadas e incubadas  $35\pm 2$  °C por 24-48 h. Após o período de incubação, as placas foram submetidas à leitura visual, levando em consideração a formação ou não de aglomerado de células, em forma de “botão”, depositadas no fundo do poço da placa. A CIM foi definida como a menor concentração do óleo essencial capaz de inibir visualmente o crescimento fúngico verificado nos poços, quando comparada ao controle de viabilidade/crescimento. Dessa forma, considerou-se a CIM<sub>90</sub> como a menor concentração capaz de inibir o crescimento de 90% das cepas ensaiadas.

Os ensaios foram realizados em duplicata e os resultados expressos em percentagem, baseado na quantidade de cepas que o óleo essencial foi capaz de inibir completamente. A atividade antifúngica foi interpretada e considerada como ativa ou inativa (SARTORATTO et al., 2004; HOUGHTON et al., 2007).

## 2.9. DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO FUNGICIDA MÍNIMA (CFM)

Após a leitura da CIM, alíquotas de 10 µL foram retiradas de cada poço da placa de microdiluição, nos quais não houve crescimento fúngico e transferidas para placas de 96 poços, previamente preparadas com 100 µL de caldo RPMI-1640. Os controles da CIM foram também utilizados neste ensaio. Posteriormente, as placas foram fechadas e incubadas a  $35\pm 2$  °C por 24-48 h. A CFM foi definida como a menor concentração do óleo essencial, onde não houve crescimento visivelmente, quando cultivadas em microplacas de 96 poços. Considerou-se a CFM<sub>90</sub> como a menor concentração capaz de matar 90% das cepas ensaiadas (NCUBE; AFOLAYAN; OKOH, 2008).

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da atividade antifúngica do óleo essencial mostraram que os valores das CIMs variaram entre 64 e 128 µg/mL. A CIM de 64 µg/mL inibiu o crescimento de 14 cepas (LM 8, LM 34, LM 97, LM 107, LM 127, LM 131, LM 150, LM 152, LM 165, LM 171, LM 202, LM 228, LM 240 e ATCC 60193), enquanto duas cepas (LM 297 e LM 312) mostraram-se sensíveis na concentração de 128 µg/mL, mas na concentração de 64 µg/mL foram resistentes ao óleo essencial, o que resultou na inibição de 87,5% das cepas ensaiadas. Por outro lado, na CFM, os valores variaram entre às concentrações de 128 e 256 µg/mL, sendo que a CFM de 128 µg/mL inibiu o crescimento de oito cepas (LM 8, LM

34, LM 131, LM 150, LM 152, LM 171, LM 228 e ATCC 60193), correspondendo a 50% do total das cepas ensaiadas (Tabela 1).

No que se refere à CIM e CFM do antifúngico padrão nistatina, os valores da CFM foram semelhantes aos valores de CIM na concentração de 512 µg/mL e para as mesmas cepas (LM 8, LM 34, LM 97, LM 107, LM 127, LM 131, LM 150, LM 152, LM 165, LM 171, LM 202 e ATCC 60193). De modo contrário, as cepas LM 228, LM 240, LM 297 e LM 312, apresentaram-se resistentes a todas as concentrações testadas, e assim, foi observado que 75% das cepas ensaiadas foram sensíveis a nistatina. Em relação ao controle positivo, houve crescimento 100% dos micro-organismos e o controle de esterilidade do meio estava isento de qualquer contaminação para todos os ensaios realizados, mostrando concordância com o esperado (Tabela 1).

**Tabela 1.** Valores de CIM<sub>90</sub> e CFM<sub>90</sub> do óleo essencial de *O. majorana* e nistatina sobre cepas de *C. albicans*.

Cepas	Óleo essencial µg/mL		Nistatina µg/mL		Controles	
	CIM	CFM	CIM	CFM	Micro-organismos	Esterilidade
LM 8	64	128	512	512	+	-
LM 34	64	128	512	512	+	-
LM 97	64	256	512	512	+	-
LM 107	64	256	512	512	+	-
LM 127	64	256	512	512	+	-
LM 131	64	128	512	512	+	-
LM 150	64	128	512	512	+	-
LM 152	64	128	512	512	+	-
LM 165	64	256	512	512	+	-
LM 171	64	128	512	512	+	-
LM 202	64	256	512	512	+	-
LM 228	64	128	1024	1024	+	-
LM 240	64	256	1024	1024	+	-
LM 297	128	256	1024	1024	+	-
LM 312	128	256	1024	1024	+	-
ATCC 60193	64	128	512	512	+	-
% de inibição:	87,5	50	75	75		

(+) Crescimento de micro-organismos (-) Não houve crescimento de micro-organismos

Embora existam alguns trabalhos sobre a atividade antifúngica do óleo essencial de *O. majorana*, não havia nenhum que verificasse essa atividade frente à cepas de *C. albicans* de origem vulvovaginal. Os resultados obtidos no presente estudo corroboram com

outros achados na literatura científica, apesar de terem sido utilizadas diferentes espécies e metodologias para avaliação.

O óleo essencial de *O. majorana* foi capaz de inibir o crescimento de *Aspergillus niger* (DEANS; SVODOVA, 1990), cepas de origem clínica e padronizada, como *Aspergillus flavus* LM-02, *C. albicans* ATCC 7645, *Candida tropicalis* LM-14, *Cryptococcus neoformans* FGF-5, *Microsporium gypseum* ATCC 184 e *Trichophyton mentagrophytes* LM-64 (SOUZA et al., 2010), *C. albicans* (BADEE et al. 2013) e dos fitopatogênicos *Verticillium dahliae* e *Penicillium aurantiogriseum*, onde os pesquisadores concluíram que o referido óleo essencial, pode ser utilizado para o desenvolvimento de um defensivo natural contra esses patógenos (RUS et al., 2015).

A relativa atividade antifúngica dos óleos essenciais, não pode ser facilmente correlacionada com qualquer componente individual, mas com uma mistura de compostos presentes nesses óleos, que possivelmente, se deve ao sinergismo entre os componentes do óleo essencial, mesmos que presentes em pequenas concentrações (RANASINGHE et al., 2002; FRANCO et al., 2007).

## 4. CONCLUSÃO

O óleo essencial de *O. majorana* apresentou valores de CIM de 64 µg/mL e CFM de 128 µg/mL, indicando forte atividade antifúngica frente às cepas de *C. albicans*, provenientes de secreções vulvovaginais. A nistatina apresentou valores de CIM e CFM de 512 µg/mL, atuando como fungistática. Por isso, concluímos que o óleo essencial de *O. majorana* é uma alternativa promissora para a produção de um fármaco para o tratamento da candidíase vulvovaginal. Embora o resultado seja satisfatório, é necessário à continuação de estudos acerca da toxicidade e do mecanismo de ação in vitro e in vivo do óleo essencial de *O. majorana*. Ressalta-se, ainda, que este estudo incentiva a busca por novos fármacos mais eficazes que os antifúngicos atuais, utilizados no tratamento da candidíase vulvovaginal.

## 5. REFERÊNCIAS

ABRANTES, M. R.; LIMA, E. O.; ARAÚJO, M.; MEDEIROS, P.; MENEZES, C. P.; SARMENTO, F. Q. Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre leveduras *Candida* não *albicans*. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 94, n. 3, p. 227-233, 2013.

ALVES, I. A.; CAMARGO, F. P.; GOULART, L. S. Identification by PCR and antifungal susceptibility of vaginal clinical *Candida* sp isolates. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 5, p. 575-579, 2010.

BADEE, A. Z. M.; MOAWAD, R. K.; ELNOKETI, M. M.; GOUDA, M. M. Antioxidant and antimicrobial activities of marjoram (*Origanum majorana* L.) essential oil. **Journal of Applied Sciences Research**, v. 9, n. 2, p. 1193-1201, 2013.

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils—a review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, n. 2, p. 446-475, 2008.

BRANDOLT, T. M.; KLAFKE, G. B.; GONÇALVES, C. V.; BITENCOURT, L. R.; MARTINEZ, A. M. B.; MENDES, J. F.; XAVIER, M. O. Prevalence of *Candida* spp. in cervical-vaginal samples and the in vitro susceptibility of isolates. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 48, n. 1, p. 145-150, 2017.

CAMARGO, K. C.; ALVES, R. R. F.; BAYLÃO, L. A.; RIBEIRO, A. A.; ARAUJO, N. L. A. S.; TAVARES, S. B. N.; SANTOS, S. H. R. Abnormal vaginal secretion: sensitivity, specificity and concordance between clinical and cytological diagnosis. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.37, n.5, p.222-228, 2015.

DEANS, S. G.; SVOBODA, K. P. The antimicrobial properties of marjoram (*Origanum majorana* L.) volatile oil. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 5, n. 3, p. 187-190, 1990.

FRANCO, A. L. P.; OLIVEIRA, T. B.; FERRI, P. H.; BARA, M. T. F.; PAULA, J. R. Avaliação da composição química e atividade antibacteriana dos óleos essenciais de *Aloysia gratissima* (Gillies & Hook) Tronc. (Alfazema), *Ocimum gratissimum* L.(Alfavaca-cravo) e *Curcuma longa* L.(Açafrão). **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 4, n. 2, p. 208-220, 2007.

HOLANDA, A. A. R.; FERNANDES, A. C. S.; BEZERRA, C. M.; FERREIRA, M. F. F.; HOLANDA, M. R. R.; HOLANDA, J. C. P.; MILAN, E. P. Vulvovaginal candidiasis: symptomatology, risk factors and concomitant anal colonization. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 29, n. 1, p. 3-9, 2007.

HOUGHTON, P. J.; HOWES, M. J.; LEE, C. C.; STEVENTON, G. Uses and abuses of in vitro tests in ethnopharmacology: visualizing an elephant. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 110, n. 3, p. 391-400, 2007.

LEMA, V. M. Recurrent vulvo-vaginal candidiasis: diagnostic and management challenges in a developing country context. **Obstetrics and Gynecology International Journal**, v. 7, n. 5, p.1-12, 2017.

NASCIMENTO, P. F. C.; NASCIMENTO, A. C.; ANTONIOLLI, A. R.; SANTOS, M. P. O.; JUNIOR, A. M. B.; TRINDADE, R. C. Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais: uma abordagem multifatorial dos métodos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 1, p. 108-113, 2007.

NAZZARO, F.; FRATIANNI, F.; COPPOLA, R.; FEO, V. Essential oils and antifungal activity. **Pharmaceuticals**, v. 10, n. 4, p. 1-20, 2017.



NCCLS/CLSI. **Método de referência para testes de diluição em caldo para a determinação da sensibilidade a terapia antifúngica das leveduras: norma aprovada** – 2ª ed. NCCLS document M27-A2 (ISBN 1- 56238-469- 4). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pensylvania 19087-1898 U.S.A., 2002.

NCUBE, N. S.; AFOLAYAN, A. J.; OKOH A. I. Assessment techniques of antimicrobial properties of natural compounds of plant origin: current methods and future trends. **African Journal of Biotechnology**, v. 7, n. 12, p. 1797-1806, 2008.

OSTROSKY, E. A.; MIZUMOTO, M. K.; LIMA, M. E.; KANEKO, T. M.; NISHIKAWA, S. O.; FREITAS, B. R. Methods for evaluation of the antimicrobial activity and determination of minimum inhibitory concentration (MIC) of plant extracts. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 2, p. 301-307, 2008.

PEREIRA, F. O.; MENDES, J. M.; LIMA, I. O.; MOTA, K. S. L.; OLIVEIRA, W. A.; LIMA, E. O. Antifungal activity of geraniol and citronellol, two monoterpenes alcohols, against *Trichophyton rubrum* involves inhibition of ergosterol biosynthesis. **Pharmaceutical Biology**, v. 53, n. 2, p. 1-7, 2014.

PRERNA, P.; VASUDEVA, N. *Origanum majorana* L.-Phyto-pharmacological review. **Indian Journal of Natural Products and Resources**, v. 6, n 4, p. 261-267, 2015.

RANASINGHE, L.; JAYAWARDENA, B.; ABEYWICKRAMA, K. Fungicidal activity of essential oils of *Cinnamomum zeylanicum* (L.) and *Syzygium aromaticum* (L.) Merr et L.M. Perry against crown rot and anthracnose pathogens isolated from banana. **Letters in Applied Microbiology**, v. 35, n. 3, p. 208-211, 2002.

RUS, C. F.; POP, G.; ALEXA, E.; SUMĂLAN, R. M.; COPOLOVICI, D. M. Antifungal activity and chemical composition of *Origanum majorana* L. essential oil. **Research Journal of Agricultural Science**, v. 47, n. 2, p. 179-185, 2015.

SARTORATTO, A.; MACHADO, A. L. M.; DELARMELENA, C.; FIGUEIRA, G. M.; DUARTE, M. C. T.; REHDER, V. L. G. Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 35, n. 4, p. 275-280, 2004.

SOUZA, N. A. B.; LIMA, E. O.; GUEDES, D. N.; PEREIRA, F. O.; SOUZA, E. L.; SOUZA, F. B. Efficacy of *Origanum* essential oils for inhibition of potentially pathogenic fungi. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 46, n. 3, p. 499-508, 2010.

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA HANSENÍASE EM MENORES DE 15 ANOS NO ESTADO DO ACRE NO PERÍODO DE 2010 A 2015

André Luiz Rodrigues Menezes<sup>1,2</sup>, Ediana Da Silva Lopes<sup>1</sup>, Denis Lima Oliveira<sup>1</sup>, Yara Júlia Pereira Da Silva<sup>1</sup>, Cícera Alexsandra Costa dos Santos<sup>2</sup>, Elaine Oliveira Costa de Carvalho<sup>2</sup>, Alcides Procópio Justiniano dos Santos Junior<sup>2</sup>

1. Centro Universitário Uninorte, Rio Branco, Acre, Brasil;
2. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Rondônia, Campus de Guajará-Mirim, Rondônia, Brasil.

### RESUMO

A hanseníase ainda é considerada um problema de saúde pública no Brasil. Considerando a relevância da hanseníase, optamos por realizar este estudo a partir da nossa vivência e percepção enquanto acadêmicos e futuros profissionais da saúde. O estudo tem como objetivo investigar a ocorrência de casos de hanseníase no estado do Acre, em menores de 15 anos, no período de 2010 a 2015. Trata-se de um estudo epidemiológico quantitativo, de natureza exploratória e descritiva, realizado a partir da coleta de dados secundários obtidos através de notificação de hanseníase (SINAN/DATASUS). Os resultados obtidos do nosso trabalho foram de 1.077 novos casos de hanseníase no estado do Acre, sendo que 99 desses casos foram em menores de 15 anos. Houve diminuição no número de casos e no coeficiente de detecção. Dos 1077 casos notificados, 693 eram do sexo masculino, o que corresponde a 64,34%, enquanto apenas 384 eram do sexo feminino, o que corresponde a 35,65% dos casos totais. Dos casos notificados, (791) 73,44% equivalem à forma MB, enquanto apenas (286) 26,55% correspondem à forma PB. É essencial a educação e a saúde nas ações de controle da hanseníase, buscando a participação do paciente, familiares e comunidade nas decisões que lhes digam respeito, bem como na busca ativa de casos e no diagnóstico precoce, prevenção e tratamento de incapacidades físicas, combate ao eventual estigma e manutenção do paciente no meio social. A vigilância epidemiológica municipal deve ser ativa e intensificada de forma contínua, buscando atingir a eliminação da hanseníase em benefício da comunidade.

**Palavras-chave:** Epidemiologia, lepra e *Mycobacterium leprae*.

### ABSTRACT

Leprosy is still considered a public health problem in Brazil. Considering the relevance of leprosy, we chose to carry out this study based on our experience and perception as academics and future health professionals. The objective of this study is to investigate the occurrence of leprosy cases in the state of Acre, in children under 15, from 2010 to 2015. This is a quantitative epidemiological study, exploratory and descriptive, carried out from the collection of secondary data obtained through leprosy notification (SINAN / DATASUS). The results obtained from our work were 1,077 new cases of leprosy in the state of Acre, of which 99 were in children under 15 years of age. There was a decrease in the number of cases and in the detection coefficient. Of the 1077 reported cases, 693 were male, corresponding

to 64.34%, while only 384 were female, corresponding to 35.65% of the total cases. Of the reported cases, (791) 73.44% are equivalent to the MB form, whereas only (286) 26,55% correspond to the PB form. Education and health are essential in leprosy control actions, seeking the participation of the patient, family and community in the decisions that concern them, as well as in the active search for cases and in the early diagnosis, prevention and treatment of physical disabilities, combat to the possible stigma and maintenance of the patient in the social environment. Municipal epidemiological surveillance must be active and intensified on an ongoing basis, aiming to achieve the elimination of leprosy for the benefit of the community.

**Keywords:** Epidemiology, leprosy and *Mycobacterium leprae*.

## 1. INTRODUÇÃO

A hanseníase (Lepra) é uma doença infecciosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, sendo considerada um grande problema de saúde pública nos países em desenvolvimento, estima-se que somente 1/3 dos doentes sejam notificados e que, dentre esses, muitos fazem tratamento irregular ou o abandonam, aumentando o impacto da doença (MIRANZI et al., 2010). Com o progresso da doença, ocorrem as lesões nos nervos, especialmente nos troncos periféricos, causando incapacidades e deformidades, ocasionando não apenas prejuízos econômicos e psicológicos aos doentes, mas também preconceito (LUNA et al., 2013).

O agente etiológico é um bacilo, em formato de bastonete reto ou parcialmente encurvado, visto isolado ou em aglomerado “globias” unidos por uma substância chamada gléia. É um parasita intracelular obrigatório que se aloja nos macrófagos e nas células de Schwann que envolvem os axônios dos nervos periféricos, com propensão pela epiderme e sistema nervoso periférico. (MATOS et al., 2015).

Segundo a Organização Mundial da Saúde – OMS (2010), dependendo da carga bacilar, classifica-se a doença em PB ou MB. A hanseníase paubacilar não é contagiante, caracterizada por poucas (até cinco) lesões de pele hipocrômicas (pálidas ou avermelhadas), com perda de sensibilidade. A hanseníase multibacilar é a forma contagiante e está associada a múltiplas (mais de cinco) lesões de pele, nódulos, placas, espessamento da derme ou infiltração cutânea e, em alguns casos, envolvimento da mucosa nasal, causando congestão nasal e epistaxe (BRASIL, 2010).

O diagnóstico é, principalmente, clínico e epidemiológico, acontecendo por meio da anamnese e do exame dermatoneurológico para detectar lesões ou áreas da pele com variação de sensibilidade e/ou comprometimento de nervos periféricos, já em crianças, o

diagnóstico da hanseníase requer exame criterioso diante da complexidade de aplicação e interpretação dos testes de sensibilidade (FREITAS et al., 2015). A doença é uma mazela considerada de adultos, pelo longo período de incubação, contudo, as crianças também são vulneráveis a essa doença. Conseqüentemente, em áreas endêmicas e quando acontecem casos na família, o risco de crianças adoecerem se intensifica (IMBIRIBA et al., 2008).

A alta endemicidade da doença em determinada região pode acarretar inúmeras exposições da população ao bacilo, além de possibilitar que tal exposição se dê nos primeiros anos de vida (IMBIRIBA et al., 2008).

Dessa maneira, um dos indicadores mais sensíveis em associação à situação de controle da hanseníase é a porcentagem de casos em jovens. A ocorrência em menores de 15 anos de idade aponta a precocidade da exposição e a persistência da transmissão da doença, configurando-se como significativo elemento para estimativa de sua magnitude (LANA et al., 2007).

A nação brasileira é a que apresenta a mais elevada taxa de prevalência de hanseníase no mundo, segundo o estudo de Salles (2015), que em 2013 foi detectado um coeficiente de prevalência de 14,2 casos para cada 100.000 habitantes, o que, em número global, refere-se a 28.445 enfermos em tratamento, indicando relevantes variações regionais e estaduais. Quanto ao coeficiente de detecção em menores de 15 anos para esse mesmo ano, verificou-se o valor de 5,03 a cada população de 100.000, referindo-se à incidência de 2.439 doentes nessa faixa etária, parâmetro de endemicidade considerado muito alto (SALLES et al., 2015).

De acordo com o Ministério da Saúde (2011), o coeficiente de detecção em menores de 15 anos distingue-se da semelhante redução observada no coeficiente geral de detecção, apresentando o coeficiente de 6,2 por 100 mil habitantes, em 2007, no ano de 2011 o percentual foi de 5,1, definindo o país de “alta” endemicidade. O estado do Acre, de acordo com os indicadores do Ministério da Saúde, apresenta tendência decrescente para coeficientes de detecção, entretanto, no período entre 1990 a 2008, esse coeficiente oscilou, apresentando classificação de hiperendêmica para “muito alta”, sendo muito acima da encontrada no Brasil de acordo com parâmetros oficiais (BRASIL, 2013).

No estado do Acre, a hanseníase se alojou no início do século XX com as correntes migratórias do ciclo da borracha (SILVEIRA et al., 2009). Na década de 90, áreas com grande concentração de seringueiros atuando no extrativismo da borracha, com os rios Juruá e Purus, apresentam altos coeficientes de detecção. Os avanços na terapêutica e a

implementação da poliquinioterapia, bem como as mudanças no conceito de cura, com a redução do tempo de tratamento, levaram à invasão no fluxo de entradas e saídas do registro ativo de doenças, apresentando importante queda do coeficiente de prevalência (NOGUEIRA et al., 1995; SILVEIRA et al., 2009).

Estudos feitos por Vieira (2009) descrevem sobre uma organização brasileira sem fins lucrativos, fundada em 6 de junho de 1981, a qual tem como objetivo lutar pelos direitos da cidadania de pessoas atingidas pela hanseníase. A fundação, cujo nome é Movimento de Reintegração das Pessoas Atingidas pela Hanseníase (MORHAN), possui abrangência no âmbito nacional e é reconhecida internacionalmente pelos seus feitos (VIEIRA, 2009). Fundado em setembro de 1982, no Acre, o Movimento de Reintegração das Pessoas Atingidas pela Hanseníase já atendeu cerca de 1 (um) mil pessoas diagnosticadas pela doença (VIEIRA, 2009). O presente estudo tem como objetivo analisar o panorama epidemiológico da hanseníase em menores de 15 anos no estado do Acre, no período de 2010 a 2015.

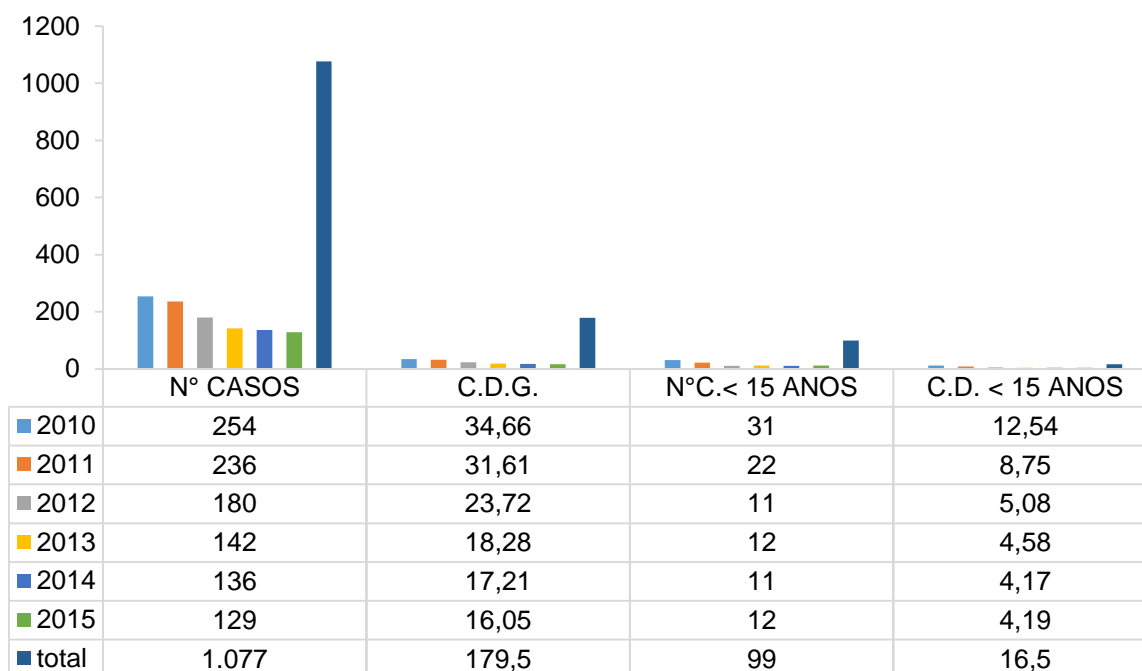
## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico quantitativo, de natureza exploratória e descritiva, realizado a partir da coleta de dados secundários obtidos através de notificação de hanseníase do Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN). Incluíram-se, no estudo, todos os casos de hanseníase, abrangendo a faixa etária de menores de 15 anos, de ambos os sexos, residentes no estado do Acre, e notificados no Sinan no período de 2010 a 2015. Excluíram-se todos os estudos que fugiam do tema “hanseníase”, que não abordavam a epidemiologia, variáveis que não apresentaram dados para menores de 15 anos, tais como: modo de entrada, tipo de saída, forma clínica, lesões cutâneas, modo de detecção, entre outras.

Para a coleta de dados absolutos, elaborou-se um instrumento composto pelas seguintes variáveis: faixa etária (0 a 15 anos), gêneros (masculino e feminino), classificação operacional (paubacilar, multibacilar). A análise de dados foi realizada através do cálculo de indicadores epidemiológicos e operacionais, recomendados pelo Ministério da Saúde, para monitoramento e avaliação da hanseníase, sendo armazenados e tabulados com o auxílio do programa *Microsoft Office Excel* 2018.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

No período de estudo, compreendido entre os anos de 2010 e 2015, 1.077 novos casos de hanseníase, por todas as formas clínicas, foram notificados no estado do Acre, sendo que desses, 99 casos foram em menores de 15 anos. Ao ser avaliado isoladamente cada ano, pôde ser verificado que de 2010 a 2015, conforme a Figura 1, houve decréscimo no número de casos e, conseqüentemente, nos coeficientes de detecção. O coeficiente de detecção representa uma ferramenta necessária para identificar a realidade endêmica da hanseníase (RODRIGUES-JUNIOR, 2008).



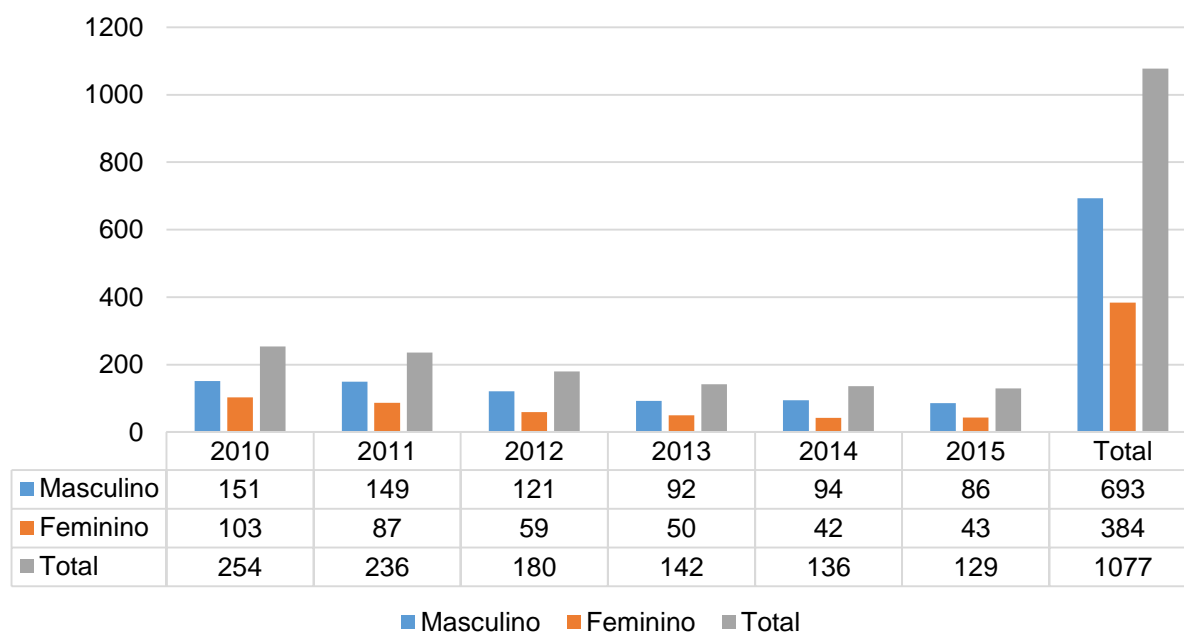
**Figura 1.** Números de casos novos e coeficientes de detecção geral em menores de 15 anos, anuais de hanseníase, por 100.00 habitantes no estado do Acre, 2010 a 2015.

De 2010 a 2012, os níveis de endemicidade se mantiveram no parâmetro elevados, apresentando taxas de 34,66 a 23,72, segundo índice com base de cálculos por 100.000 habitantes, passando para parâmetro de nível alto entre os anos de 2013 (18,28) a 2015 (16,05) se mantendo no alto nível de endemicidade, segundo o que preconiza o Ministério da Saúde (2010). No Brasil, adota-se a seguinte classificação das taxas de incidência de casos por 100 mil habitantes: baixa (menor que 2,00), média (2,00 a 9,99), alta (10,00 a

19,99), muito alta (20,00 a 39,99) e situação hiperendêmica (maior ou igual a 40,00) (BRASIL, 2010).

Em relação à faixa etária, do total, 99 (9,19%) estavam na faixa etária de zero a 14 anos. O Gráfico 1 mostra que no ano de 2010 o coeficiente de detecção em menores de 15 anos obteve a maior taxa dentre os anos estudados (12,54), atingindo o parâmetro de hiperendemicidade. O coeficiente em menores de 15 anos decresceu nos anos seguintes, 2011 (8,75) e 2012 (5,08), se classificando no parâmetro “muito alto”, passando para nível alto nos anos de 2013 (4,58), 2014 (4,17) e 2015 (4,19). Conforme determinação do Ministério da Saúde (2010), a população de menores de 15 anos é considerada hiperendêmica quando o coeficiente for maior ou igual a 10 por 100 mil habitantes. Esse cálculo é realizado com o número de casos novos de hanseníase em menores de 15 anos de um determinado período, dividido pelo número da população de menores do mesmo ano e multiplicado por 100 mil habitantes (BRASIL, 2010).

O coeficiente de detecção da hanseníase em menores de 15 anos expressa a força de transmissão recente da doença. Portanto, é um indicador-chave para orientar ações que visem à identificação e tratamento de fontes de infecção ativa e vigilância epidemiológica, em relação ao número total de casos registrados e notificados (MATOS et al., 2015).



**Figura 2.** Frequência dos casos novos de hanseníase, segundo sexo e estado do Acre, 2010 a 2015.

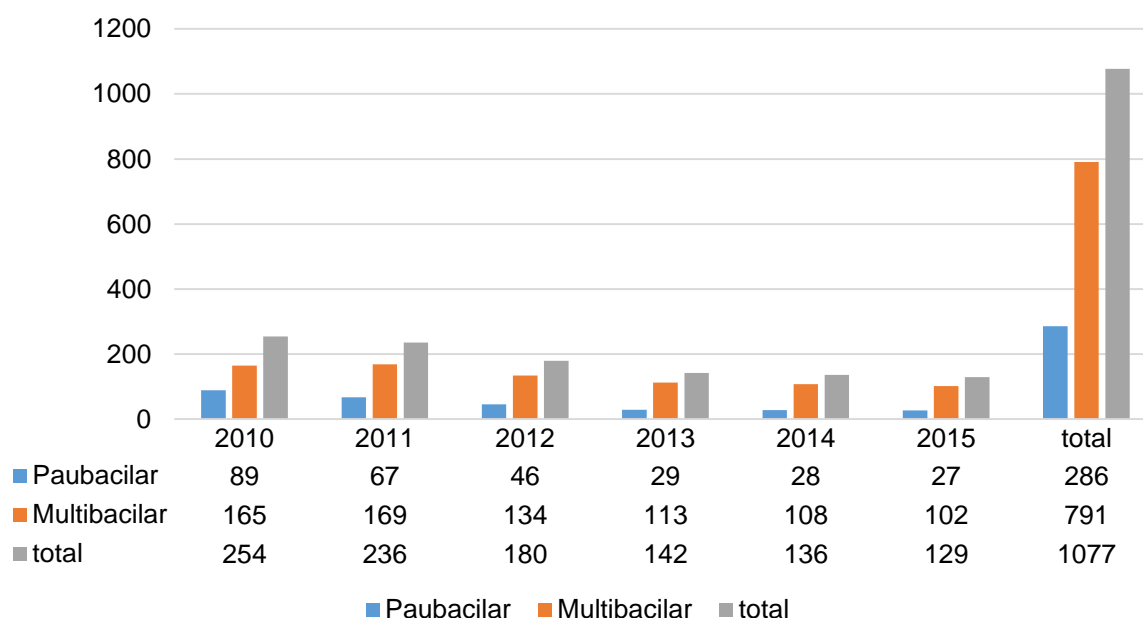


Conforme ilustrado na Figura 2, observa-se que há predominância dos casos novos de hanseníase no sexo masculino, em todos os anos analisados.

No ano de 2010, ocorreu o maior número de casos da doença em ambos os sexos, havendo nos anos seguintes um declínio nos números de casos. Dos 1077 casos notificados, 693 foram do sexo masculino, o que corresponde a 64,34%, enquanto apenas 384 foram do sexo feminino, o que corresponde a 35,65% dos casos totais, evidenciando uma predominância em indivíduos do sexo masculino.

Em um estudo realizado em Campina Grande, no estado da Paraíba, no período de 2003 a 2012, foram diagnosticados 552 novos casos de hanseníase, sendo que 277 eram em indivíduos do sexo masculino (SILVA, 2013). Concordando com esses dados, outro estudo também realizado na região Nordeste, no período de 2001 a 2011, dos 204 casos, 106 eram do sexo masculino (CECÍLIO, 2012).

Os resultados confirmam que os homens são os mais acometidos por esta patologia, possivelmente por características próprias como: possuíam maior relacionamento com a sociedade, não apresentavam muita preocupação com a própria saúde, não tendo muita disponibilidade para procurar uma Unidade de Saúde (AUGUSTO, 2006).



**Figura 3.** Distribuição dos casos novos de hanseníase, segundo classificação operacional, no estado do Acre, 2010 a 2015

Observa-se que, dos casos novos de hanseníase no estado do Acre, predominou a forma multibacilar durante todo período estudado (Figura 3). Do total de 1077 casos notificados (791), 73,44% equivalem à forma MB, enquanto apenas (286) 26,55% correspondem à forma PB.

Os portadores multibacilares são consideradas a fonte de infecção e manutenção da cadeia epidemiológica da doença (BRASIL, 2002). Esses pacientes são considerados a principal fonte de infecção (ARAÚJO, 2003). Os resultados encontrados neste trabalho apontam para uma elevada transmissão do bacilo no estado do Acre, já que há relevante predominância da forma multibacilar em todos os anos estudados.

O dado da classificação operacional da doença é de extrema importância para determinar o tratamento quanto ao tipo e tempo do esquema quimioterápico. Observou-se a prevalência da forma multibacilar, que gera preocupação por sua forma de acometimento e grau de disseminação. A hanseníase pode ser comumente categorizada, utilizando-se a nomenclatura de Madri, ou a classificação simplificada da OMS (BRITO, 2014). Os casos com até 5 lesões e diagnosticados clinicamente nas formas indeterminada ou tuberculóide, são considerados paucibacilares; e os casos com mais de cinco lesões e classificados nas formas dimorfa e virchoviana, são considerados multibacilares (BRITO et al., 2014).

**Tabela 1.** Distribuição de casos novos de hanseníase em menores de 15 nos, segundo sexo e classificação operacional, estado do Acre, 2010 a 2015.

Anos	N° casos				
	< 15 anos	Masculino	Feminino	Paubacilar	Multibacilar
<b>2010</b>	31	16	15	16	15
<b>2011</b>	22	16	6	10	12
<b>2012</b>	11	6	5	5	6
<b>2013</b>	12	6	6	6	6
<b>2014</b>	11	7	4	3	8
<b>2015</b>	12	9	3	4	8
<b>Total</b>	99	60	39	44	55

Fonte: DATASUS/SINAN.

Do total de 99 casos de hanseníase, na faixa etária de menores de 15 anos, 60 foram no sexo masculino e 39 no sexo feminino, havendo uma predominância no sexo

masculino (Tabela 1). De acordo com IMBIRIBA et al., (2008), a hanseníase em adultos é mais frequente no sexo masculino, e o risco de exposição é determinante dessa diferença e que, em relação às crianças, não há diferenças, segundo sexo. Porém, no presente estudo, observou-se percentual maior no sexo masculino (60,6%) do que no feminino (39,3). Em contrapartida, estudos feitos por LUNA (2013), com relação ao gênero, observou-se maior prevalência no sexo feminino. A ocorrência de casos de hanseníase, aparentemente, tem igual frequência entre ambos os sexos na população em geral.

Observou-se que, no total dos anos, a classe multibacilar representou 55,5%, e a paucibacilar, 44,4% dos casos, sendo que houve uma associação significativa entre a classificação multibacilar e o sexo masculino. A maioria dos pacientes, quando diagnosticados de formas multibacilares, serve de alerta para o serviço local, pois é considerada a forma contagiosa e potencialmente incapacitante da doença (BRASIL, 2001).

As formas MB caracterizadas como transmissíveis, quando não diagnosticadas e/ou tratadas, vão eliminar bacilos para o meio e disseminar a doença, mantendo, assim, a cadeia de transmissão. Uma vez diagnosticada a hanseníase, cabe aos serviços de saúde evitar que os doentes MB continuem transmitindo a doença, bem como instituir, precocemente, a terapêutica para os doentes PB, buscando a destruição dos bacilos existentes no organismo e evitando a evolução da doença e a instalação de sequelas incapacitantes (BRASIL, 2002).

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo ressalta a importância do coeficiente de detecção em menores de 15 anos, considerada pelo Ministério da Saúde como um dos indicadores epidemiológicos estratégicos para análise do padrão da hanseníase em uma área específica. A análise dos dados revela que apesar da redução ao longo do período estudado, o coeficiente de detecção em crianças se mantém em nível de alta endemicidade. Medidas de prevenção e controle devem ser mantidas, com o objetivo de detectar e tratar os casos o mais precocemente possível, uma vez que crianças respondem adequadamente a intervenção nos estágios iniciais da doença.

Verificou-se que os homens foram mais acometidos pela hanseníase. Notou-se, ainda, uma predominância dos casos multibacilares em relação aos paucibacilares, no período analisado. Os achados deste trabalho reforçam a necessidade da realização de estudos regionais para se conhecer melhor a distribuição da doença a nível local, levantando aspectos que possam contribuir para ações de prevenção, diagnóstico e tratamento precoce, evitando as incapacidades e deformidades da hanseníase. Esses estudos devem possibilitar a construção de indicadores epidemiológicos seguros e que indiquem a real dimensão e a tendência da hanseníase no estado do Acre, contribuindo para um efetivo controle da mesma.

## 5. REFERÊNCIAS

- AUGUSTO, C.S; LOPES, S. M. Adesão do comunicante de hanseníase à profilaxia. **Saúde Coletiva**, v. 3, n. 11, p. 85-90, 2006.
- ARAUJO, M.G. Hanseníase no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 36, n. 3, p. 373-382, 2003.
- ARANTES, C.K; GARCIA, M.L.R; FILIPE, M.S; NARDI, S.M.T; PASCHOAL, V.D.A. Avaliação dos serviços de saúde em relação ao diagnóstico precoce da hanseníase. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 19, n. 2, p. 155-164, 2010.
- AZULAY, R.D; AZULAY, D.R. ZULAY; AZULAY-ABULAFIA, L. **Dermatologia revisada e atual**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de procedimentos técnicos baciloscopia em hanseníase**. Brasília-DF: Editora MS, 2010. Cap. 2, p. 10. 2010.
- BOECHAT, N; PINHEIRO, L.C.S. A Hanseníase e a sua Quimioterapia. **Revista Virtual Química**, v. 4, n. 3, p. 247 - 256, 2012.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº. 3.125, de 7 de outubro de 2010: **Aprova as diretrizes para vigilância, atenção e controle da hanseníase**. 2010.
- BRASIL, Ministério Da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde, p. 07-21, 2005.
- BRITO, K.K.G; ARAÚJO, D.A.L; UCHÔA, R.E.M.N; FERREIRA, J.D.L; SOARES, M.J.G.O; LIMA, J.O et al. Epidemiologia da hanseníase em um estado do nordeste brasileiro. **Revista de enfermagem UFPE**, v. 8, n. 8, p. 2686-2693, 2014.
- CAVALCANTI, F.L.I; RODRIGUES, M.L.T; ARAÚJO, V.M.C. Perfil clínico-epidemiológico da hanseníase em menores de 15 anos no município de Juazeiro-BA. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 26, n. 2, p. 208-215, 2013.

DRUTZ, D.J; CHEN, T.S.N; LU, W-H. The continuous bacteremia of lepromatous leprosy. **New England Journal of Medicine**, v. 287, n. 4, p. 159-164, 1972.

FARIA, J.L. **Patologia Geral: Fundamentos das doenças, com aplicações clínicas**. Guanabara Koogan, 2003.

FRANCO, M.C.A. **Dinâmica de transmissão da hanseníase em menores de 15 anos em área hiperendêmica na Região Norte do Brasil**. (Tese) Doutorado de medicina tropical da Universidade Federal do Pará, Brasil 2014.

FREITAS, B.H.B.M. **Indicadores e determinantes clínicos e epidemiológicos de hanseníase em menores de quinze anos, Mato Grosso, Brasil**. (Dissertação) Mestrado em Enfermagem da Universidade federal do Mato Grosso, Brasil. 2015.

FOSS, N.T. Aspectos imunológicos da hanseníase. **Medicina (Ribeirao Preto. Online)**, v. 30, n. 3, p. 335-339, 1997.

FILGUEIRA, N.A; COSTA J.J.I;LEITÃO, C.C.D.S; LUCENA, V.G.D; MELO, H.R.L.D; BRITO, C. A. A. D. **Condutas em clínica médica**. Medsi, 2001.

GOULART, I.M.B; PENNA, G.O; CUNHA, G. Imunopatologia da hanseníase: a complexidade dos mecanismos da resposta imune do hospedeiro ao Mycobacterium leprae. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 4, p. 365-75, 2002

IMBIRIBA, E.B; Hurtado-Guerrero, J.C; Garnelo, L; Levino, A; Cunha, M.D.G; Pedrosa, V. Perfil epidemiológico da hanseníase em menores de quinze anos de idade, Manaus (AM), 1998-2005. **Revista de Saúde Pública**, v. 42, n. 6, p. 1021-1026, 2008.

LANA, F.C.F; PINHEIRO, A.E; MOURA, L.F; LAMOUNIER, L.P; NASCIMENTO, C.A.C; GONÇALVES, D.L. Hanseníase em menores de 15 anos no Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, Brasil. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 60, n. 6, 2007.

LYON, S.; LYON-MOREIRA, H. **Marcadores biológicos na Hanseníase**. In: LYON S, GROSSI MAF. Hanseníase, Rio de Janeiro: Medbook, v.1, n.1, 2013.

MATOS, E.V.M; FERREIRA, A.M.R; PALMEIRA, I.P; SANTOS, W.N; SILVA, R.A.R. Hanseníase em menores de quinze anos: uma revisão integrativa da literatura. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, v. 1, n. 4, p. 63-72, 2015.

MIRANZI, S.S.C; PEREIRA, L.H.D.M; NUNES, A.A. Perfil epidemiológico da hanseníase em um município brasileiro, no período de 2000 a 2006. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 1, p. 62-67, 2010.

MOREIRA, T.M.A; PIMENTEL, M.I.F; BRAGA, C.A.V; VALLE, C.L.P; XAVIER, A.G.M. Hanseníase na atenção básica de saúde: efetividade dos treinamentos para os profissionais de saúde no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Hansen internacional**, v. 27, n. 2, p. 70-76, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). **Secretaria De Vigilância Em Saúde. Sistema nacional de vigilância em saúde: relatório de situação**. – 5. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2006

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação Epidemiológica da hanseníase no Brasil – análise de indicadores selecionados na última década e desafios para eliminação. **Boletim Epidemiológico**.2013;44(11):1-12.

NOBRE, M.L. **Estratégias para bloquear a transmissão da hanseníase em município hiperendêmico-Mossoró/RN**. (Tese) Doutorado de Medicina Tropical do Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, 2016.

RODRIGUES-JÚNIOR, A.L; MOTTI, V.G. Estudo espacial e temporal da hanseníase no estado de São Paulo, 2004-2006. **Revista de Saúde Pública**, v. 42, n. 6, p. 1012-1020, 2008.

RODRIGUES, L.C.; LOCKWOOD, D.N.J. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps. **The Lancet infectious diseases**, v. 11, n. 6, p. 464-470, 2011.

REES, R.J. LEPROA's elective period student programme, 1973-1983. **Leprosy review**, v. 55, n. 4, p. 321-325, 1984.

SALLES, B.O; GONÇALVES, A; PADOVANI, C.R. Perfil epidemiológico da hanseníase em Hospital Universitário de Campinas, SP: explorando fichas de notificação. **Hansenolnt**, v. 40, n. 2, p. 36-47, 2015.

SILVA, P.H.A. **Levantamento epidemiológico dos pacientes assistidos no serviço de referência em hanseníase do município de Campina Grande-PB no período de 2003 a 2012**. (Manuscrito)Trabalho de conclusão de curso de farmácia - Universidade Estadual da Paraíba, 2014.

SANTOS, F.R.C. **Perfil clínico-epidemiológico da hanseníase no município de Irecê-Bahia, período 2001 a 2011**. (Manuscrito)Trabalho de conclusão de curso de medicina – Universidade Federal da Bahia, 2013.

JÚNIOR, F.J.G.S. Assistência de enfermagem ao portador de Hanseníase: abordagem transcultural. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 61, n. 1, p.1, 2008.

STEFANI, M.M.A. Desafios na era pós genômica para o desenvolvimento de testes laboratoriais para o diagnóstico da hanseníase. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, p. 89-94, 2008.

Secretária da Saúde de Santa Catarina. Estado de Santa Catarina - Secretaria De Estado Da Saúde - **Aspectos Epidemiológicos Da Hanseníase – 2010 (Dados Preliminares)**. v. 1, n. 1, p. 1-4, 2010.

SOPRANI, S. A; SILVEIRA, C.D; FALQUETO, A. Fatores de risco para transmissão da Hanseníase. **Revista brasileira de enfermagem**, v. 61, n.1, p.1, 2008.

SILVEIRA, R.P; DAMASCENO, D; MUNIZ, V; LAGOAS, V; RAELE, S; OLIVEIRA, P.P. Tendência da epidemia de hanseníase no estado do Acre: evolução das formas clínicas de 1996 a 2006. **Cadernos Saúde Coletiva**. v.17, n.1, p.163-174, 2009.



TALHARI, S. Hanseníase bordeline virchowiana. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 85, n. 6, p. 921-2, 2010.

UJVARI, S.C. A história e suas epidemias: a convivência do homem com os microrganismos. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 45, n. 4, p. 212-212, 2003.

VIEIRA, M.L. **Os rumos da cidadania das pessoas atingidas pela hanseníase: uma análise do papel do Morhan no contexto da Constituição de 1988**. Mohan. 2009.

WHO, WORLD Health Organization. Estratégia Global para aliviar a carga da hanseníase e manter as atividades de controle da hanseníase. **Genebra: World Health Organization**, p. 2-27, 2005.

## BIOMOLÉCULAS ENVOLVIDAS NO PROCESSO DE RESISTÊNCIA BACTERIANA A MEDICAMENTOS

**Francimar Leão Jucá<sup>1</sup>, Jene Greyce Souza de Oliveira<sup>1</sup>, Adem Nagibe dos Santos Geber Filho<sup>2</sup>, Carolina Pontes Soares<sup>2</sup>, Layra Lucy Maria Albuquerque da Costa<sup>2</sup>**

1 – Universidade Federal do Acre (UFAC), Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Rio Branco, Acre, Brasil;

2 – Centro Universitário Uninorte, Rio Branco, Acre, Brasil.

### RESUMO

A resistência microbiana é um problema mundial de saúde pública na atualidade. As bactérias, seres que não apresentam compartimentos intracelulares organizados na forma de organelas membranosas e também não possuem um envoltório nuclear, delimitando o seu material genético, desenvolveram ao longo dos anos mecanismos de resistência cujo desafio atual é o entendimento das estratégias usadas pelas mesmas na propagação desta resistência cujo alvo são os antibióticos. Para entender este assunto, é necessário compreender a respeito das bases genéticas dos microrganismos envolvidos. A participação dos plasmídeos e transposons permitem troca de genes que conferem vantagem adaptativa às bactérias à ação dos antibióticos. Além da questão genética, há ainda biomoléculas como ácidos nucleicos, proteínas, enzimas e glicopeptídeos envolvidas nesse processo. O uso de antibióticos em grandes quantidades e de forma inadequada, pode levar a uma seleção da microbiota humana e natural permitindo que as mesmas sobrevivam e ainda proliferem. A resistência bacteriana, afeta sobremaneira as condutas na prática clínica, visto que, estão associadas com o aumento no tempo de hospitalização por infecção, o que pode resultar em falha no tratamento e mortalidade devido à redução da eficiência no uso de antibióticos na terapêutica. A complexidade deste problema deve ser confrontada em múltiplos níveis a começar pelas pesquisas multidisciplinares envolvendo essas moléculas, evitando assim, o risco de retornar à era pré-antibiótico, quando um grande número de pessoas foram a óbito acometidas por doenças infecciosas, e cirurgias de grande porte eram inviáveis devido ao alto risco de infecções.

**Palavra-Chave:** Resistência bacteriana, antimicrobianos e bactérias

### ABSTRACT

Microbial resistance is a worldwide public health problem today. Bacteria, beings that do not have intracellular compartments organized in the form of membranous organelles and also do not have a nuclear envelope, delimiting their genetic material, have developed over the years mechanisms of resistance whose current challenge is the understanding of the strategies used by them in the propagation antibiotics. To understand this, it is necessary to understand the genetic basis of the microorganisms involved. The participation of plasmids and transposons allows the exchange of genes that confer an adaptive advantage to bacteria on the action of antibiotics. Besides the genetic question, there are still biomolecules such as nucleic acids, proteins, enzymes and glycopeptides involved in this process. The use of antibiotics in large quantities and inadequately, can lead to a selection

of the human and natural microbiota allowing them to survive and still proliferate. Bacterial resistance greatly affects the conduct in clinical practice since it is associated with increased hospitalization time for infection, which can result in treatment failure and mortality due to reduced efficiency in the use of antibiotics in therapy. The complexity of this problem must be confronted at multiple levels, starting with multidisciplinary research involving these molecules, thus avoiding the risk of returning to the pre-antibiotic era when large numbers of people died of infectious diseases and large-scale surgeries. Were not feasible because of the high risk of infections.

**Keywords:** Bacterial resistance, antimicrobials and bacteria

## 1. INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana tornou-se o principal problema de saúde pública no mundo que atravessou fronteiras e trouxe prejuízos à farmacoterapia. Ela acontece como uma consequência natural da habilidade da população bacteriana de se adaptar devido principalmente ao uso indiscriminado de antibióticos em humanos e animais (Santos, 2004).

O entendimento da propagação da resistência a antibióticos, envolve mecanismos de troca de material genético e também uma série de biomoléculas como proteínas, enzimas, ácidos nucleicos, dentre outras (SANCHEZ et al., 2012).

Entre os microrganismos patogênicos, a resistência faz com que os mesmos não respondam aos antimicrobianos utilizados na prática clínica comprometendo a terapêutica e expondo o paciente a tratamentos sem um desfecho clínico adequado (BROCK et al., 1993; SANCHEZ et al., 2012).

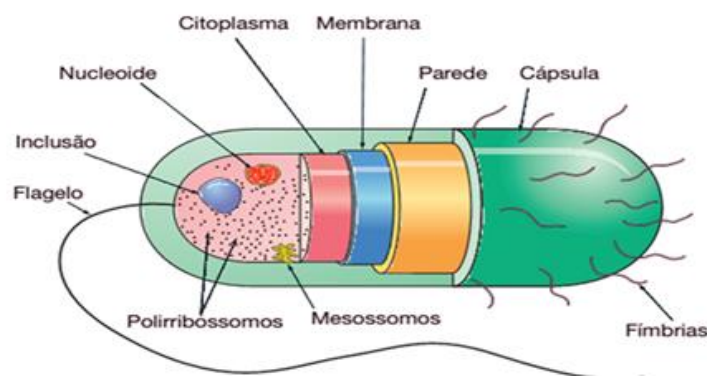
A resistência aos antibióticos é um problema inevitável, complexo e irreversível! Para reduzir esse fenômeno, faz-se necessário que vários atores se unam em múltiplas áreas na busca de evitar o risco de retornar à era pré-antibiótico, quando um grande número de pessoas foram a óbito acometidas por doenças infecciosas, e cirurgias de grande porte eram inviáveis devido ao alto risco de infecções (WHO, 2005; TOMSON, 2014).

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

As bactérias são microrganismos unicelulares, procariontes, pertencentes ao Reino Monera. Apresentam variabilidade em sua morfologia com dimensões que variam entre 0,2 µm, nos micoplasmas, até 30 µm, em algumas espiroquetas podendo ser encontradas tanto na forma isolada quanto formando colônias.

De modo semelhante aos eucariotos, as células bacterianas, como um grupo de procariontes, conduzem todos os mesmos tipos de metabolismo básico, tendo como fonte de energia o carbono, a luz e algumas substâncias inorgânicas. Apesar disso, é importante ressaltar que a diversidade dos procariontes é expressa por sua grande variação nos modos de geração de energia e metabolismo. Esta última propriedade confere grande capacidade de adaptação possibilitando a sobrevivência e a reprodução das bactérias nos mais diversos tipos de ambientes.

Diferentemente das células eucariotes, as células procariontes não apresentam compartimentos intracelulares organizados na forma de organelas membranosas bem como seu material genético delimitado por um envoltório nuclear (Figura 1). Por outro lado, ambas as células eucariotes e as bactérias, apresentam ribossomos atuando ativamente na síntese de novos peptídeos e proteínas (BROCK et al., 1993).



**Figura 1.** Principais estruturas das células procariontes  
Fonte: (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2015)

Quanto à reprodução, as bactérias dividem-se rapidamente por divisão simples ou bipartição, dando origem a um número muito grande de descendentes em apenas algumas horas. Por serem assexuadas, herdamos cópias idênticas dos genes de suas progenitoras. Entretanto, ocorre recombinação de material genético em algumas espécies de bactérias. Nesse caso, diz-se que a reprodução é por conjugação (BROCK et al., 1993).

Mecanicamente, a transferência de genes afeta sobremaneira os processos que envolvem mutações e adaptações da célula ao meio para a manutenção da espécie. Desta forma, a complexidade envolvida nos mecanismos de troca de material genético nas células bacterianas é aumentada quando consideramos a resistência microbiana. Entre os microrganismos patogênicos, essa estratégia faz com que os mesmos não respondam aos antimicrobianos utilizados na prática clínica (BROCK et al., 1993; SANCHEZ et al., 2012).

A resistência microbiana é um problema mundial de saúde pública na atualidade. Diante desta problemática, o desafio é o entendimento da propagação da resistência a antibióticos, que pode ser adquirida por mutação, seguindo-se à transmissão vertical deste traço às células descendentes ou por transferência horizontal dos determinantes da resistência (GOODMAN; GILMAN, 1996).

Para tanto, faz-se necessário a compreensão sobre as bases genéticas dos microrganismos envolvidos bem como as principais biomoléculas implicadas neste processo. Dentre elas, destacam-se: *i)* ácidos nucleicos; *ii)* proteínas e enzimas; *iii)* glicopeptídeos, dentre outras moléculas descritas no texto (WHO, 2005; SANCHEZ et al., 2012).

Situado na região do citoplasma denominado nucleóide, o material genético bacteriano apresenta uma estrutura circular com duas cadeias em hélice. Seu cromossomo, não exibe tanta complexidade como em eucariontes, sendo, portanto, mais simples em termos estruturais. Quanto ao número, podem apresentar um ou mais dependendo da espécie. Esse nucleóide, contém ainda moléculas de RNA, enzimas como RNA polimerase, topoisomerasas e proteínas básicas (GÓMEZ-EICHELMANN, 1995; ZARAGOSA et al., 2007).

O modelo nucleóide atual mais completo é o da bactéria *E. coli*, com massa de aproximadamente  $3 \times 10^9$  d (daltons), com 4,2 milhões de pares de bases (em torno de 4.300 genes) e cerca de 1 mm de comprimento. Além disso, observa-se em outras regiões, fora do nucleóide, pequenas estruturas circulares de DNA apresentando aproximadamente um vigésimo do tamanho do cromossomo, denominados plasmídeos (LEDERBERG; TATUM, 1946; SAMBROOK; RUSELL, 2001).

Os plasmídeos podem ter número variado por célula e, em termos estruturais, têm duplo filamento de DNA superenrolado com a ausência de proteínas associadas. Estas pequenas sequências circulares de DNA desempenham ações essenciais para a existência das bactérias. Logo, enquanto os plasmídeos são capazes de replicação independente do cromossomo bacteriano, também conhecidos pelo nome de replicons, ao mesmo tempo, possuem genes fundamentais para a replicação bacteriana (BROCK et al., 1993).

As manipulações realizadas com os plasmídeos propiciaram o nascimento da engenharia genética diante da facilidade com que são isolados sob a forma de um círculo fechado, desta forma, permitindo a purificação, adição ou ainda deleção de fragmentos de DNA bem como reintroduzi-los novamente às bactérias. O conjunto de propriedades e ações que os plasmídeos desempenham nas células bacterianas vem conferindo, ao longo

do tempo, uma vantagem adaptativa a estes microrganismos, principalmente pela expressão de genes que codificam proteínas de resistência aos antibióticos (BROCK et al., 1993; JIMÉNEZ; MERCHANT, 2003).

Além disso, diferentes tipos de plasmídeos foram identificados, dentre eles podemos destacar:

- Os integradores: que têm a capacidade de se inserir no cromossomo bacteriano, quebrando-o momentaneamente e situando-se entre ele, desta forma, sua replicação passa a ser controlada pelos cromossomos bacterianos (BROCK et al., 1993).
- Os conjugativos ou sexuais: que carregam genes que codificam pilies (projeções citoplasmáticas) na superfície das bactérias, e cuja função é a transferência de plasmídeos de célula para célula, ação comum entre bastonetes Gram-negativos (MORITA et al., 1998, POOLE, 2004, ANSARI et al., 2008).
- Plasmídeos R: que carregam genes que fornecem resistência antimicrobiana a bactérias. Um único plasmídeo pode conferir resistência a múltiplos antibióticos. Podemos citar como exemplo a *Klebsiella*, capaz de produzir beta-lactamases, enzimas que inativam antibióticos beta-lactâmicos, bem como *E.coli* e *K. pneumoniae* cujos plasmídeos conferem a estas bactérias multirresistência (MORITA et al., 1998, POOLE, 2004, ANSARI et al., 2008).

Além dos plasmídeos, outra forma de transferência horizontal de genes existente entre os procariontes e envolvida nos mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos são os transposons (BROCK et al., 1993). Estes elementos móveis transponíveis são grupos de genes que, sob certas condições, permitem a transferência de sequências de DNA dentro do genoma bacteriano (SANCHEZ et al., 2012).

Cada transposon carrega um ou mais genes que codificam as enzimas necessárias para sua própria transposição. Como resultado deste fenômeno molecular, podem ocorrer mutações no cromossomo bacteriano ou modificações nas regiões que flanqueiam o DNA, arrastando um gene codificador, quebrando-o ao meio ou fazendo-o desaparecer completamente, permitindo a reorganização do genoma (LEWIN, 1996).

Notavelmente, a participação dos elementos genéticos dos plasmídeos e dos transposons permitem troca de genes que conferem vantagem adaptativa às bactérias à ação dos antibióticos. A complexidade desta resistência pode ser parcialmente explicada

pelos diferentes mecanismos de troca de genes de resistência *inter* ou *intra* populações bacterianas (AUSINA-RUIZ; MORENO-GUILLÉN, 2005).

Para que a mutação ocasione resistência, a célula mutada precisa disseminar-se, replicar-se e manter a sua capacidade patogênica. A resistência adquirida por transferência horizontal dos determinantes de resistência pode espalhar-se rapidamente por proliferação clonal da cepa resistente ou por transferências subsequentes às outras cepas receptoras sensíveis. A transferência horizontal possui várias vantagens sobre a mutação, pois confere uma variabilidade genética favorecendo o processo de seleção (VIKESLAND et al., 2017).

A mutação-seleção antibiótica do mutante resistente constituem as bases moleculares da resistência a alguns antibióticos como: estreptomicina (mutação ribossômica), às quinolonas (mutações da girase ou topoisomerase IV), à rifampicina (mutação da RNA-polimerase) e à linezolida (mutação do RNA ribossômico) (GOODMAN; GILMAN, 1996).

Os quatro principais mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos são:

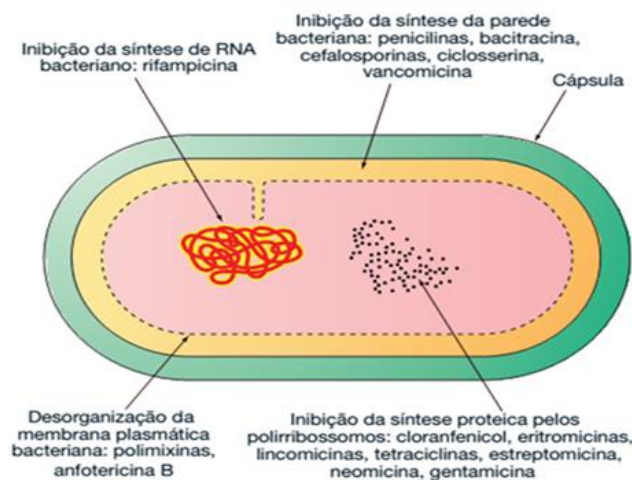
1. a modificação ou destruição enzimática do antibiótico (ex: destruição dos agentes  $\beta$ -lactâmicos pelas enzimas  $\beta$ -lactamases);
2. a prevenção da acumulação intracelular do antibiótico através da redução da permeabilidade celular ao antibiótico (ex: resistência da bactéria *Pseudomonas aeruginosa* ao imipenem) ou da existência de bombas de efluxo dos antibióticos das células bacterianas (ex: resistência da família das enterobacteriáceas às tetraciclina);
3. as alterações nas moléculas alvo dos antibióticos (ex: resistência intrínseca das bactérias do género *Enterococcus* às cefalosporinas),
4. a produção de moléculas alvo alternativas que não são inibidas pelo antibiótico, enquanto se continua a produzir as moléculas alvo originais, contornando desse modo a inibição induzida pelo antibiótico (ex: resistência da bactéria *Staphylococcus aureus* à metilina) (FORBES, 2007)

A resistência bacteriana, afeta sobremaneira as condutas na prática clínica, visto que, estão associadas com o aumento da hospitalização da infecção o que pode resultar em falha no tratamento e mortalidade devido à redução da eficiência no uso de antibióticos terapêuticos (HIDRON et al., 2008).

Os antibióticos são uma classe de metabólitos secundários produzidos por microrganismos que podem inibir o crescimento e a sobrevivência de outros germes



(DEMAIN; SANCHEZ, 2009). Eles são úteis no tratamento de doenças infecciosas e também amplamente utilizados na pecuária, indústria e aquicultura (NISHA, 2008). Sua ação é demonstrada conforme a ilustração abaixo (Figura 2):



**Figura 2.** Principais exemplos da ação de antibióticos sobre as bactérias.  
Fonte: (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2015)

O uso de antibióticos em grandes quantidades e de forma inadequada, pode levar a uma seleção da microbiota humana e natural permitindo que as mesmas sobrevivam e ainda proliferem como Bactérias Resistentes a Antibióticos (QIAO et al., 2017).

Segundo Santos (2004), várias espécies bacterianas desenvolveram mecanismos de resistência. Entre elas, pode-se citar: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium tuberculosis*, entre outros.

O *S. aureus*, frequentemente envolvido em infecções hospitalares, possui vários fatores que contribuem para a sua virulência como, por exemplo, a produção de proteína A, enzimas, toxinas, constituintes da parede celular e a formação de cápsula (MIMICA; BEREZIN, 2006).

A resistência à oxacilina no *S. aureus* requer a presença de um gene localizado no cromossomo, o gene *mecA*, responsável pela síntese das PBP2a (penicillin-binding protein 2a, também chamada PBP2), que substitui as outras PBPs na membrana, e que têm baixa afinidade não só para a oxacilina como também para os outros antimicrobianos beta lactâmicos (LOWY, 2003; SCHITO, 2006).

Outro grupo de bactérias resistentes incluem as portadoras de NDM-1 (ou New Delhi Metallo-lactamase 1). Estas produzem uma potente enzima carbapenemase, que as tornam amplamente resistente a vários tipos de antibióticos.

Naturalmente presente no sistema digestório, a *E. coli* também apresentou a enzima supracitada o que representa um grande risco à comunidade ambulatorial e hospitalar devido a facilidade de disseminação pelo ambiente (ROLAIN et al., 2010; RIBEIRO; COMARELLA, 2015).

Da mesma forma, bactérias gram-negativas também podem produzir uma enzima chamada de Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC), uma serinocarapenemase, a qual confere resistência aos antibióticos carbapenêmicos, inativando inclusive, penicilinas, o monobactâmico aztreonam e cefalosporinas em geral (DIENSTMANN, 2010).

O conhecimento a respeito da resistência bacteriana, bem como de seus mecanismos de ação e estratégias de prevenção e controle, é de extrema importância para os profissionais da área de saúde, haja vista a reduzida quantidade de alternativas terapêuticas para combater estes microrganismos multirresistentes. Além disso, as fronteiras globais não impediram que microrganismos portadores de NDM-1 se espalhassem por diversas regiões do mundo, inclusive no Brasil, adaptando-se entre diferentes gêneros de bactérias e originando variantes ainda mais resistentes aos antibióticos (RIBEIRO; COMARELLA, 2015).

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a questão da resistência bacteriana deve ser tratada como prioridade, pois o fenômeno tem a capacidade de mudar fundamentalmente os sistemas de saúde como os conhecemos. O potencial para uma multiplicidade de doenças infecciosas sem antibioticoterapia viável é uma imposição e iminente realidade.

A complexidade do problema da resistência deve ser confrontada em múltiplos níveis. Inicialmente pelas pesquisas acadêmicas multidisciplinares, somada ao desenvolvimento de novos fármacos inovadores pela indústria farmacêutica, as políticas globais de saúde pública e estruturas de vigilância, evitando assim, o risco de retornar à era pré-antibiótico, quando um grande número de pessoas foram a óbito acometidas por doenças infecciosas, e cirurgias de grande porte eram inviáveis devido ao alto risco de infecções (WHO, 2005; TOMSON, 2014).

## 4. REFERÊNCIAS

ANSARI, M.I; GROHMANN, E.; MALIK, A. Conjugative plasmids in multi-resistant bacterial isolates from indian soil. **Journal of Applied Microbiology.**; v. 104, p. 1774-81, 2008.

AUSINA-RUIZ, V; MORENO-GUILLÉN, S. **Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica.** Madrid : Médica Panamericana; 2005.

BAKER S.; HARDY J.; SANDERSON K. E.; QUAIL M.; GOODHEAD, I.; KINGSLEY, R. A.; PARKHILL, J. STOCKER, B. DOUGAN, G. A novel linear plasmid mediates flagellar variation in Salmonella Typhi. **PLoS pathogen.** v. 11, p. 3-59, 2007.

BROCK, T.D.; MADIGAN, M.T.; **Microbiología.** 6sl. Prentice Hall Hispanoamericana; 1993.

DEMAIN, A.L.; SANCHEZ, S. Microbial drug discovery: 80 years of progress. **The Journal of Antibiotics.** v. 62, p. 5–16, 2009.

DIENSTMANN, R.; PICOLI, S.U.; MEYER, G.; SCHENKEL, I T.; STEYER, J. Avaliação fenotípica da enzima Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC) em *Enterobacteriaceae* de ambiente hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 46(1), p.23-7, 2010.

FORBES, B.A.; SAHM, D.F.; WEISSFELD, A.S. **Diagnostic microbiology.** 12th ed. St. Louis, MO: Mosby Elsevier; 2007.

GÓMEZ-EICHELMANN, M.C.; CAMACHO-CARRANZA, R. El nucleoid bacteriano. **Latin American Microbiology.**, v. 37, p. 281-90, 1995.

GOODMAN. L.S.; **As bases farmacológicas da Terapêutica.** 9ed. Mexico: p. 777-89, McGraw-Hill Interamericana, 1996.

HIDRON, A.I.; EDWARDS, J.R.; PATEL, J.; HORAN, T.C.; SIEVERT, D.M.; POLLOCK, D.A.; FRIDKIN, S.K. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. **Infection Control & Hospital Epidemiology.** v. 29, p. 996–1011, 2008.

JIMÉNEZ, L; MERCHANT, F. **Biología celular y molecular.** México: Pearson Educación; 2003.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Biologia celular e molecular.** 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013/2015

LEDERBERG, J.; TATUM, E.L. Gene recombination in *E. coli*. 4016. **Nature.** p. 158-558, 1946.

LEWIN, B. **Genes IV.** Barcelona: Reverté; 1996.

LOWY, F.D. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. **Journal of Clinical Investigation.**, v. 111, p.1265-73, 2003.

MIMICA, M. J.; BEREZIN, E. N. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging problem. **Arquivos Médicos do Hospital da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**. v. 51(2), p. 52-6, 2006.

MORITA, Y.; KODAMA, K.; SHIOTA, S.; MINE, T.; KATAOKA, A.; MIZUSHIMA, T.; TSUCHIYA, T. NorM Aputative multidrug efflux protein, of vibrio parahaemolyticus its homolog in *Escherichia coli*. **Antimicrobial agents and chemotherapy**. n. 42, p. 1778-82, 1998.

NISHA, A. Antibiotic residues-a global health hazard. **Veterinary World**. v.1, p. 375–377, 2008.

POOLE, K. Efflux-mediated multiresistance in Gram-negative bacteria. **Clinical Microbiology and infection**. v. 10, p. 12-26, 2004.

QIAO, M.; YING, G.-G.; SINGER, A.C.; ZHU, Y.-G. Review of antibiotic resistance in China and its environment. **Environment. International**. v.110, p. 160–172, 2017.

RIBEIRO, J. L.; COMARELLA, L. Bactérias Multirresistentes e Emergência da Resistência Tipo New Delhi Metallo- $\beta$ -Lactamase -1 (NDM-1). **Revista UNIANDRADE**. v.16(2), p. 109-118, 2015.

ROLAIN, J.M.; PAROLA, P.; CORNAGLIA, G. New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM-1): towards a new pandemic? **Clinic Microbiology Infeccious**. v. 16(12), p.1699-1701, 2010.

SAMBROK, J.; RUSELL, D.W.; **Molecular cloning: a laboratory manual**. New York: Spring Cold Harbor Laboratory Press. v. 2, 2001.

SÁNCHEZ-B. P.; MUÑOZ-M. R.; GUTIÉRREZ-M, N.P. Resistencia bacteriana a los antibióticos: mecanismos de transferencia. **Spei Domus**. v. 8(17). p. 31-37, 2012.

SANTOS, N. K. Bacterial resistance in the context of hospital infection. **Texto Contexto Enfermagem**. v. 13(n.esp), p.64-70, 2004.

SCHITO, G.C. The importance of the development of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. [Review] **Clinical Microbiology and Infection**., v. 12(Suppl. 1), p. 3-8, 2006.

TOMSON, G.; VLAD, I. The need to look at antibiotic resistance from a health systems perspective. **Upsala Journal of Medical Science**. v.119(2), p.117–24, 2014.

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

VIKESLAND, P.J.; PRUDEN, A.; ALVAREZ, P.J.; AGA, D.; BÜRGMANN, H.; LI, X.-d.; MANAIA, C.M.; NAMBI, I.; WIGGINTON, K.; ZHANG, T. Toward a comprehensive strategy to mitigate dissemination of environmental sources of antibiotic resistance. **Environmental ScienceTechnology**. v.55, p.13061–13069, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Containing antimicrobial resistance**. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s7920e/s7920e.pdf> Geneva, Switzerland: WHO; 2005. (WHO Policy Perspectives on Medicines). Acessado em: 28/01/2019.

ZARAGOSA, R et al. **Microbiologia aplicada al paciente crítico**. Madrid: Panamericana; 2007.

## DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO LETAL MÉDIA (CL50) DO BIOATIVO CARVACROL PARA USO NO CONTROLE DE CARRAPATOS *Rhipicephalus sanguineus* SENSU LATO (ACARI: IXODIDAE)

José Ribamar Lima de Souza<sup>1</sup>; Patrícia Rosa de Oliveira<sup>1</sup>; Luís Adriano Anholetto<sup>1</sup>; Luís Fernando Sodelli<sup>1</sup>; Rafael Neodini Remedio<sup>2</sup>; Clarice Garcia Borges Demetrio<sup>3</sup>, Eduardo Elias Ribeiro Junior<sup>3</sup>, Maria Izabel Camargo-Mathias<sup>1</sup>

1. Departamento de Biologia, Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”- UNESP- Rio Claro, SP, Brasil.

2. Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Lavras, UFLA, Lavras, MG, Brasil.

3. Departamento de Ciências Exatas, Esalq- USP, Piracicaba, SP, Brasil.

### RESUMO

Princípios ativos extraídos de plantas têm sido utilizados no controle de carrapatos. Destaque-se o carvacrol, um monoterpene cuja propriedade acaricida vem sendo confirmada para algumas espécies. O objetivo do presente trabalho foi o de determinar a concentração letal média (CL50) deste bioativo quando diluído em solução aquosa de etanol 50%, sobre fêmeas semi-ingurgitadas da espécie *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato. Para tanto, dois grupos foram usados controle (água e etanol 50° GL) e 16 tratamentos, cada um contendo 20 fêmeas que foram preparadas para serem expostas tanto ao controle quanto às diferentes concentrações de carvacrol. Para obtenção dos resultados foram utilizados dois Bioensaios, sendo que no primeiro determinou-se o intervalo de mortalidade do carvacrol, e no segundo estimou-se a CL50 do carvacrol por meio da utilização do software R. Detectou-se que as fêmeas expostas às menores concentrações de carvacrol (10-20 µL/mL) não foram sensíveis ao bioativo. Na exposição à maior concentração (100 µL/mL) houve a maior taxa de mortalidade (96%). Os resultados mostraram ainda que o carvacrol age de forma dose-dependente, além de ser mais eficiente (causar maior índice de mortalidade) nas primeiras 72 horas de exposição. Como conclusão estabeleceu-se que o valor da CL50 para fêmeas semi-ingurgitadas de carrapatos *R. sanguineus* s.l. expostas ao carvacrol foi de 64,19 µL/mL (intervalo de confiança: 60,84- 67,55 µL/mL).

**Palavras - chave:** Monoterpene, Taxa de Mortalidade e Carrapatos.

### ABSTRACT

Many active substances extracted from plants have been tested for use to control parasites. A standout is carvacrol, whose acaricidal activity has been confirmed against some tick species. The objective of this work was to determine the median lethal concentration (LC<sub>50</sub>) of this bioactive substance when diluted in an aqueous solution of 50% ethanol on semi-engorged females of the species *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato. For this purpose, 16 treatment groups, each containing 20 female ticks, were exposed to different concentrations of carvacrol, while 2 control groups were exposed either to water or a 50° GL

hydroethanolic solution. Two Bioassays were performed, the first to determine the mortality interval of carvacrol and the second to estimate the LC<sub>50</sub> of carvacrol, using the software R. The females exposed to the smaller concentrations of carvacrol (10 and 20 µL/mL) were not affected, while exposure to the highest concentration (100 µL/mL) caused the highest mortality rate (96%). The results revealed that carvacrol had a dose-dependent effect and was most efficient (caused the highest mortality) in the first 72 hours of exposure. As a conclusion was established the LC<sub>50</sub> value of carvacrol to the semi-engorged female ticks was of 64,19 µL/mL (confidence interval of 60,84- 67.55 µL/mL).

**Keywords:** Monoterpene, mortality rate and ticks.

## 1. INTRODUÇÃO

O *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato é a espécie de carrapato que tem como hospedeiro preferencial os cães e tem sido considerada de importância médico-veterinária, visto sua capacidade de transmitir aos hospedeiros patógenos tais como: *Ehrlichia canis*, *Babesia canis*, *Hepatozoon canis*, *Anaplasma platys* (ESTRADA, 2015), causando nestes, durante o processo de parasitismo: anemias, lesões na pele além de outros danos (DANTAS-TORRES et al., 2012).

Diversos estudos têm sido desenvolvidos com o objetivo de se buscarem novas alternativas e estratégias para o controle destes ectoparasitas, atitudes que minimizem os danos causados tanto ao ambiente quanto aos organismos ditos não alvos e, assim, a realização de estudos que venham propor a busca de novas alternativas de controle, tem sido bem vista. Os estudos que vem tratando desta temática tem sido, geralmente, desenvolvidos em laboratório, fazendo para tanto uso de ferramentas que envolvam a busca por resultados na área da imunologia, na tentativa de se identificarem, isolarem e sintetizarem proteínas com papéis de proteger as células, tecidos e órgãos dos carrapatos culminando com o desenvolvimento de vacinas (PARIZI et al., 2012).

Embora essa busca seja frequente, hoje em dia o método mais eficiente e, portanto, aquele mais utilizado para controlar os carrapatos utiliza os acaricidas químicos sintéticos, os quais, embora eficientes, provocam danos colaterais tanto para o ambiente (deixando resíduos contaminantes) quanto para aqueles organismos que não seriam *a priori* alvos de sua ação (incluindo-se aqui os próprios hospedeiros). Vários estudos já vêm reportando que o mau uso desses produtos químicos vem provocando uma série de doenças nos organismos, tanto os alvos quanto os não alvos, ficando o problema agravado pela seleção de linhagens de carrapatos resistentes (ABBAS et al., 2014; CRAMPTON et al., 1999), os quais depois de algum tempo de exposição ao produto não mais reagem ao mesmo, visto



já terem desenvolvido mecanismos internos para driblar sua ação. Decorrente disso, vem a necessidade de se encontrarem novos produtos químicos com ação acaricida em prazos bastante curtos (até 5 anos). Além de toda essa problemática, considere-se ainda que a aplicação desses produtos químicos requer um protocolo que, se não seguido a rigor, pode trazer sérias consequências aos organismos, bem como ao ambiente (NOLAN, 1985; PRUETT, 1999).

Partindo das informações anteriormente expostas, confirma-se a necessidade de se buscarem e passar a utilizar novas estratégias de controle para carrapatos, as quais devem ser eficientes e ao mesmo tempo menos danosas ao meio ambiente. Nesse sentido, princípios ativos de plantas têm sido utilizados como ferramenta promissora no combate ao controle de carrapatos, tendo vista exibirem comprovadamente diversas propriedades biológicas (inseticida, fungicida, acaricida). O carvacrol, principal princípio ativo extraído de plantas das famílias Lamiaceae e Verbanaceae tem demonstrado, em diversos estudos, ação acaricida em carrapatos dos gêneros *Rhipicephalus* (ANDERSON; COATS, 2012; CRUZ et al., 2013; KOC et al., 2013; LIMA-DE-SOUZA et al., 2019; MARTINEZ-VELAZQUEZ et al., 2011).

O presente trabalho teve como objetivo determinar em fêmeas semi-ingurgitadas de *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato qual é a CL50 do carvacrol e intervalo de confiança por meio do software R.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1. SUBSTÂNCIA QUÍMICA

O acaricida carvacrol (5-isopropil-2-metilfenol) com 99% de pureza, utilizado no presente estudo foi adquirido da empresa Sigma-Aldrich (Cotia, SP, Brasil).

### 2.2. CARRAPATOS *Rhipicephalus SANGUINEUS* SENSU LATO

Foram utilizadas 520 fêmeas semi-ingurgitadas de carrapatos *R. sanguineus* sensu lato, com peso médio de 29 mg $\pm$ 3.4, as quais foram obtidas a partir de colônia mantida em condições controladas (28° C, 80% de umidade e fotoperíodo de 12 h) em estufa BOD, na sala do Biotério do Departamento de Biologia (IB) – UNESP, campus de Rio Claro/SP, Brasil. Foram selecionadas fêmeas que não apresentaram perda de membros e nem malformação, usando-se estereoscópio Motic SMZ 186 TL alocado no



Departamento de Biologia da UNESP de Rio Claro, SP. Na sequência, elas foram mantidas em câmara climatizada Eletrolab EI 202 BOD (Biological Oxygen Demand) a  $28\pm 1^{\circ}\text{C}$  e UR  $80\pm 10\%$  até serem transferidas para as câmaras de alimentação as quais foram coladas na região dorsal de cada coelha hospedeira, conforme metodologia descrita por Bechara et al. (1995), onde ali permaneceram por 5 dias.

### 2.3. HOSPEDEIROS

Foram utilizadas fêmeas de coelhos da raça do Grupo Genético Botucatu com peso entre 3 a 3.5 Kg adquiridas do Biotério da UNESP – Campus de Botucatu/SP – Brasil e mantidas em sala climatizada do Biotério da UNESP – Campus de Rio Claro/SP – Brasil, sob condições controladas. As coelhas não tiveram contato prévio nem com os carrapatos nem com carrapaticidas. Durante todo o experimento, os animais foram mantidos em gaiolas e receberam água e ração comercial *ad libitum*.

Este trabalho foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa Animal da UNESP/SP/Brasil (protocolo 3822) em 012/2015.

### 2.4. TESTE DE IMERSÃO (AIT).

#### 2.4.1. Bioensaio 1

Para se determinar qual seria o intervalo de mortalidade dos carrapatos, 240 fêmeas de carrapatos foram alocadas em 12 grupos experimentais: 2 grupos controles e 10 tratamentos, sendo 10 indivíduos/grupo. Os testes foram realizados em duplicatas.

Foram montados dois Grupos Controle ( $C_I$  e  $C_{II}$ ) e nestes as fêmeas foram expostas à água destilada ( $C_I$ ) e ao solvente etanol a  $50^{\circ}\text{GL}$  ( $C_{II}$ ).

Os Grupos Tratamentos foram divididos em:  $T_{I-x}$ , nos quais os indivíduos foram expostos às concentrações de 10-100  $\mu\text{L/mL}$  do carvacrol diluído em solução hidroetanólica (etanol a  $50^{\circ}\text{GL}$ ) respectivamente, com base em experimentos realizados previamente. A diluição (carvacrol + solução hidroetanólica) foi homogeneizada no agitador magnético (Quimis) por 1 minuto na velocidade de 30 rpm.

Antes do início dos testes, as 240 fêmeas semi-ingurgitadas dos carrapatos foram retiradas dos hospedeiros, após 5 dias de alimentação para, em seguida, em peneira, serem lavadas em água corrente. Posteriormente, as mesmas foram secas em papel absorvente macio. O teste de imersão de adultos (TIA) seguiu protocolo descrito por Drummond et al. (1973) e as fêmeas de todos os grupos foram imersas nas diferentes

concentrações dos produtos por 5 minutos. Aquelas dos grupos controles foram imersas em água destilada e etanol a 50° GL e, as do grupo tratamento foram imersas em diferentes concentrações de carvacrol (10-100 µL/mL) diluído em etanol 50° GL. Após os 5 minutos, as fêmeas foram secas em papel absorvente, e colocadas em placas de Petri (6x6) identificadas, em estufa BOD sob condições controladas ( $28 \pm 1^\circ\text{C}$ , 80% de umidade, com fotoperíodo de 12 horas). Os grupos controles e tratamento foram colocados em BODs diferentes para evitar contaminação pelo carvacrol, visto ser este um produto volátil.

A mortalidade das fêmeas semi-ingurgitadas e a ação do carvacrol foram monitoradas diariamente até serem completados os 7 dias do bioensaio, conforme proposto por Oliveira et al. (2008). Ao término do sétimo dia foi determinado o intervalo de mortalidade. Apenas fêmeas com capacidade de locomoção foram consideradas vivas.

#### **2.4.2. Bioensaio 2**

Após a detecção do intervalo de mortalidade, o carvacrol foi novamente diluído no etanol 50° GL para ser testado em uma nova série de diluições. Duzentas e oitenta fêmeas de carrapatos com massas corporais homogêneas foram alocadas em 14 grupos experimentais, 10 indivíduos/grupo. Os testes foram realizados em duplicatas.

Nos dois Grupos Controle ( $C_I$  e  $C_{II}$ ), as fêmeas foram novamente expostas à água destilada ( $C_I$ ) e ao solvente etanol a 50° GL ( $C_{II}$ );

Os Grupos Tratamento foram divididos em:  $T_{I-XII}$ , nos quais os indivíduos foram expostos às concentrações de 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85 µL/mL do carvacrol diluído em solução hidroetanólica (etanol a 50° GL), respectivamente.

Antes do início dos testes, as 280 fêmeas dos carrapatos foram retiradas dos hospedeiros, após 5 dias de alimentação, sendo, em seguida, colocadas em peneira e lavadas em água corrente. Depois, as mesmas foram secas em papel absorvente macio. Segundo o protocolo de Drummond et al. (1973) realizou-se o teste de imersão dos adultos (TIA) com as fêmeas dos grupos controle e tratamento, imersas durante 5 minutos. As fêmeas dos grupos controle foram imersas em água destilada e em etanol a 50° GL. Após 5 minutos, foram secas em papel absorvente e colocadas em placas de Petri (90x15 mm) identificadas, em estufa BOD sob condições controladas ( $28 \pm 1^\circ\text{C}$ , 80% de umidade, com fotoperíodo de 12 horas). As fêmeas dos grupos controles e tratamentos foram colocadas em BODs diferentes para evitar contaminação pelo carvacrol, visto ser este um produto volátil.

A mortalidade das fêmeas foi monitorada, diariamente, até serem completados os 7 dias de bioensaio, conforme proposto por Oliveira et al. (2008). Após o 7º dia, os dados de mortalidade foram submetidos a análise estatística por meio do programa Probit.

### 2.4.3. Análise Estatística

O modelo de regressão binomial é o padrão para análise de dados na forma de proporções, que é um exemplo de modelos lineares generalizados (McCullagh & Nelder, 1989). Para isso, supõe-se que a variável aleatória número de carrapatos mortos  $Y_i$ , de um total de  $m_i$  carrapatos,  $i = 1, 2, \dots, n$ , tem distribuição binomial, isto é, que  $Y_i \sim \text{Bin}(m_i, \pi_i)$ , em que  $\pi_i$  é a probabilidade de um carrapato morrer, com média  $\mu_i = E(Y_i) = m_i\pi_i$  e variância  $\text{Var}(Y_i) = m_i\pi_i(1 - \pi_i)$ . Para permitir que a variabilidade das proporções seja superior ou inferior do que a determinada pela distribuição binomial, considera-se a abordagem por quase-verossimilhança (McCullagh & Nelder, 1989, Cap. 9), em que  $\text{Var}(Y_i) = \phi m_i\pi_i(1 - \pi_i)$ , sendo  $\phi$  um parâmetro de dispersão a ser estimado. O modelo linear generalizado permite modelar as proporções esperadas  $\pi_i$  em termos dos efeitos de concentrações  $x_i$  de carvacrol por meio de  $g(\pi_i) = x_i'\beta$ , em que  $g$  é uma função de ligação adequada e  $\beta$  é o vetor de parâmetros. A função de ligação mais comum é a logística, isto é,  $g(\pi_i) = \ln[\pi_i/(1-\pi_i)]$ , mas outras escolhas comuns são o probito e o complemento log-log. O ajuste do modelo pode ser verificado, usando-se o gráfico meio-normal de probabilidades com envelope de simulação (Demétrio et al, 2014, Moral et al, 2017). O ajuste dos modelos foi feito, usando-se o software estatístico R (R Core Team, 2019).

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 3.1 RESULTADOS

No presente trabalho foram realizados Bioensaios em que fêmeas semi-ingurgitadas do carrapato *R. sanguineus* sensu lato foram expostas a 16 diferentes concentrações de carvacrol diluído em etanol 50º GL, para: a) determinar o intervalo de mortalidade (bioensaio 1) e b) estimar a CL50 e o intervalo de confiança do carvacrol, (bioensaio 2).

#### 3.1. Bioensaio 1

Os resultados obtidos nesta etapa do estudo demonstraram que após 7 dias de experimentação, as fêmeas dos grupos controle (CI e CII) não apresentaram taxa de

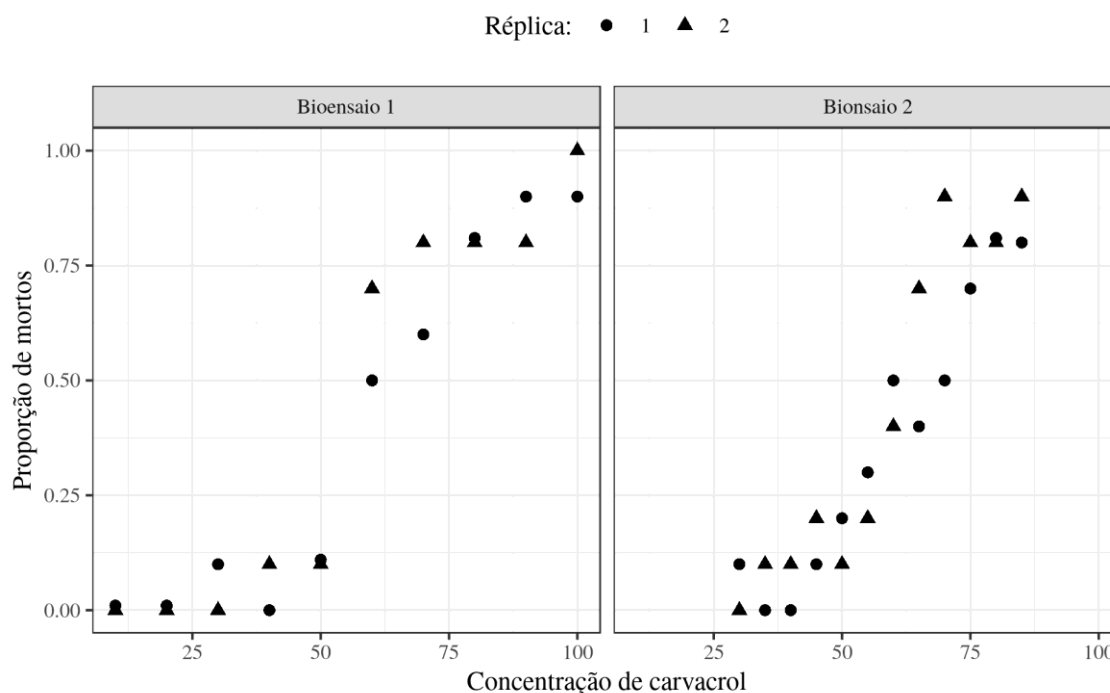
mortalidade. Além disso, não foram observadas alterações morfológicas (integumento) e nem comportamentais. Resultado semelhante foi obtido para aquelas fêmeas alocadas nos grupos tratamento expostas às concentrações de 10-20  $\mu\text{L}/\text{mL}$  de carvacrol, em que também, não houve mortalidade durante os 7 dias de experimento (Fig. 1; Tab. 1.).

Nas exposições às concentrações de 30 e 40  $\mu\text{L}/\text{mL}$ , verificou-se a ocorrência de mortalidade a partir do segundo dia do experimento, com valores que se mantiveram até o final do 7º dia (5%). Aqui, como também observado nas situações anteriores, não foram detectadas alterações morfológicas no integumento nem mudanças comportamentais (Fig. 1.;Tab.1).

Ao contrário das situações anteriormente descritas, quando se fez a exposição das fêmeas à concentração de 50  $\mu\text{L}/\text{mL}$  de carvacrol verificou-se a ocorrência de um aumento progressivo da taxa de mortalidade (5%-10%) com a morte dos primeiros indivíduos já no segundo dia do experimento. A maior taxa de mortalidade nessa concentração (10%) foi observada no sexto dia (Fig. 1.; Tab. 1.).

Na exposição às concentrações de 60  $\mu\text{L}/\text{mL}$  a 100  $\mu\text{L}/\text{mL}$  de carvacrol, o aumento na taxa de mortalidade foi progressivo e variou de 60% a 95%, sendo que a maior foi observada no 3º dia e ainda que manteve-se constante até o final do experimento, confirmando que esta taxa sofreria um aumento à medida que a concentração do composto químico também aumentasse, ou seja, numa relação dose-dependente (Fig.1.; Tab. 1.). Nessas concentrações, os indivíduos já começaram a morrer logo no primeiro dia do experimento (9 e 12 fêmeas), situação que se manteve até o final do experimento. Especificamente nas concentrações de 80 e 90  $\mu\text{L}/\text{mL}$ , no primeiro e segundo dias morreram, respectivamente, 14 e 15 fêmeas e, na maior concentração (100  $\mu\text{L}/\text{mL}$ ), morreram no primeiro, segundo e terceiro dias, respectivamente, 16, 17 e 19 fêmeas.

Os resultados aqui obtidos também mostraram a ocorrência de alterações morfológicas no integumento das fêmeas, quando foram expostas às concentrações de carvacrol que variaram entre 60  $\mu\text{L}/\text{mL}$  e 100  $\mu\text{L}/\text{mL}$ . O integumento, em decorrência da exposição ao produto, passou a apresentar rugas ou dobras. Comportamentalmente, foi observado que algumas fêmeas tiveram sua atividade locomotora alterada, passando algumas delas ao estado de prostração em posição invertida e outras ainda ficaram totalmente paralisadas.



**Figura 1.** Proporção de carrapatos *R. sanguineus* s.l. mortos em cada nível de concentração de carvacrol experimentado para ambos os Bioensaios.

**Tabela 1.** Número de carrapatos *R. sanguineus* s.l. vivos e mortos para cada nível de concentração de carvacrol experimentado no Bioensaio 1.

Concentração	Réplica 1		Réplica 2		Proporção De mortos
	Vivos	Mortos	Vivos	Mortos	
10	10	0	10	0	0,00
20	10	0	10	0	0,00
30	9	1	10	0	0,05
40	10	0	9	1	0,05
50	9	1	9	1	0,10
60	5	5	3	7	0,60
70	4	6	2	8	0,70
80	2	8	2	8	0,80
90	1	9	2	8	0,85
100	1	9	0	10	0,95

### 3.1.2. Bioensaio 2

A partir dos dados obtidos, foi possível estabelecer o intervalo de mortalidade para fêmeas semi-ingurgitadas de *R. sanguineus* s.l. quando estas foram expostas ao carvacrol. Este intervalo compreendeu concentrações que variaram de 30 a 85  $\mu\text{L}/\text{mL}$  (Fig.1.; Tab.2),

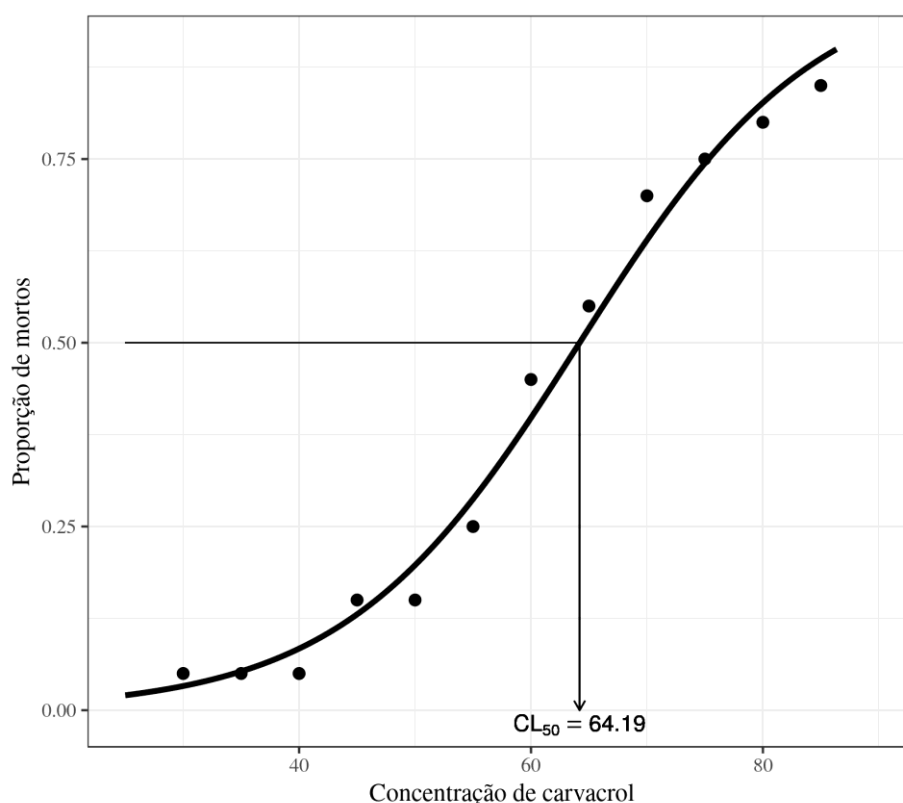
indicativo de que as fêmeas foram sensíveis a todas concentrações do carvacrol nesse intervalo. Conseqüentemente, estabeleceu-se, também, o aumento (progressivo) na taxa de mortalidade, que variou de 5 a 85% (Fig. 1.; Tab 2).

**Tabela 2.** Número de carrapatos *R. sanguineus* s.l. vivos e mortos para cada nível de concentração de carvacrol experimentado no Bioensaio 2.

Concentração	Réplica 1		Réplica 2		Proporção De mortos
	Vivos	Mortos	Vivos	Mortos	
30	9	1	10	0	0,05
35	10	0	9	1	0,05
40	10	0	9	1	0,05
45	9	1	8	2	0,15
50	8	2	9	1	0,15
55	7	3	8	2	0,25
60	5	5	6	4	0,45
65	6	4	3	7	0,55
70	5	5	1	9	0,70
75	3	7	2	8	0,75
80	2	8	2	8	0,80
85	2	8	1	9	0,85

Fêmeas que foram submetidas às baixas concentrações de carvacrol (30-45 µL/mL) não apresentaram alterações morfológicas (integumento) e nem comportamentais. No entanto, na exposição às maiores concentrações (50 - 85 µL/mL), estas tiveram o integumento desidratado (presença de dobras), bem como apresentaram alterações comportamentais tais como: diminuição da atividade locomotora, prostração invertida, movimentos repetitivos. Além disso, os resultados mostraram que a maior taxa de mortalidade (85%) foi observada na concentração de 85 µL/mL e ocorrendo no segundo e terceiro dia do experimento.

Aos dados de mortalidade obtidos no bioensaio 2, foram ajustados os modelos probito, logístico e quase-binomial com função de ligação logística. Verificou-se que o modelo quase-binomial foi o que melhor se ajustou, usando-se o gráfico meio-normal de probabilidades com envelope de simulação (Demétrio et al, 2014, Moral et al, 2017). Determinou-se, então, que a concentração letal 50% (CL50) foi 64,19 µL/mL com intervalo de confiança (61,67 – 66,71) µL/mL . Na Figura 2, são apresentadas a curva ajustada com os valores observados, como função das doses de cavacrol, e a CL50.



**Figura 2.** Curva ajustada pelo modelo quase-binomial com função de ligação logística. Os segmentos de reta paralelos aos eixos representam a estimativa da concentração letal média (CL50) e os pontos são as proporções médias observadas no Bioensaio 2.

### 3.2 DISCUSSÃO

Estudos que vêm sendo desenvolvidos têm demonstrado que princípios ativos obtidos a partir de óleos essenciais extraídos de plantas dos gêneros *Origanum* e *Lippia* exibem potencial acaricida (KOC et al., 2013; MARTINEZ-VELÁZQUEZ et al., 2011). Dentre eles está o carvacrol, um monoterpene aromático volátil, com fórmula molecular  $C_{10}H_{14}O$  e que exibe diversas propriedades biológicas tais como: bactericida, inseticida e acaricida (OLIVEIRA-CRUZ et al., 2013). Nesse cenário, e considerando-se a busca por produtos naturais que sejam eficientes e que ainda tenham caráter sustentável, há uma tendência dos estudiosos da área de toxicologia em estudar esse tipo de composto e, assim como o presente estudo faz, focar no seu potencial para controlar Arthropoda considerada praga, incluindo os carrapatos.

No presente trabalho, o Bioensaio 1 foi realizado para identificar o intervalo de mortalidade de fêmeas semi-ingurgitadas de carrapatos de *R. sanguineus* s.l. quando expostas ao carvacrol. Os resultados aqui obtidos demonstraram que estas não



apresentaram sensibilidade à exposição deste composto em nenhuma das duas menores concentrações de carvacrol aqui testadas (10-20  $\mu\text{L/mL}$ ), o que sugeriu que, o mesmo quando nestas concentrações, não pode ser considerado potencialmente efetivo para provocar a morte dos indivíduos. Este resultado, no entanto, não excluiu o fato de que tenha havido dano aos órgãos internos dos carrapatos avaliados, e sim, apenas demonstrou que não houve morte. Outros autores como Senra et al., (2013). (2013) os quais expuseram estágios imaturos (larvas e ninfas) de *Amblyomma cajennense* e de *R. sanguineus* s.l. às mesmas concentrações de carvacrol aqui utilizadas, ao contrário dos resultados aqui obtidos, registraram que nesses estágios, os carrapatos foram extremamente sensíveis, tendo havido uma taxa de mortalidade de 100%.

Outros resultados apresentados neste estudo demonstraram que a exposição das fêmeas às concentrações de 30-50  $\mu\text{L/mL}$  de carvacrol, provocou baixa taxa de mortalidade, que variou ao redor de 13%. Vale ressaltar ainda que as fêmeas expostas a essas concentrações não exibiram alterações comportamentais decorrentes da exposição e nem tiveram alterações morfológicas no seu integumento, pelo menos aqueles que poderiam ser visíveis macroscopicamente, o que indicou, que nessas concentrações, o potencial para eliminar os ectoparasitas foi baixo. Baixa taxa de mortalidade (15%), também, foi observada no estudo realizado por Srivastava et al. (2008), quando expôs ao extrato de *Azadirachta indica* na concentração de 2% fêmeas ingurgitadas de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*.

Quando se realizou a exposição das fêmeas às maiores concentrações do carvacrol (60-100  $\mu\text{L/mL}$ ), pode-se verificar um aumento gradual na taxa de mortalidade, que variou de 47% a 96%, demonstrando um efeito dose-dependente, resultado esse que, também, corroborou os de Castro et al. (2014) quando realizaram a exposição de larvas e de fêmeas ingurgitadas de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* ao extrato de *Acmella oleraceae* nas concentrações de 25, 50 e 100  $\mu\text{L/mL}$ .

No presente estudo, foi realizado também o Bioensaio 2, em que se fez a exposição das fêmeas de *R. sanguineus* s.l. às diferentes concentrações de carvacrol para estimar a CL50. Nesta etapa do trabalho, ficou demonstrado que as mesmas foram sensíveis ao carvacrol em todas as concentrações (30-85  $\mu\text{L/mL}$ ) as quais elas foram submetidas, ou seja, houve taxa de mortalidade das fêmeas em todas as concentrações, no entanto, naquelas mais baixas (30-40  $\mu\text{L/mL}$ ) a mortalidade deu-se a partir do 4º dia e mantendo-se até o 7º dia. Já nas maiores concentrações (55-85  $\mu\text{L/mL}$ ) a taxa de mortalidade foi observada a partir do 1º dia do experimento e seguiu aumentando a quantidade de

indivíduos mortos até o 3º dia. Depois disso, a mesma manteve-se constante até o 7º dia. Especificamente, a exposição das fêmeas às concentrações de 30-55 µL/mL foi mais eficiente, visto terem provocado uma taxa de mortalidade de 25%. Além disso, ficou demonstrada a não ocorrência de alterações tanto comportamentais quanto morfológicas, ou seja, os indivíduos não foram afetados pelo composto. Outros estudos que, também, fizeram a exposição de carrapatos *R. sanguineus* s.l. a outros princípios ativos extraídos de plantas, tais como: óleo de andiroba e espilantol (ANHOLETO et al., 2016; ROMA et al., 2012) apresentaram resultados que demonstraram a ocorrência de toxicidade para os indivíduos já nas concentrações mais baixas dos compostos, ao contrário do que foi observado para o carvacrol.

Os testes demonstraram que o carvacrol nas maiores concentrações (60-85 µL/mL) de exposição, provocou um aumento gradual na taxa de mortalidade das fêmeas. Estas concentrações mais altas foram potencialmente mais agressivas, já que, além da mortalidade (45-85 %), também, provocaram alterações comportamentais nos carrapatos como: excitação, movimentos repetitivos, diminuição da atividade locomotora, prostração em posição invertida chegando até a ser observada paralisia total dos indivíduos. Cabe ressaltar que a maior taxa de mortalidade a qual foi provocada pela concentração de 85 µL/mL deu-se no terceiro dia de realização do experimento (72h), demonstrando que, além do efeito dose dependente, o carvacrol teria rápida ação tóxica, corroborando os dados obtidos por Koc et al. (2013), que fizeram a exposição de fêmeas adultas de *R. turanicus* ao carvacrol puro (97%) tendo obtido uma taxa de mortalidade de 73%, num período de 48h.

Na terceira etapa do presente trabalho, foi demonstrada a eficácia do carvacrol para controlar fêmeas semi-ingurgitadas de carrapatos *R. sanguineus* s.l., pela aplicação de testes e análises estatísticas. Nessa etapa, verificou-se que a concentração letal de 50% (CL50) do carvacrol e os intervalos de confiança (limites superior e inferior) foram respectivamente de: 64,19 µL/mL e 60,84 -67,55, corroborando os dados obtidos por Castro et al. (2014) quando expuseram ao extrato de *A. oleracea* (CL50= 79,7 µL/mL) fêmeas ingurgitadas de *R. (Boophilus) microplus*. No presente estudo, a CL50 obtida confirmou a alta eficiência do carvacrol quando comparada, por exemplo, àquela do extrato de *Artemisia annua* L (CL 50= 130,6 µL/mL).

## 4. CONCLUSÃO:

Os dados obtidos no presente estudo vêm fornecer informações relevantes sobre o potencial tóxico do carvacrol quando aplicado em fêmeas semi-ingurgitadas de carrapatos *R. sanguineus* s.l., sinalizando que esse composto pode, num futuro próximo, ser considerado como um possível agente eficiente e sustentável para controlar carrapatos em ambientes urbanos.

## 5. REFERÊNCIAS

ABBAS, R.Z.; ARFAN, M.; COLWELL, D.D.; GILLEARD, J.; IQBAL, Z. Acaricide resistance in cattle ticks and approaches to its management : The state of play. **Vet. Parasitol.**, v. 203, p. 6–20, 2014.

ANDERSON, J.A.; COATS, J.R. Acetylcholinesterase inhibition by nootkatone and carvacrol in arthropods. **Pestic. Biochem. Physiol.**, v. 102, p. 1–6, 2012.

ANHOLETO, L.A.; OLIVEIRA, P.R.; RODRIGUES, R.A.F.; SPINDOLA, C.S.; LABRUNA, M.B.; PIZANO, M.A., CASTRO, K.N.C.; CAMARGO-MATHIAS, M.I. Potential action of extract of *Acmella oleracea* (L.) R.K. Jansen to control *Amblyomma cajennense* (Fabricius, 1787) (Acari: Ixodidae) ticks. **Ticks Tick. Borne. Dis.**, 2016.

CRAMPTON, A.L.; BAXTER, G.D.; BARKER, S.C. Identification and characterisation of a cytochrome P450 gene and processed pseudogene from an arachnid: the cattle tick , *Boophilus microplus*. **Insect Biochem. Mol. Biol.**, v. 29, p. 377–384, 1998.

CRUZ, E.M.O.; COSTA-JUNIOR, L.M.; PINTO, J.A.O.; SANTOS, D.A.; ARAÚJO, S.A.; FÁTIMA, A.B.M.; BACCI, L.; ALVES, P.B.; Cavalcanti, S.C.H.; BLANK, A.F. Acaricidal activity of *Lippia gracilis* essential oil and its major constituents on the tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Vet. Parasitol.**, v. 195, p. 198–202, 2013.

DANTAS-TORRES, F.; CHOMEL, B.B.; OTRANTO, D. Ticks and tick-borne diseases: A One Health perspective. **Trends Parasitol.**, v. 28, p. 437–446, 2012.

DEMÉTRIO, C.G.B.; HINDE, J.; MORAL, R.A. **Models for Overdispersed Data in Entomology**. In: Ferreira CP, Godoy WAC, editors. **Ecol. Model. Appl. to Entom**, Springer, pp. 219–259, 2014.

ESTRADA, A. 2015. Ticks as vectors : taxonomy , biology and ecology. **Sci. Tech. Rev. Off. Int. des Epizoot.**, v. 34, p. 53–65, 2012.

KOC, S.; OZ, E.; CINBILGEL, I.; AYDIN, L.; CETIN, H. Acaricidal activity of *Origanum bilgeri* P.H. Davis (Lamiaceae) essential oil and its major component carvacrol against adults *Rhipicephalus turanicus* (Acari:Ixodidae). **Vet. Parasitol.**, v. 193, p. 316–319, 2012.

LIMA-DE-SOUZA, J.R.; OLIVEIRA, P.R.; ANHOLETO, L.A.; ARNOSTI, A.; DAEMON, E.; REMEDIO, R.N.; CAMARGO-MATHIAS, M.I. Effects of carvacrol on oocyte development in semi-engorged *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato females ticks (Acari:Ixodidae). **Micron.**, v. 116, p. 66-72, 2019.

MARTINEZ-VELAZQUEZ, M.; CASTILLO-HERRERA, G.A.; ROSARIO-CRUZ, R.; FLORES-FERNANDEZ, J.M.; LOPEZ-RAMIREZ, J.; HERNANDEZ-GUTIERREZ, R.; LUGO-CERVANTES, E.C. Acaricidal effect and chemical composition of essential oils extracted from *Cuminum cyminum*, *Pimenta dioica* and *Ocimum basilicum* against the cattle tick *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus* (Acari:Ixodidae). **Parasitol. Res.**, v. 108, p. 481–487, 2011.

MCCULLAGH, P.; NELDER, J.A. **Generalized Linear Models**. 2nd ed. Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, Florida. ISBN 0-412-31760-5; 1989.

MORAL, R. A.; HINDE, J.; DEMÉTRIO, C.G. Half-Normal plots and overdispersed models in R: The hnp package. **J. Stat. Softw.**, v. 81, n 10, p. 1–23, 2017.

NOLAN, J. Mechanisms of resistance to chemicals in arthropod parasites of veterinary importance. **Vet. Parasitol.**, v. 18, p. 155–166, 1985.

PARIZI, L.F.; GITHAKA, N.W.; LOGULLO, C.; KONNAI, S.; MASUDA, A.; OHASHI, K.; VAZ, S. The quest for a universal vaccine against ticks : Cross-immunity insights. **Vet. J.**, v. 194, p. 158–165, 2012.

PRUETT, J.H. Immunological control of arthropod ectoparasites - A review. **Int. J. Parasitol.**, v. 29, p. 25–32, 1999.

R CORE TEAM. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/> 2019.

ROMA, G.C.; NUNES, P.H.; REMÉDIO, R.N.; CAMARGO-MATHIAS, M.I. Synganglion histology in different stages of *Rhipicephalus sanguineus* ticks (Acari: Ixodidae). **Parasitol. Res.**, v. 110, p. 2455–2463, 2012.

SENRA, T.O.S.; CALMON, F.; ZERINGÓTA, V.; MONTEIRO, C.M.O.; MATURANO, R.; MATOS, R. da S.; MELO, D.; GOMES, G.A.; CARVALHO, M.G.; DAEMON, E. Investigation of activity of monoterpenes and phenylpropanoids against immature stages of *Amblyomma cajennense* and *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae). **Parasitol. Res.**, v. 112, p. 3471–3476, 2013.

## AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DAS ÁGUAS SUPERFICIAIS E SUBTERRÂNEAS NO ENTORNO DO ATERRO CONTROLADO ENCERRADO DE RIO BRANCO – ACRE

Roney Santos de Souza<sup>1</sup>, Frank Pontes Moura<sup>1</sup>, Janaína Silva de Almeida Queiroz<sup>1</sup>,  
Cydia de Menezes Furtado<sup>1,2</sup>

1. Centro Universitário Uninorte, Graduação em Ciências Biológicas, Rio Branco, Acre, Brasil;
2. Universidade Federal do Acre, Unidade de Tecnologia de Alimentos, Rio Branco, Acre, Brasil;

### RESUMO

A geração de resíduos sólidos é um problema que afeta as cidades há bastante tempo. A falta de espaço físico, aliado a não aplicação de técnicas corretas de tratamento, conferem a essa atividade status de grande potencial poluidor. Um dos problemas ambientais mais comuns associados à disposição final de resíduos sólidos, é o lixiviado desses resíduos, um líquido resultante da decomposição do lixo, cuja composição é altamente poluente. O objetivo deste projeto foi avaliar os impactos ambientais causados por lixiviados de resíduos sólidos do aterro controlado encerrado, em águas do entorno onde foram estabelecidas seis pontos de coletas de água superficial e água subterrânea no período do mês de março (chuvoso) e no mês de setembro (seca) para analisar as variáveis físico-químicas e microbiológicas de coliformes termotolerantes. Após a análise dos resultados, identificou-se impactos por coliformes fecais nas águas superficiais e alterações no Oxigênio Dissolvido e Demanda Bioquímica de Oxigênio, configurando eventuais riscos desses corpos d'água terem ou estarem recebendo a contribuição de carga poluidora. Posto isto, é possível concluir que ocorre impacto nos corpos de água do entorno do Aterro Controlado Encerrado e é prioritário ações de monitoramento e recuperação ambiental dos corpos de água impactados por essa prática.

**Palavras Chaves:** Resíduos Sólidos, Análise Físico-químicas e Coliformes.

### ABSTRACT

Solid waste generation has long been a problem in cities. Lack of physical space, coupled with the non-application of correct treatment techniques, give this activity a status of great polluting potential. One of the most common environmental problems associated with the final disposal of solid wastes is the leachate of these wastes, a liquid resulting from the decomposition of the highly polluting waste. The objective of this project was to evaluate the environmental impacts caused by solid waste leachate from the closed landfill in surrounding waters where six points of superficial water and groundwater collections were established in the period of March (rainy) and in the month of September (dry season) to analyze the physico-chemical and microbiological variables of thermotolerant coliforms. After analyzing the results, we identified impacts by faecal coliforms in surface waters and alterations in

dissolved oxygen and biochemical oxygen demand, configuring the possible risks of these bodies of water having or receiving the contribution of pollutant load. Therefore, it is possible to conclude that there is an impact on the bodies of water around the Closed Controlled Landfill, and priority is given to monitoring and environmental restoration of the bodies of water impacted by this practice.

**Keywords:** Solid Waste, Physical-chemical analysis and Coliforms.

## 1. INTRODUÇÃO

A geração da poluição em centros urbanos está diretamente relacionada com o crescimento demográfico e de maneira inversa à infraestrutura que não acompanha esta ascensão. O lixo pode ser apontado como um dos principais agravantes ambientais que resultam em uma série de problemas ambientais como contaminação do solo, lençol freático, águas superficiais entre outros (MESQUITA et al., 2015).

Segundo Capelo Neto e Castro (2005), o principal problema ambiental nos aterros sanitários é o risco de poluição das águas subterrâneas e superficiais. Áreas próximas a aterros sanitários têm maior possibilidade de contaminação da água subterrânea devido à fonte potencial de poluição: o lixiviado gerado no aterro próximo. Contaminação esta que implica em risco substancial aos usuários locais deste recurso e ao ambiente natural (MOR et al., 2006).

Nos aterros controlados, os lixos, na maioria das vezes, são depositados a céu aberto, com contato direto com o solo e sem os cuidados necessários, gerando impactos ambientais devido à disposição inadequada às margens de ruas ou cursos d'água. Essas práticas habituais podem provocar, entre outras coisas, contaminação de corpos d'água, assoreamento, enchentes, proliferação de vetores de doenças, tais como ratos, baratas, moscas, vermes, promovendo a poluição visual do ambiente, mau cheiro, entre outros aspectos (MUCELIN; BELLINI, 2008).

Na maioria dos casos, o aterro sanitário gera um líquido de coloração escura denominado "chorume", proveniente da decomposição desse lixo, transportando uma série de compostos químicos como: metais pesados (chumbo, óxido ferroso, enxofre, entre outros) e biológicos (bactérias, protozoários, vírus e verminose) (DOS SANTOS et al., 2012). Esse líquido acumula-se tanto na superfície como no interior do solo, aumentando a probabilidade de contaminação dos mananciais na época chuvosa.



A decomposição da matéria orgânica nos aterros sanitários gera um líquido de cor escura, o chorume que contém muitos contaminantes inorgânicos e orgânicos causando a contaminação do solo e cursos d'água e se infiltrada causa contaminação das águas subterrâneas.

O chorume de fato é a mais significativa ameaça para as águas subterrâneas, uma vez que ele pode alcançar as camadas mais profundas dos aterros. O chorume também pode ter um fluxo de escoamento lateral para um determinado ponto onde é descarregado para a superfície como uma infiltração, ou move-se através da base do aterro em direção a subsuperfície. Dependendo da natureza destas formações e da ausência do sistema de coleta do chorume, este tem sido associado diretamente à contaminação dos aquíferos (ZANONI, 1972; WALLS, 1975).

Este trabalho objetivou detectar alterações na qualidade da água superficial e subterrânea do entorno do aterro sanitário encerrado de Rio Branco, devido a ausência de impermeabilização e a drenagem do chorume no solo.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

As análises das águas superficiais e subterrâneas foram realizadas na Unidade de Tecnologia de Alimentos – UTAL/UFAC, de acordo com métodos descritos pela American Public Health Association-APHA (2005): Análise microbiológica de coliformes termotolerantes utilizando a técnica dos tubos múltiplos, método de análise quantitativa que determina o número mais Provável (NMP) de coliformes, pH pelo método eletrométrico utilizando o equipamento da marca Tecnal modelo V-2000, condutividade método empregando eletrodo de platina com o equipamento da marca Banter modelo DDS-12 DW, Turbidez com método nefelométrico com o aparelho turbidímetro da marca Tecnal, DQO com reação química da amostra que reage com solução ácida de dicromato de potássio na presença de um catalisador, a prata, e digerida por duas horas a 150 ° C, o decréscimo do íon é medido por colimetria, oxigênio dissolvido pelo método índigo carmine colorimétrico, DBO medido pela diferença da concentração de OD antes e depois do período de incubação por 5 dias a 21°C.

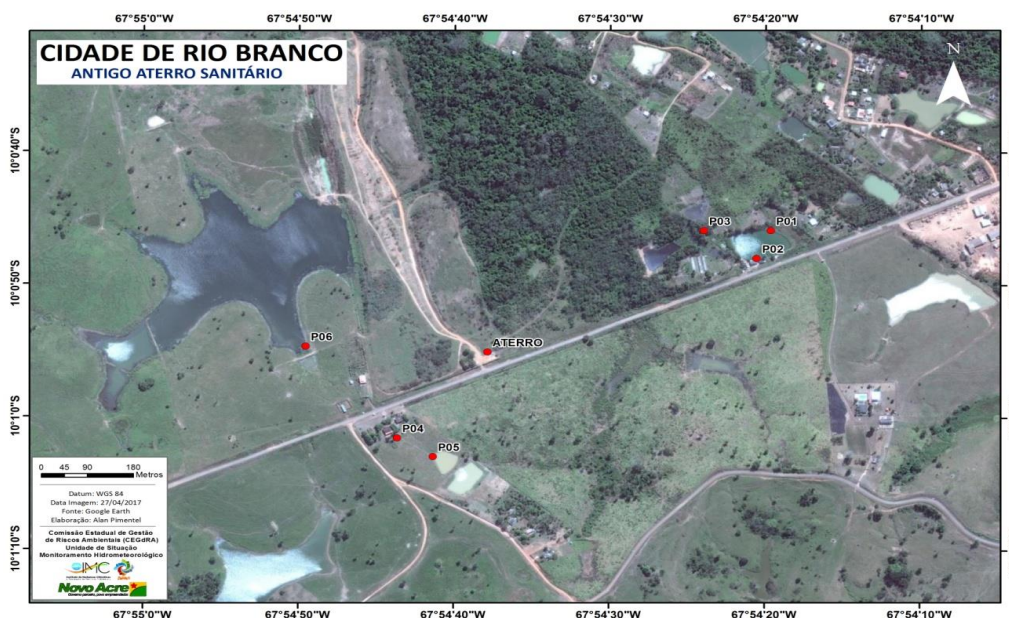


## 2.1 LOCALIZAÇÃO DA ÁREA

O experimento foi realizado em torno do antigo aterro controlado (Figura 1) localizado na Rodovia AC-90, no km 13 da estrada da Transacreana (Figura 2), localizado na cidade de Rio Branco – AC. Segundo o IBGE (2010), estimativas da população residente no município e de aproximadamente 336.038 habitantes, residindo em mais de 180 bairros, sendo a maioria periférica e com baixas condições de saneamento ambiental.



**Figura 1.** Entrada do antigo aterro controlado.  
Foto: Roney Santos de Souza



**Figura 2.** Imagem aérea do local do projeto  
Fonte: Google Earth, elaboração: Alan Pimentel.

## 2.2 COLETA DAS AMOSTRAS

As coletas ocorreram em duas estações, verão (estiagem) e inverno amazônico (chuva). Foram escolhidos 6 (seis) pontos de amostras, sendo 3 (três) de águas superficiais e 3(três) de águas subterrâneas com o objetivo de identificar a provável contaminação dessas águas que estão em torno do aterro controlado encerrado.

Os pontos P1, P3, é P4 foram utilizados para a coleta de águas subterrâneas. E os pontos P2, P5 e P6 (Tabela 1), utilizados na coleta de águas superficiais entorno do aterro controlado. As amostras foram coletadas nos períodos chuvosos nos meses de março a abril, e nos períodos de seca no mês de agosto a setembro do ano de 2018.

Para as coletas, foram utilizados 4 frascos para cada ponto de coleta de amostras com os seguintes tipos de frascos: 1 frasco de boca larga de cerca de 500 ml para análises de OD e ODB, 01 frascos de Âmbar de 500 ml, 01 frasco de plástico e 01 frasco de vidro para demais análises. Onde os frascos são transportados em um isopor térmico para o laboratório da Unidade Tecnologia e Alimentos – UTAL/ UFAC.

**Tabela 1.** Pontos de coleta das amostras de água.

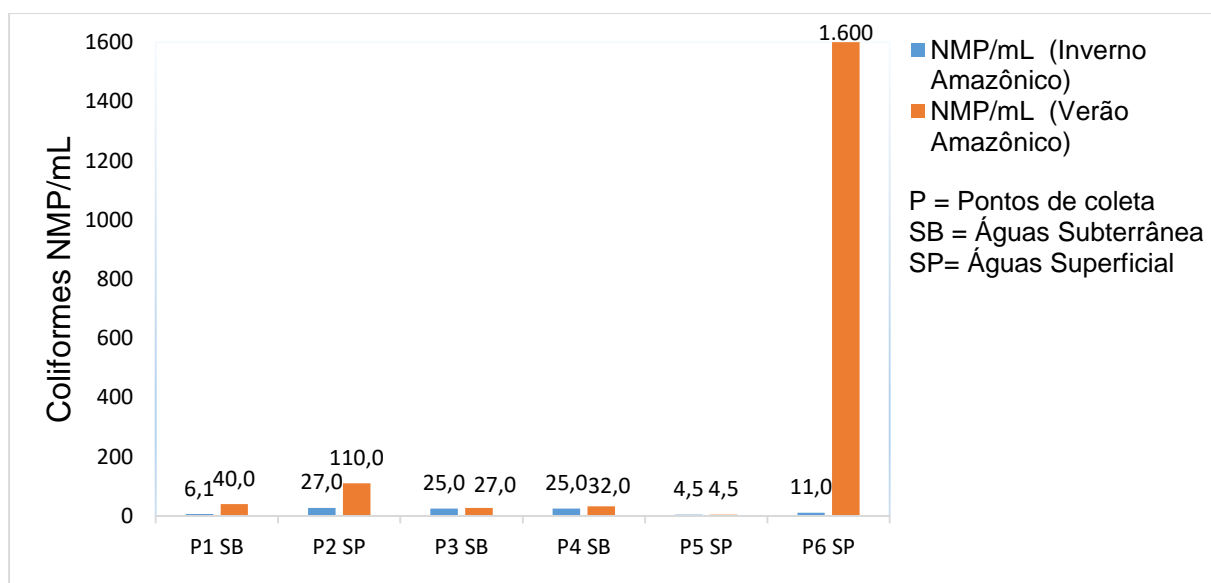
Pontos	Descrição da Localização	Coordenadas GPS
P1	Poço do Francisco da Silva	S 10°00'48.2" W 067°54'19.8"
P2	Açude Francisco da Silva	S 10°00'48.0" W 067°54'20.7"
P3	Poço 2 Francisco da Silva	S 10°00'45.9" W 067°54'24.1"
P4	Poço Terezinha	S 10°01'01.6" W 067°54'43.8"
P5	Açude Terezinha	S 10°01'03.0" W 067°54'41.5"
P6	Açude Ana	S 10°00'54.7" W 067°54'49.7"

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Nesse tópico serão apresentados os resultados das análises físico-químicas e microbiológicas dos pontos de coleta das amostras em águas superficiais e subterrâneas localizados no entorno do aterro controlado encerrado, a saber:

### 3.1 VARIÁVEIS MICROBIOLÓGICAS

Os resultados obtidos para a variável coliformes fecais 45°C, nas amostras de águas subterrâneas, no período chuvoso (FIGURA 3), variaram de mínimo 6,1 e máximo 25,0 NMP/100 mL, e com menor valor de contagem de 27,0 no período de verão com máximo de 40,0 NMP/100 mL. Já os resultados obtidos para os três pontos de águas superficiais analisados no período de chuvas, variaram de 4,5 a 27,0 NMP/ 100 mL. A variação no período de seca foi de 4,5 NMP/100mL a 1.600 NMP/ 100 mL, como apontado na figura 03.

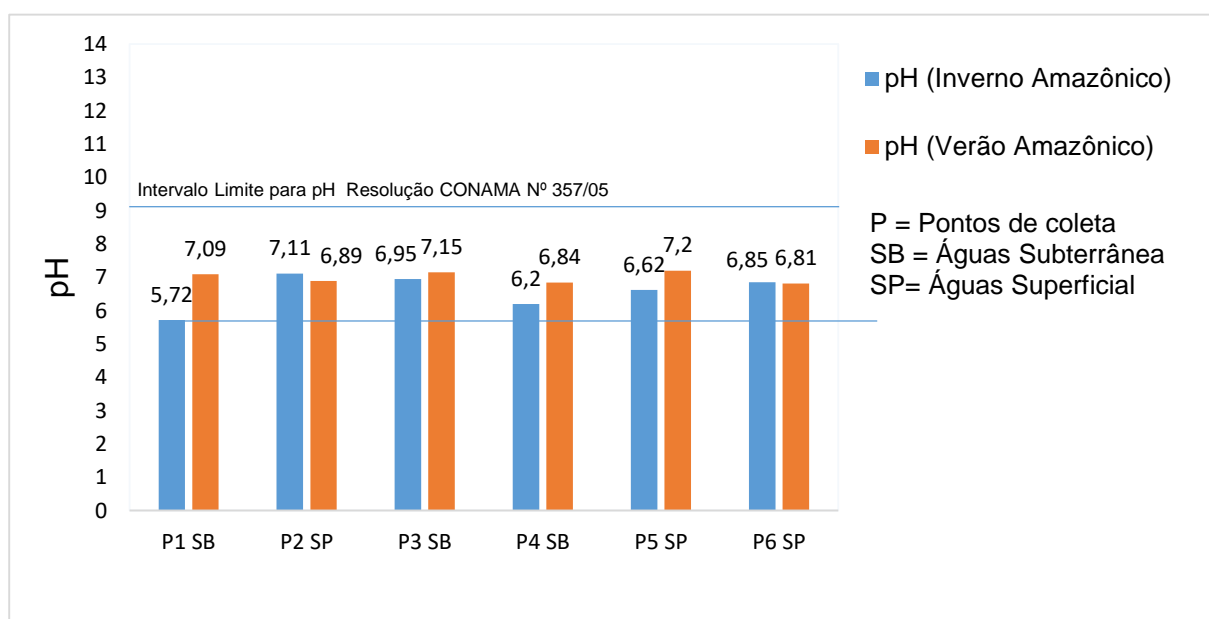


**Figura 3.** Resultados de Coliformes a 45 obtidos nos seis pontos de coletas.

Não houve interferência da estação climática nos resultados dos pontos de coletas 3 e 4 de águas subterrâneas, como também no ponto de coleta 5, referente a água superficial. O ponto 1, apresentou um aumento de contagem de bactérias no período de seca, isso provavelmente se deu ao nível baixo do lençol freático, com maior concentração de coliformes. Observamos o mesmo padrão de crescimento bacteriano do ponto 1 SB, com os pontos de coletas 2 e 6 SP. O ponto 6, apresentou o resultado de 1.600 NMP /100 mL de coliformes a 45 °C no período de seca, excedendo o limite máximo de 1000 NMP /100 MI, permitido pelo CONAMA Nº 357/05. Esse resultado se justifica além do menor volume de água na época da coleta, pela maior proximidade do antigo local de descarte dos resíduos sólidos, como também por ter a maior lâmina d'água e com isso maior superfície de contato.

### 3.2 PH

Não ocorreram diferenças significativas entre o período de chuva e o período de seca nos seis pontos de coletas analisados. No período de inverno amazônico, o pH apresentou valor médio de 6,57. No período de verão, o pH variou entre 6,81 e 7,15 com valor médio de 6,99, ficando todos os resultados de acordo com o que preconiza a legislação. O comportamento descritivo da variável nos 6 pontos de coletas nas estações de chuva e seca podem ser visualizados na figura 4.

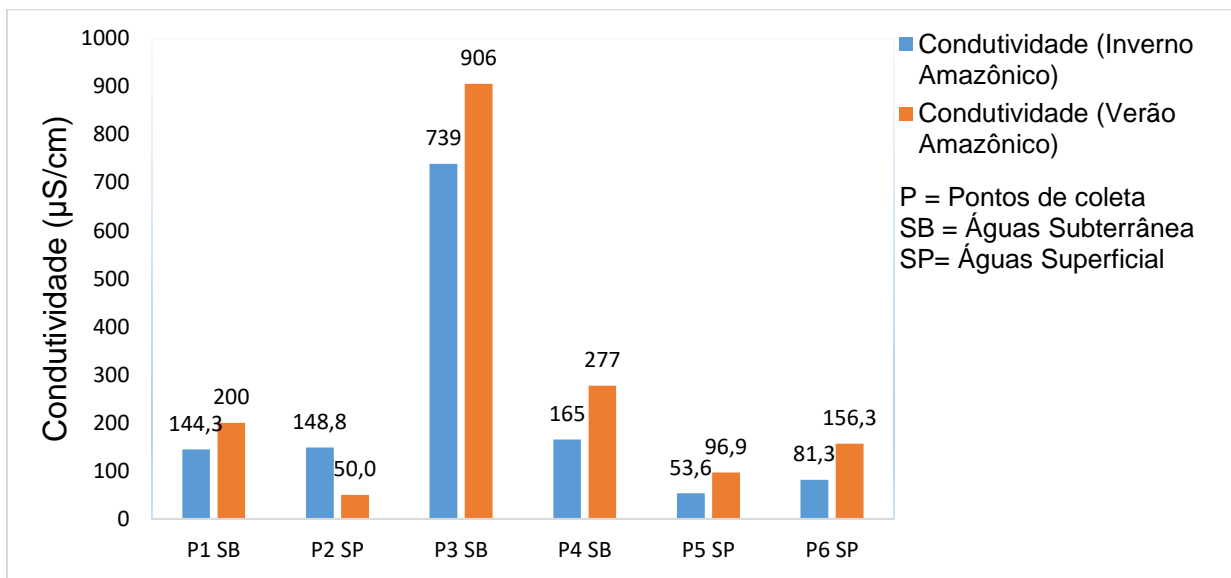


**Figura 4.** Resultados de pH obtidos nos seis pontos de coletas.

Segundo Porto, et al (1991), o pH entre 6 e 9 são bons valores para a proteção da vida aquática, observando os aspectos de ecologia sanitária e a contaminação por metais pesados nos ecossistemas aquáticos, pois, valores abaixo desta faixa e já próximos a um pH igual a 5 podem solubilizar os metais pesados, aumentando as possibilidades de toxidez.

### 3.3 CONDUTIVIDADE ELÉTRICA

Dos resultados apresentados de condutividade elétrica, a exceção do ponto 2 SP, tiveram maiores valores no período de verão (Figura 5), com menor valor de 50,0 e maior de 906,0  $\mu\text{S}/\text{cm}$  para o ponto 3SB. Esses maiores valores se devem ao fato de maior concentração de íons em relação ao volume de água.

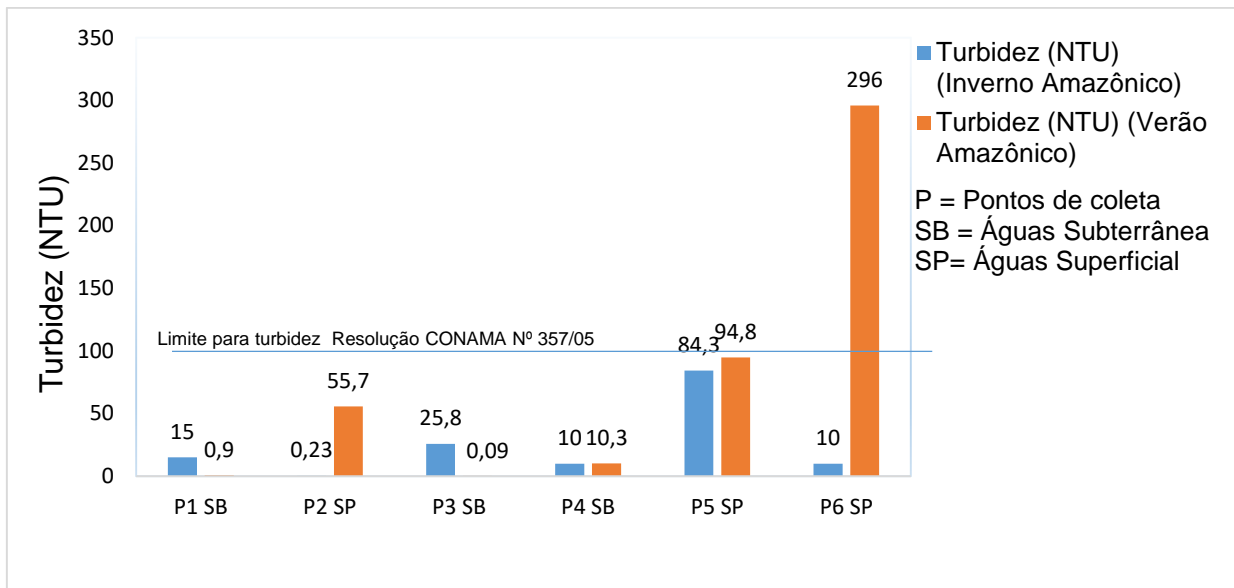


**Figura 5.** Resultados de condutividade elétrica obtidos nos seis pontos de coletas.

A condutividade elétrica muda com a sazonalidade sendo menor no período chuvoso por causa do aumento do fator de diluição dos íons, não obstante o lançamento de efluentes industriais poderem elevar os valores da condutividade elétrica independentemente da sazonalidade. Não existe um padrão de condutividade na legislação, porém, de acordo com Von Sperling (2007), as águas naturais apresentam teores de condutividade na faixa de 10 a 100  $\mu\text{S cm}^{-1}$ , e em ambientes poluídos por esgotos domésticos ou industriais os valores podem chegar até 1000  $\mu\text{S cm}^{-1}$ .

### 3.4 TURBIDEZ

O ponto 6 SP teve valor de turbidez de 296 UNT, estando acima do permitido pelo CONAMA Nº 357/05, os maiores valores encontrados foram nas amostras de águas superficiais, como pode ser visualizada na figura 6.

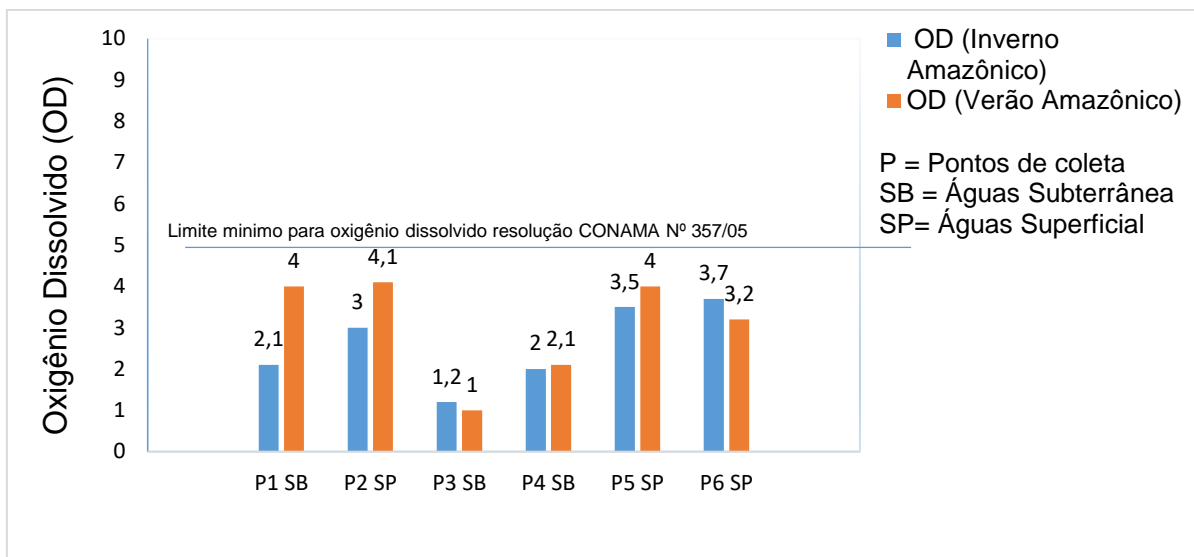


**Figura 6.** Resultados de Turbidez (NTU) obtidos nos seis pontos de coletas.

O parâmetro turbidez, apesar de ser um indicativo de possível contaminação por patógenos, não representa sozinho indicativo de água de qualidade inferior. A turbidez é, no contexto amazônico, lugar comum nas caracterizações de águas brutas por conta do elevado teor de sedimentos que estas transportam. Caracterizando as águas superficiais amazônicas com águas brancas. É possível afirmar que as altas taxas de turbidez podem estar relacionadas também, ao lançamento inadequado de efluentes frescos ou mais concentrados no rio (FILIZOLA et al., 1999).

### 3.4 OXIGÊNIO DISSOLVIDO (OD)

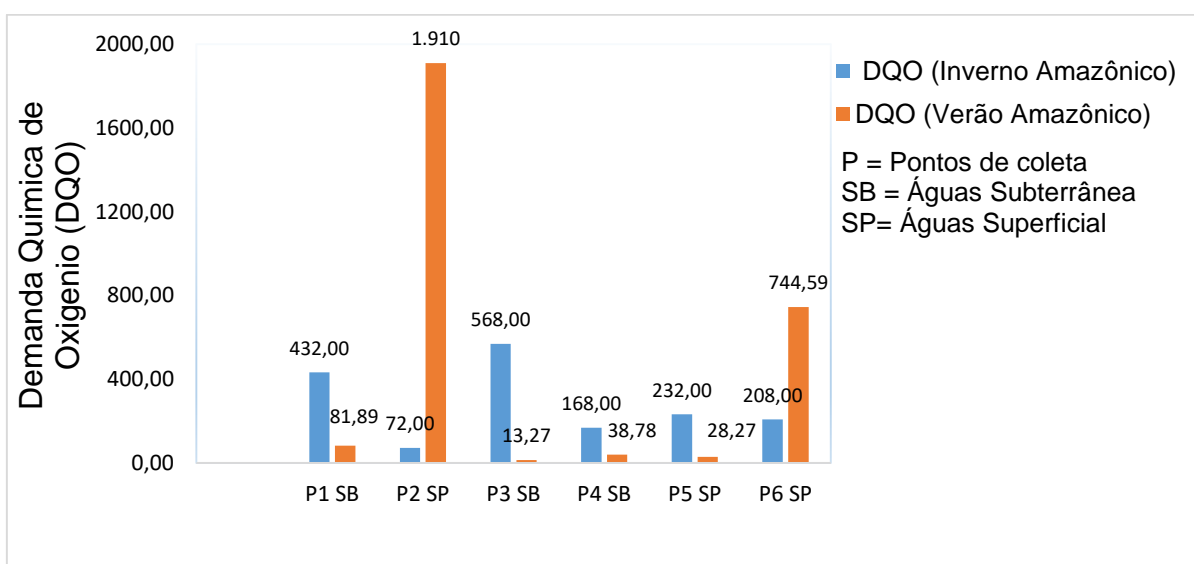
Essa variável para análise ambiental é mais importante para as águas superficiais, já que as águas subterrâneas apresentam naturalmente quantidades baixas de oxigênio (MIGLIORINI E MATTOS, 1999). Os resultados de todos os pontos de amostras das águas superficiais estão abaixo do mínimo exigido pelo CONAMA, para a variável Oxigênio Dissolvido (Figura 7).



**Figura 7.** Resultados de oxigênio dissolvido (OD) obtidos nos seis pontos de coletas.

### 3.5 DEMANDA QUÍMICA DE OXIGÊNIO (DQO)

Os pontos estudados no período de inverno, apresentaram resultados contidos no intervalo de 72,0 a 568,0 mg/L, apresentando um valor médio de 280 mg/L. No período de verão, os resultados encontrados estão no intervalo de 13,27 a 1.910 mg/L e apresentou um valor médio de 469,46 mg/L, os resultados desta variável estão presentes na figura 8.



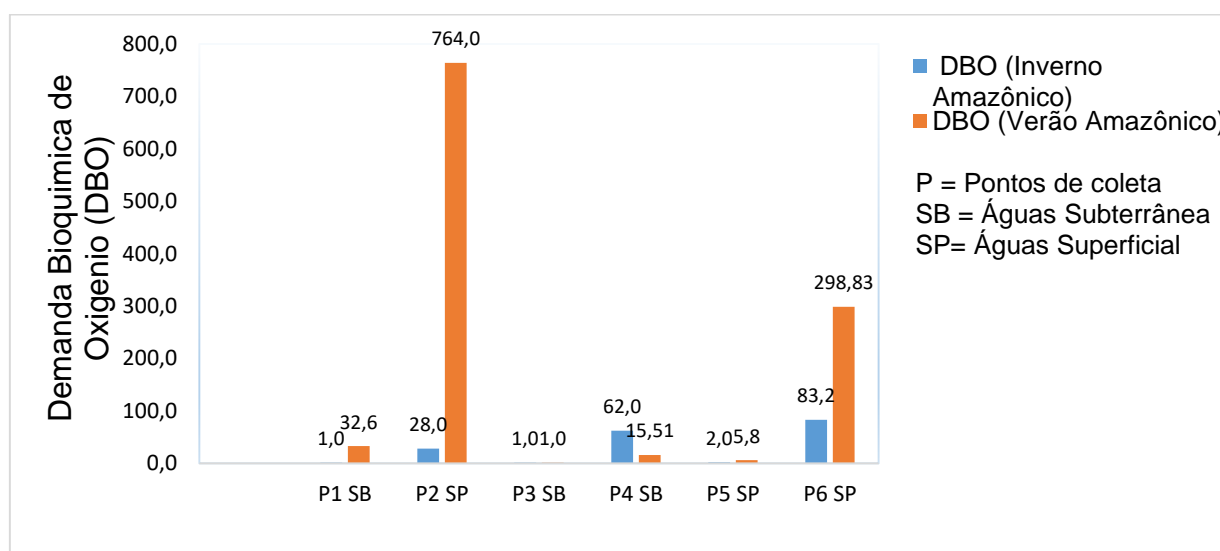
**Figura 8.** Resultados de demanda química de oxigênio (DQO) obtidos nos seis pontos de coletas.



A média geral de todos os pontos de coletas das águas superficiais, nas duas estações climáticas foi de 217,31 mg/L, de acordo com Porto et al (1991), os valores de DQO's até 30 mg/L favorecem a biota aquática em ambientes lóticos. Esse resultado, evidencia a necessidade de preocupações com a manutenção da vida aquática. através da DQO podemos avaliar a quantidade de oxigênio dissolvido consumido em meio ácido para degradar a matéria orgânica, biodegradável ou não.

### 3.6 DEMANDA BIOQUÍMICA DE OXIGÊNIO (DBO)

Os resultados de DBO no período de inverno variou entre 1,0 e 83,2 mg/L, apresentando um valor médio de 83,2 mg/L. No período de verão variou entre 1,0 e 764,0 mg/L e apresentou um valor médio de 186,29 mg/L (Figura 9).



**Figura 9.** Resultados de demanda bioquímica de oxigênio (DBO) nos pontos de amostragem.

Os maiores valores ocorreram durante o período de verão nos pontos de amostragens em águas superficiais 02 SP e 06 SP ficando muito acima dos valores permitidos pela resolução Conama, onde o DBO 5 dias a 20°C o limite e de até 5 mg/L O<sub>2</sub>. Já os pontos P1 SB, P3 SB e P5 SP no período de inverno apresentaram valores dentro do permitido pela legislação. Segundo Mattos (2006), este fato, pode ser atribuído à redução de disponibilidade hídrica no período de seca, que consequentemente estaria diminuindo a capacidade de diluição do percolado.

Em estudos de avaliação da matéria orgânica a DBO constitui-se no método indireto mais utilizado nas ciências ambientais, Von Sperling (1996). através da DBO podemos estimar a carga orgânica de corpos d'água, de efluentes e percolados, a matéria orgânica é responsável pelo consumo, pelos microrganismos decompositores, do oxigênio dissolvido na água.

## 4. CONCLUSÕES

De acordo com os resultados encontrados chegou-se as seguintes conclusões:

A variável Coliformes 45° C nos pontos 03 e 04 (águas subterrâneas), não foram encontradas mudanças tanto no inverno quanto no verão, o que demonstra baixo nível de contaminação. Os maiores índices de poluição encontrados foram nos pontos 02 e 06(águas superficiais), que tiveram concentrações alta de contaminação, especificamente no verão.

Não houve diferença quantitativa em nenhum ponto de coleta em relação a variável pH, ficando todas as amostras dentro da faixa estabelecida pela legislação.

Valores maiores de condutividade elétrica foram encontrados nas amostras de águas superficiais, onde o ponto 03 SP foi o que apresentou uma maior concentração de íons.

A maioria dos pontos de turbidez estão dentro do valor mínimo da Resolução CONAMA Nº 357/05, menos o ponto 6 SP que no verão teve valor de turbidez maior.

Os resultados de todos os pontos de amostras das águas superficial estão abaixo do mínimo exigido pelo CONAMA, para a variável Oxigênio Dissolvido.

No inverno as águas subterrâneas apresentam maior variação de DQO, no verão as águas superficiais apresentam valores altos.

Apenas os pontos P1 SB, P3 SB e P5 SP no período de inverno apresentaram valores dentro do permitido pela legislação para a variável de DBO.

A maioria das águas superficial estão acima dos padrões estabelecidos pela legislação.

A estação de verão obteve maiores resultados das variáveis analisadas em comparação ao inverno.

As estações inverno e verão amazônico influenciou no comportamento das variáveis estudadas e influenciou na qualidade das águas superficiais e subterrâneas na área estudo.de

## 5. REFERÊNCIAS

AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION et al. APHA. 2005. **Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater**. 21st ed. American Public Health Association, Washington DC, 1220p.

CONAMA. **Resolução. Conselho Nacional do Meio Ambiente–CONAMA, Resolução n 357, de 17 de março de 2005**. Ministério do Meio Ambiente, Brasília, 2005.

CAPELO NETO, J.; CASTRO, M. A. H. Simulação e avaliação do desempenho hidrológico da drenagem horizontal de percolado em aterro sanitário. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 10, n. 3, jul-set 2005, p. 229-235.

DA SILVA, N. **Manual de métodos de análise microbiológica da água**. Livraria Varela, 2005

DOS SANTOS et al. **Poluição Aquática**. In: HENRIQUE ROSA, Andre et al. meio ambiente e sustentabilidade. 1. ed. Porto Alegre: Bookman, 2012. cap. 1, p. 18-24. v. 1.

FILIZOLA, N.; GUYOT, J. L.; BOAVENTURA, G. **Fluxo de sedimentos em suspensão na Amazônia–uma análise a partir da base de dados da ANEEL**. 1999.

IBGE. **Censo 2010**. Disponível em: <http://www.censo2010.ibge.gov.br> Acesso em: 30 set. 2018.

IBGE. **Estimativa de populações residentes em municípios brasileiros**. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/>. Acesso em: 30 set. 2018.

MACÊDO, J. A. B. **Águas & águas: métodos laboratoriais de análises físico-químicas e microbiológicas**. JAB de Macêdo, 2001.

MESQUITA, J.A; ANA ELISA BARBOSA SIQUEIRA, A.E.B.; JOSIAS DO ESPIRITO SANTO CORINGA, J. E.S.; OLIVEIRA, L.L. Análise dos impactos ambientais decorrentes do Aterro Sanitário do município de Cuiabá, sobre a qualidade das águas superficiais no seu entorno. **VI Congresso Brasileiro de Gestão Ambiental. Porto Alegre/RS, 2015**.

MIGLIORINI, R. B., MATTOS J. C. P. M. Caracterização físico-química e bacteriológica de poços tubulares profundos na região metropolitana de Cuiabá e Várzea Grande-MT. In: **ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA. 7.**, 1999, Cuiabá. Resumos Cuiabá

MATTOS, J. C P., **Poluição Ambiental por Resíduos Sólidos em Ecossistemas Urbanos: estudo de caso do aterro controlado de Rio Branco-AC. 2006.** Tese de Doutorado. Dissertação em Programa de Pós-Graduação em Ecologia e Manejo de Recursos Naturais. Universidade Federal do Acre, Rio Branco.

MUCELIN, C. A.; BELLINI, Marta. Lixo e impactos ambientais perceptíveis no ecossistema urbano. **Sociedade & natureza**, v. 20, n. 1, p. 111-124, 2008.

MOR, S.; RAVINDRA, K.; DAHIYA, R. P.; CHANDRA, A. Leachate characterization and assessment of groundwater pollution near municipal solid waste landfill site. **Environmental Monitoring and Assessment.** 118, p. 435 – 456, 2006.

PORTO, R. L. L. et al. (Org.). **Hidrologia ambiental. São Paulo:** Editora da universidade de São Paulo: Associação Brasileira de Recursos Hídricos, 1991.V.3. 411 p.

Sperling, V. M. (2007). **Estudos e modelagem da qualidade da água de rios.** DESA/UFMG. Belo Horizonte- MG.

WALLS, J. S. **Protecting groundwater from landfill leachate. Water Sewage Works,** 122, 68, 1975

ZANONI, A. E. (1972). **Ground water pollution and sanitary landfills—a critical review. Ground Water,** 10,3–13, 1972.

## INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA DE INSTALAÇÃO SÚBITA POR RABDOMIÓLISE OCACIONADA POR MÚLTIPLAS PICADAS DE ABELHAS, UM RELATO DE CASO

Igor Luiz Marino<sup>1</sup>, Evelin Carina Pastorio<sup>1</sup>

1. Hospital Monte Sinai, Unidade de Terapia Intensiva, Ariquemes, Rondônia, Brasil.

### RESUMO

Estão sendo cada vez mais frequentes relatos de acidentes envolvendo abelhas da espécie *Apis Melífera* ou abelhas africanas, principalmente em regiões rurais, essas abelhas são conhecidas pela sua agressividade, e estão diretamente relacionadas a quadros graves com desenvolvimento de rabdomiólise e insuficiência renal aguda. A rabdomiólise é uma síndrome de destruição do músculo esquelético com vazamento do conteúdo muscular que é frequentemente acompanhada por mioglobinúria e se for suficientemente grave, pode ocorrer insuficiência renal aguda com transtornos metabólicos potencialmente letais. A insuficiência renal aguda é caracterizada por uma perda da capacidade dos rins em filtrarem resíduos, sais e líquidos do sangue e não existe uma única causa específica para que isso ocorra. Descrevemos um caso de rabdomiólise que causou insuficiência renal aguda dialítica após várias picadas de abelhas.

**Palavras Chave:** Rabdomiólise, insuficiência renal aguda e abelhas africanas.

### ABSTRACT

Each time, the reports of accidents involving bees of the species *Apis Melífera* or African bees, gets more and more frequent, mainly in rural areas, these bees are known for their aggressiveness. Rhabdomyolysis is a syndrome of destruction of the skeletal muscle with leakage of muscle content that is often accompanied by myoglobinuria and if severe enough, acute renal failure may occur with potentially lethal metabolic disorders. Acute kidney failure is characterized by a loss of the ability of your kidneys to filter out waste, blood salts and fluids, and there is no single specific cause for this to occur. We describe two cases of rhabdomyolysis that presented acute renal dialysis after several bee stings.

**Keywords:** Rhabdomyolysis, acute renal failure and african bees.

## 1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos surgiram vários relatos de insuficiência renal aguda secundária a rabdomiólise causada por múltiplas picadas de abelhas africanas, o aumento de dados sobre o assunto tem trazido cada vez mais conhecimento sobre como evitar possíveis

complicações, a importância do atendimento inicial e de medidas de controle com finalidade de evitar as complicações muitas vezes irreversíveis (DAHER et al., 2009).

### 1.1. ABELHA AFRICANIZADA

As abelhas africanas ou *Apis mellifera*, foram introduzidas no Brasil em 1956 em Camaquã região de Rio Claro- SP, com o intuito de aumentar a produção de mel no país foi feito um aprimoramento genético fazendo com que as abelhas tivessem menor agressividade e maior produção. Porém devido um acidente no apiário as rainhas africanas que estavam em quarentena fugiram e ocorreu uma enxameação de 26 colmeias, havendo então cruzamento natural com as abelhas de origem europeia que haviam sido trazidas pelos imigrantes em 1840-1850, propiciando a formação de um híbrido chamado de abelha africanizada. Essa abelha embora muito produtiva causou um impacto muito grande devido seu alto grau de agressividade (DINIZ et al., 2016).

### 1.2. APITOXINA

A palavra Apitoxina vem do latim: *ápis*: abelha, *toxikon*: veneno, o veneno e utilizado pelas abelhas como forma de defesa e proteção das colmeias. Características: A apitoxina apresenta em sua constituição Melitina Fosfolipase A2, fator degranulador de mastócitos, hialuronidase e apamina. Além de aminas biogênicas, entre elas histamina, dopamina e noradrenalina. A toxicidade é atribuída a Fosfolipase A2 a Hialuronidase, e aos peptídeos melitina, apamina e peptídeo degranulador de mastócitos-DPM, As fosfolipases A2 são dependentes de  $Ca^{2+}$  rompem a membrana com formação de poros e lise celular, permitindo a entrada do veneno nas células (PEREZ-RIVEROL et al., 2019).

A melitina age conjuntamente a fosfolipase A2 favorecendo a lise das membranas ocasionando dano tecidual celular. O PDM (peptídeo degranulador de mastócitos) e o principal responsável pela liberação de mastócitos e basófilos, histamina serotonina, derivados de ácido araquidônico e fatores que atuam sobre as plaquetas e eosinófilos. Desempenha papel a intoxicação histamínica observada nas fases iniciais. Após acometimento por múltiplas ferroadas existe a evolução rápida para um quadro de insuficiências respiratória e renal, necrose tubular aguda com cilindros de hemoglobina ou mioglobina no interior dos túbulos renais, o músculo esquelético apresenta proteólise intensa com liberação de mioglobina e creatinofosfoquinase para a circulação (PEREZ-RIVEROL et al., 2019)

### 1.3. INSUFICIENCIA RENAL AGUDA POR RABDOMIOLISE

A rabdomiólise é uma síndrome caracterizada por injúria muscular, mais frequentemente decorrente de esmagamento e traumas musculares. No entanto, pode ter também causas não traumáticas, como por exemplo, as picadas de abelhas africanizadas. (DAHER et al., 2009)

A Insuficiência renal aguda de instalação súbita por rabdomiólise devido múltiplas picadas de abelhas se dá devido a ocorrência de lise celular por proteólise intensa do músculo esquelético com liberação de mioglobina e creatinfosfoquinase para a circulação, ocasionando a nível da circulação renal obstrução dos túbulos e consequente necrose tubular aguda, com acúmulo de escórias nitrogenadas com ou sem oligúria, isso associado aos efeitos sistêmicos das toxinas como hipotensão, choque anafilático entre outros(BENEVIDES; NOCHI JUNIOR, 2006).

O presente estudo teve por objetivo descrever a insuficiência renal aguda de instalação súbita por rabdomiólise ocasionada por múltiplas picadas de abelhas de um paciente no município de Ariquemes, Rondônia.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

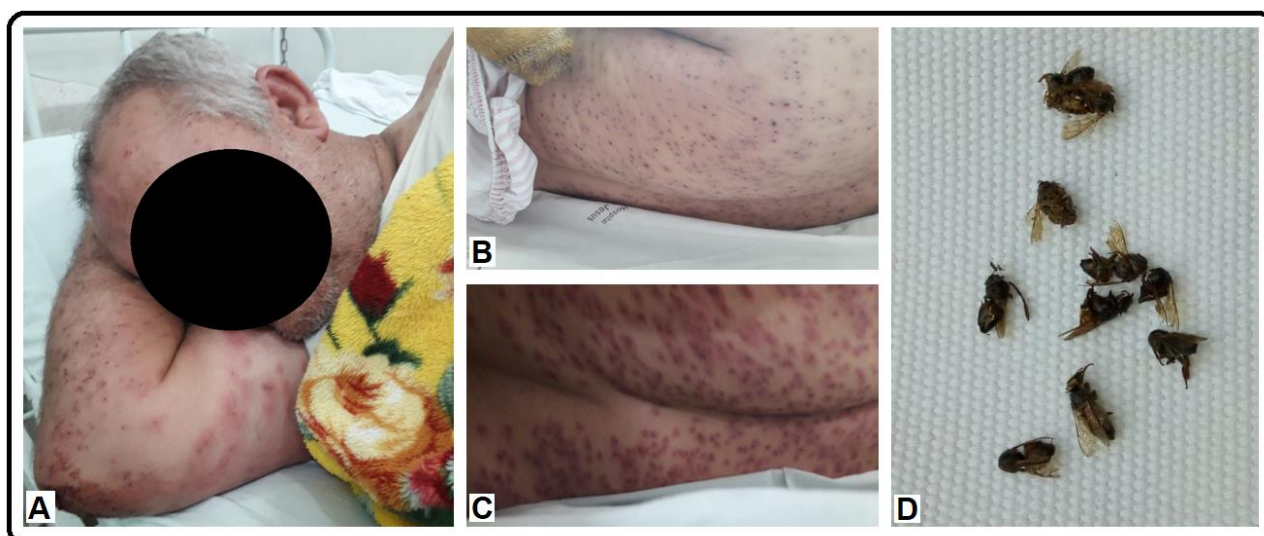
O estudo trata-se de um relato de caso de um paciente que foi acometido por diversas ferroadas de abelhas africanizadas. O paciente foi atendido na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Monte Sinai, no município de Ariquemes, Rondônia, Brasil.

Foi realizado um acompanhamento da entrada até a alta, sendo descrito neste capítulo a evolução do caso.

## 3. RELATO DE CASO

Paciente 55 anos, taxista, sexo masculino, previamente hígido deu entrada na Unidade de Terapia Intensiva após 24 horas do ataque por abelhas africanizadas, apresentando lesões por toda extensão de tronco, abdome e membros inferiores e superiores, na admissão se encontrava consciente, orientado, taquipneico com queixa de dor local e dificuldade respiratória (Figura 1).





**Figura 1.** A, B e C: Lesões ocasionadas por ataque de abelhas africanizadas; D) Abelhas africanizadas coletadas pelo paciente.

No pronto socorro foi realizada a retirada dos ferreos após duas horas do ataque utilizando espátula, o paciente apresentou indícios de choque anafilático com perda do nível de consciência no momento do ataque, apresentou taquicardia e hipotensão arterial quadro este revertido ainda no pronto socorro. Conforme tabela 1, nota-se já leucocitose importante com menos de 3 horas do ataque indicando processo inflamatório intenso e súbito, além de evolução abrupta para Insuficiência Renal Aguda após 24 horas do trauma, momento este em que o paciente foi encaminhado a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital Monte Sinai em Ariquemes, Rondônia.

**Tabela 1.** Evolução da concentrações de ureia, creatinina, leucócitos, TGO e diurese do paciente em estudo

Dosagens	Pronto Socorro	Admissão-UTI	2º dia	5º dia	8º dia	10º dia	12º dia	15º dia	Alta
Ureia mg/dl	75	105	154	221	218	119	90	116	78
Creatinina md/dl	1,9	3,7	3,7	8,1	9,0	4,7	4,3	10,9	8,7
Leucocitos totais	22570	25700	22500	17200	22900	23000	45000	13000	8400
TGO/TGP	-	138/102	138/39	-	114/34	-	52/76	-	33/36
Diurese/ 24 hs	-	1550 ml	2450ml	4600ml	2700ml	700ml	1750ml	1450ml	1780ml

Leucócitos totais /mm<sup>3</sup>

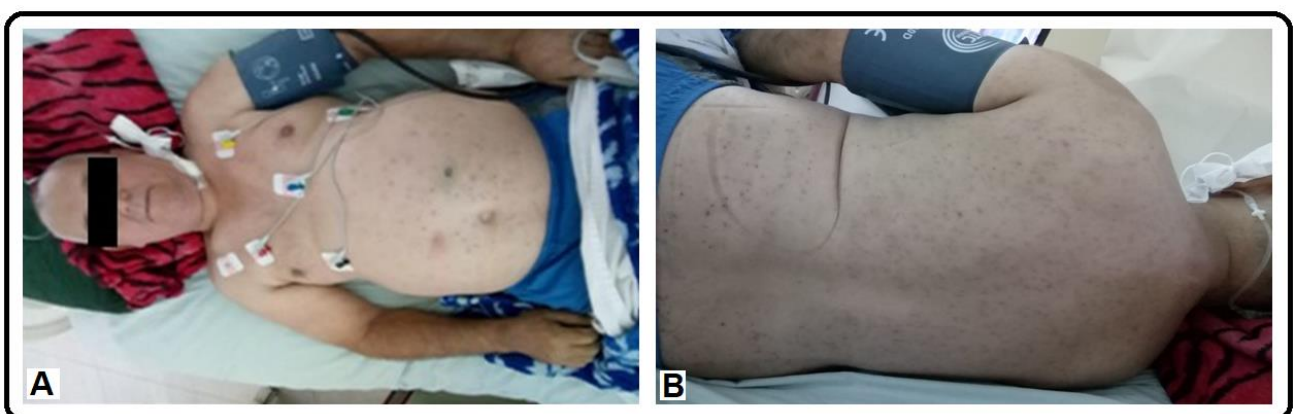
Sinais vitais na admissão da UTI: Glasgow: 15/15, Frequência Cardíaca: 103 Bpm, Frequência Respiratória: 20 Bpm, Pressão Arterial: 128/78mmHg, SPO2 90% em ar ambiente, glicemia capilar 180.

No decorrer da internação manteve-se consciente, orientado, com tendência a hipertensão e elevação das escórias nitrogenadas de forma agressiva mesmo com medidas precoces para manutenção da diurese, feito uso de furosemida e hidratação venosa vigorosa com solução de NACL 0,9%.

Iniciada Terapia de Substituição Renal (TRS) ou Hemodiálise precocemente, no terceiro dia de internação devido hipercalemia e aumento importante das escórias mesmo com diurese eficaz, apresentou boa tolerância ao procedimento.

Devido leucocitose sem foco infeccioso prévio foi iniciado tratamento empírico com ceftriaxona, após 8 dias apresentou piora da leucocitose de forma importante associado a quadro febril, com radiografia de tórax evidenciando sobrecarga hídrica e foco pulmonar nosocomial, trocado então antibiótico para tazocin empiricamente com doses corrigidas para função renal, e após três dias de início do mesmo apresentou piora da leucocitose e febre alta sendo então aumentada a dose do antibiotico com posterior normalização da leucocitose conforme tabela em anexo, além de remissão do quadro febril e sintomas pulmonares, além das medidas descritas anteriormente, foram associados cuidados intensivos de fisioterapia respiratória, sendo feitos 3 períodos diários de Ventilação não invasiva (VNI), com intuito de melhorar a capacidade ventilatória pulmonar.

Paciente manteve boa diurese durante toda internação, suspensa antibioticoterapia com tazocin após 10 dias de tratamento, sem sinais de infecção, cursando com estabilidade hemodinâmica e ventilatória, além de melhora do aspecto das lesões, o paciente recebeu alta ainda em TRS/ Hemodiálise no 19° dia de internação para continuidade do tratamento de forma ambulatorial (Figura 2).



**Figura 2.** A e B: Paciente no dia da alta na Unidade de Terapia Intensiva.

## 4. CONCLUSÃO

Observou-se que o início rápido do tratamento e de medidas para manutenção da diurese de forma eficaz foram fatores imprescindíveis para o correto desfecho do quadro, com a realização do estímulo da diurese no tempo indicado não houve evolução para insuficiência renal oligúrica, evitando assim possíveis complicações como sobrecarga volêmica e alterações metabólicas consequentes, o tratamento e o início de cuidados em terapia intensiva precoces foram medidas indispensáveis para a boa resposta do paciente e a prevenção de eventos adversos irreversíveis, como em casos já descritos anteriormente onde o tratamento em UTI foi iniciado após 8 dias ou mais após o ataque.

Já se tem estudos em fase de adaptação de soro antiapilico, um protocolo clínico foi desenvolvido para aplicação em um ensaio clínico multicêntrico não randomizado e de fase aberta I / II para abordar a segurança, e confirmar a menor dose de antiveneno, com base na gravidade em cada caso.

## 5. REFERENCIAS

BENEVIDES, M.L.; NOCHI JUNIOR, R.J. Rabdomiólise por síndrome compartimental glútea após cirurgia bariátrica: relato de caso. **Rev Bras Anesthesiol.**, v.56, n.4, p.408-412, 2006.

DAHER, E.F.; OLIVEIRA, R.A.; SILVA, L.S.V.; SILVA, E.M.B.; MORAIS, T.P. Insuficiência renal aguda por picada de abelhas: relato de casos. **Rev Soc Bras Med Trop.**, v.42, n.2, p.209-212, 2009.

DINIZ, A.G.Q.; BELMINO, J.F.B.; ARAÚJO, K.A.M.; VIEIRA, A.T.; LEITE, R.S. Epidemiology of honeybee sting cases in the state of Ceará, Northeastern Brazil. **Rev Inst Med Trop São Paulo.**, v.58, p.40, 2016.

PEREZ-RIVEROL, A.; LASA, A.M.; DOS SANTOS-PINTO, J.R.A.; PALMA, M.S. Insect venom phospholipases A1 and A2: Roles in the envenoming process and allergy. **Insect Biochem Mol Biol.**, v.105, p.10-24, 2019.

## ATIVIDADES BIOLÓGICAS E TOXICOLÓGICAS DE *Kalanchoe pinnata*

Damiana Guedes da Silva<sup>1</sup>, Alexandre de Barros Falcão Ferraz<sup>2</sup>

1. Centro Universitário Integrado de Campo Mourão. Departamento de Enfermagem e Medicina, Campo Mourão, Paraná. Brasil;
2. Universidade Luterana do Brasil. Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Biologia Celular e Molecular Aplicada à Saúde (PPGBioSaúde), Canoas, Rio Grande do Sul, Brasil.

### RESUMO

No Brasil o conhecimento popular sobre o uso de plantas medicinais no tratamento de diversas patologias perpetuou-se por várias gerações e ainda hoje é bastante difundido, representando uma alternativa de tratamento à população carente. Desta forma o objetivo deste estudo é descrever as atividades biológicas e toxicológicas desta espécie com amplo uso pela população de Ji-Paraná/RO. Trata-se de uma revisão da literatura nas bases de dados Medline, Lilacs e Scopus, no período entre 1989 e 2016. Os quais foram encontrados 174 artigos, após a leitura dos resumos, foram selecionados 67 artigos que preenchiam os critérios propostos. Estudos demonstram que *Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers. (Crassulaceae) tem seus efeitos biológicos relacionados as atividades anti-inflamatória, antioxidante, antimicrobiana, cicatrizante, antinociceptiva, antidiabética, imunossupressora e antialérgica. O estudo da toxicidade aguda demonstrou que o *K. pinnata*, administrado por via oral, não foi capaz de induzir morte nos camundongos. Sabe-se que a DL<sub>50</sub> é, tradicionalmente, um dos parâmetros para avaliação da toxicidade aguda. A ausência de óbitos mostra que a *K. pinnata* apresenta boa margem de segurança. Considera-se fundamental que se realizem investigações científicas e experimentais acerca das plantas utilizadas pela comunidade para fins medicinais. Apesar da riqueza da flora brasileira e da ampla utilização de plantas medicinais pela população, existe o consenso da insuficiência de estudos científicos acerca do assunto.

**Palavras-Chave:** Análise química, *Kalanchoe pinnata* e Plantas medicinais.

### ABSTRACT

In Brazil, popular knowledge about the use of medicinal plants in the treatment of several pathologies has been perpetuated for several generations and is still widespread today, representing an alternative treatment to the needy population. In this way, the objective of this study is to describe the biological and toxicological activities of this population. species with wide use by the population of Ji-Paraná / RO. It is a review of the literature in the Medline, Lilacs and Scopus databases, between 1989 and 2016. When 174 articles were found, after reading the abstracts, 67 articles were selected that fulfilled the proposed criteria. Studies show that *Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers. (Crassulaceae) has its biological effects related to anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial, healing, antinociceptive, antidiabetic, immunosuppressive and antiallergic activities. The acute toxicity study showed that *K. pinnata*, administered orally, was not able to induce death in the mice. It is known that DL<sub>50</sub> is traditionally one of the parameters for assessing acute toxicity. The absence of deaths shows that *K. pinnata* has a good margin of safety. It is considered essential that

scientific and experimental investigations be carried out on the plants used by the community for medicinal purposes. Despite the richness of the Brazilian flora and the widespread use of medicinal plants by the population, there is a consensus of insufficient scientific studies on the subject.

**Keywords:** Chemical analysis, *Kalanchoe pinnata* and Medicinal plants.

## 1. INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais, com fins de tratamento e cura de doenças e sintomas, faz parte da história do ser humano, que data em 6000 anos atrás (GOSSELL-WILLIAMS, SIMON, WEST, 2006; MUTHU et al., 2006). As plantas são capazes de produzir uma grande variedade de substâncias, aparentemente para sua defesa contra vírus, bactérias, fungos e animais predadores. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), aproximadamente 80% da população utilizam medicamentos à base de produtos naturais no alívio de alguma sintomatologia desagradável. Na flora brasileira, há uma riqueza estimada em 120 mil espécies, das quais apenas 1% tem sido estudado, do ponto de vista fitoquímico ou farmacológico (NEGI et al., 2010).

No Brasil o conhecimento popular sobre o uso de plantas medicinais no tratamento de diversas patologias perpetuou-se por várias gerações e ainda hoje é bastante difundido, representando uma alternativa de tratamento à população carente (SKANDRANI et al., 2010). Na cultura amazônica, os nativos buscam na floresta, recursos para abrandar diversas enfermidades. Muito embora este hábito represente uma fonte de tratamento natural, também representa um risco inerente as propriedades toxicológicas de cada espécie. Portanto, o estudo destas plantas é necessário para servir como protótipos ao desenvolvimento de novos fármacos (AGRA et al., 2007).

A fitoterapia é um tratamento alternativo ou complementar a medicina tradicional, construída com base na medicina popular, visando prevenir ou tratar doenças (FALKENBERG et al., 2007). Segundo Tomazzoni et al. (2006), além da comprovação terapêutica de várias plantas utilizadas popularmente, a fitoterapia representa parte importante da cultura de um povo, sendo também parte de um saber utilizado e difundido pelas populações ao longo de várias gerações. Muitas sociedades tradicionais possuem uma vasta farmacopéia natural, em boa parte proveniente dos recursos vegetais encontrados nos ambientes naturais ocupados por essas populações, ou cultivadas em



ambientes antropicamente alterados, o que demonstra que cada população adquiriu suas peculiaridades curativas e propagam essas através dos tempos (AMOROZO, 2002).

Em 2005, a Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos, por meio do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, em parceria com outros ministérios e com a colaboração de pesquisadores, elaborou uma lista com espécies vegetais considerando as já utilizadas nos serviços de saúde estaduais e municipais. Esse documento subsidiou, em 2008, a construção da RENISUS, que constitui a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (BRASIL, 2014a, 2009b). O RENISUS apresenta 71 espécies dentre as quais se encontra a espécie *K. pinnata*, objeto deste estudo.

Neste contexto, na dissertação de mestrado da autora intitulada “Levantamento das plantas medicinais utilizadas na pastoral da saúde no município de Ji-Paraná/RO” foi possível observar que entre 1175 prontuários pesquisados nesta comunidade, a espécie *Kalanchoe* foi a espécie mais citada (100%), além de ser indicada por todos agentes comunitários da Pastoral de Saúde (GUEDES-SILVA, 2012). Estes resultados, gerou a tese de Doutorado "Estudo do perfil fitoquímico e avaliação das propriedades genotóxica, antioxidante e antiproliferativa de *Kalanchoe pinnata*" (GUEDES-SILVA, 2016), o qual um de seus objetivos é tema de estudo deste artigo, que é descrever as atividades biológicas e toxicológicas desta espécie com amplo uso pela população de Ji-Paraná/RO.

Esse trabalho foi elaborado a partir de uma revisão da literatura nas bases de dados Medline, Lilacs e Scopus. Os critérios de inclusão foram pautados no acesso aos artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, na íntegra em português, inglês e espanhol, de acordo com os descritores, que trouxessem abordagem plena e/ou parcial do objeto de estudo e tivessem sido publicados no período de 1989 à 2016. Assim, foram excluídos os artigos relatos de experiência, artigos reflexivos, editorial, estudo de caso e artigos repetidos. Foram encontrados 174 artigos nos bancos de dados, depois da aplicação dos supracitados critérios de exclusão, 148 artigos foram pré-selecionados. Após análise dos resumos, resultados e conclusões, selecionaram-se 67 artigos que atendiam aos objetivos da pesquisa. Os resultados abrangem a análise das principais temáticas abordadas entre os bancos de dados sobre as atividades biológicas e toxicológicas de *Kalanchoe pinnata*.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. ATIVIDADES BIOLÓGICAS DE *Kalanchoe pinnata*

#### 2.1.1. Atividade anti-inflamatória

Vários estudos foram publicados demonstrando a atividade anti-inflamatória de *K. pinnata* (OJEWOLE, 2005; SOUSA et al., 2005; AFZAL et al., 2012). Ojewole (2005) em seu estudo avaliou os efeitos da atividade-inflamatória do extrato aquoso de *K. pinnata* em ratos. Neste estudo, foi utilizado albumina de ovo fresco para indução de edema na pata, sendo o controle de referência o diclofenaco (100 mg/kg). Os resultados mostraram que o extrato aquoso de folhas de *K. Pinnata* possui ação anti-inflamatória em modelos experimentais de animais, com significância de ( $P < 0,05$ -,001) para inflamação aguda induzida por albumina. Neste estudo, o autor sugere que o extrato aquoso da folha *K. pinnata* pode provavelmente exercer o seu efeito anti-inflamatório pela inibição da liberação, síntese e/ou produção de citocinas e mediadores inflamatórios, incluindo: prostaglandinas, histamina, cininas polipeptídicas.

Em um trabalho recente de Alfzal et al. (2012) verificaram que o extrato aquoso das folhas de *K. pinnata*, na dose de 400 mg/kg, via oral, e o composto estigmast-4, 20 (21), 23-trien-3-ona, isolado do extato aquoso, na dose de 300 mg/kg v.o, reduziram inflamação induzida por carragenina em ratos Wistar. A porcentagem de inibição da atividade inflamatória foi de 87,29% para o extrato aquoso e 84,45% para o composto isolado. Além disso, foi observado que este composto esteroidal, na dose de 300 mg/kg administrado por via intraperitoneal, possui significativa atividade analgésica quando comparado com o fármaco padrão (diclofenaco) e o extrato aquoso. Dessa maneira, os autores sugerem que ambas as atividades verificadas para o extrato aquoso estão relacionadas principalmente com a presença deste composto esteroidal.

#### 2.1.2. Atividade antiulcerogênica

Pal e Chaudhuri (1990) em seus estudos usando extrato metanólico das folhas frescas de *K. pinnata* verificaram a atividade antitulcerogênica em lesão gástrica induzida (aspirina, indometacina, serotonina, reserpina, etanol e ácido acético) em ratos, bem como, lesão gástrica induzida por aspirina em porcos da Índia.



No estudo de Sobreira (2013), que teve a finalidade de investigar a atividade ulcerogênica, foram ensaiados dois modelos de lesões gástricas em animais. No modelo de indução por etanol acidificado, o extrato bruto de *K. Pinnata* apresentou diminuição das lesões gástricas em 74% na dose de 200 mg/kg ( $p < 0.05$ ) e de 98% ( $p < 0.01$ ) na dose de 400 mg/kg. A fração acetato de etila, quando experimentada nas doses de 100 mg/kg, 200 mg/kg e 400 mg/kg, exibiu significativa redução nas lesões gástricas ( $p < 0.001$ ), em 77%, 95% e 96%, respectivamente. O ensaio com a fração aquosa também mostrou gastroproteção visualizada pela diminuição de úlceras gástricas em 69% e 91% nas doses de 200 mg/kg ( $p < 0.05$ ) e 400 mg/kg ( $p < 0.01$ ), respectivamente. Em modelo de indução por ácido acético, não houve diferença estatística na redução da lesão gástrica nas doses 100 mg/kg, 200 mg/kg e 400 mg/kg do extrato bruto de *K. Pinnata*, após 7 dias de tratamento. No entanto, foi observado uma tendência na redução da lesão gástrica nas doses de 200 mg/kg e 400 mg/kg. Células polimorfonucleares, células mononucleares, fibroblastos e matriz celular foram quantificadas e foi verificado que nas doses 200 mg/kg e 400 mg/kg ocorreu uma redução da fração de volume ocupada por leucócitos polimorfonucleares, favorecendo a promoção do reparo da mucosa gástrica. Os compostos majoritários foram isolados e caracterizados como pertencentes a classe dos flavonoides. Quercetrina foi isolada da fração acetato de etila e quercetrina 3-O- $\alpha$ -L-arabinopiranosil (1 $\rightarrow$ 2) $\alpha$ -L-ramnopiranosídeo foi isolada em ambas as frações. Os resultados da quantificação de flavonoide, quantificação de substâncias fenólicas e da atividade antioxidante estão em consonância com outros estudos com a atividade gastroprotetora e com a facilitação da cicatrização de úlceras gástricas.

### **2.1.3. Atividade hepatoprotetora**

Yadav e Dixit (2003) realizaram um estudo da avaliação da atividade hepatoprotetora do suco e do extrato etanólico das folhas *K. pinnata* através da determinação das enzimas glutamyl piruvato-transaminase (TGP) e ácido glutamyl oxalacética (TGO). Os resultados apresentados pelos autores neste trabalho mostraram que a hepatoproteção foi mais eficaz para o suco concentrado do que o extrato etanólico. Também foi observado que ambos os tratamentos são particularmente sensíveis aos níveis de TGP. Um dado importante é que a planta mostrou-se altamente eficaz na diminuição do nível elevado de bilirrubina no soro (105,50%). Esta rápida diminuição da bilirrubina sugere que o suco concentrado pode ser usado na condição aguda de icterícia. Desta forma, tanto na análise histopatológica, quanto

estudos *in vitro* e *in vivo* mostraram que o suco e o extrato etanólico das folhas *K. pinnata* possuem atividade hepatoprotetora.

#### 2.1.4. Atividade antidiabética

Ojewole (2005), em seu estudo para investigação do efeito anti-diabético das folhas de *K. pinnata* induziu diabetes mellitus tipo 2 com estreptozotocina em ratos. O extrato aquoso da planta mostrou significativa redução dos níveis de glicose sanguínea, reduzindo a hiperglicemia nos modelos experimentais.

Para as folhas de *K. pinnata* têm sido relatada a presença de flavonoide, polifenóis, triterpenóides, fitosteróis entre outros (SIDDIQUI et al., 1989; YAMAGISHI et al., 1989). Embora a identificação química exata dos compostos responsáveis pelos efeitos hipoglicêmicos demonstrados no estudo de Ojewole (2005) ainda permanece desconhecida, este estudo corroborou os relatos de uso popular das folhas da planta *K. pinnata* para diabetes mellitus tipo 2.

No estudo de Menon et al. (2016), foi avaliado o efeito antidiabético do extrato aquoso *K. pinnata* sobre o sistema de defesa antioxidante e células vermelhas do sangue em ratos com diabetes induzida por estreptozotocina. A diabetes mellitus foi induzida em ratos por uma única administração de estreptozotocina (60 mg/kg). Os ratos diabéticos foram tratados com uma solução aquosa de *K.pinnata* (dose 9,96 g/70 kg de peso corporal ou cerca de 0,14 g/kg de peso corporal/dia) durante 30 dias. Foram analisados a glicemia, as células vermelhas e os níveis de antioxidantes.

Os resultados demonstraram alterações no peso entre os grupos (controle/diabético/diabético tratado). O grupo de diabéticos tratados consumiram menos alimentos em comparação com os outros grupos. Embora o grupo controle tenha ganho peso, o grupo de diabéticos tratados perderam mais peso em comparação com o grupo de controle diabético. Notou-se alterações nos valores da glicose sanguínea dos grupos pesquisados, o grupo de diabéticos tratados apresentou 37,9%; na glicose sanguínea em jejum no grupo de diabéticos tratados em comparação com aumentos de (17,0%) grupo controle (13,2%) nos diabéticos. A administração do extrato aquoso de *K. pinnata* demonstrou uma diminuição no peso corporal, e melhorou a atividade hiperglicêmica. A diminuição da glicose no sangue pode ser um fator de redução de peroxidação lipídica e melhoria do perfil antioxidante (MENON et. al., 2016).

### 2.1.5. Atividade antimicrobiana

Vários estudos utilizando folhas de *K. pinnata* foram realizadas para a verificação da atividade antimicrobiana (AKINSULIRE, 2007; BISWAS et al., 2011; EL ABDELLAOUI et al., 2010).

No estudo de Akinsulire (2007) a atividade antimicrobiana do extrato alcoólico das folhas de *K. pinnata* foi demonstrada através da técnica de difusão em ágar frente a sete bactérias (*Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella dysenteriae* e *Staphylococcus aureus*) e um fungo a *Candida Albicans*. As médias dos halos de inibição ficaram entre 13,4 e 16,8 mm e Concentração Mínima Inibitória (CIM) de 2,19 a 4,38 mg/mL. Neste estudo o extrato etanólico a 60% não foi sensível apenas para *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* e *C. Albicans*. De forma similar, o estudo realizado por Bekalo (2011) com extrato alcoólico 70% e 95% GL de *K. pinnata* apresentou resultados semelhantes ao trabalho de Biswas et al., 2011, mostrando que seu espectro de atuação ocorre de forma não seletiva, com inibição tanto de bactérias gram negativas quanto de gram positivas.

Recentemente, Al-Zahrani (2012) realizaram um estudo com mucosite oral, a partir de extrato alcoólico das folhas de *K. pinnata*, no qual foi possível observar a atividade positiva sobre os seguintes microrganismos: *P. aeruginosa*, *C. Krusei*, *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *S. mitis*, *S. sanguis*, *S. mutans*. Nos testes para determinação da CIM foram obtidos os seguintes valores: *P. aeruginosa* (500 mg/mL), *C. Krusei* (500 mg/mL), *C. albicans* (250 mg/mL), *C. parapsilosis* (250 mg/mL), *S. mitis* (500 mg/mL), *S. sanguis* (250 mg/mL) e *S. mutans* (500 mg/mL). Akinpelu (2000) também observou tal atividade, no entanto, não verificou a inibição para as bactérias *K. pneumoniae* e *P. aeruginosa*, assim como, para o fungo *Candida albicans*.

Em um trabalho recente realizado por El Abdellaoui et al. (2010) foi observada uma significativa inibição do crescimento dos microrganismos *Escherichia coli*, *Aspergillus niger*, *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*, com a dose de 500 µg/mL do extrato metanólico das folhas de *K. pinnata*. Biswas et al. (2011) verificaram atividade antimicrobiana do extrato etanólico de folhas *K. pinnata*. A maior zona de inibição que o extrato promoveu foi contra *E. coli* e este resultado justifica o uso desta espécie na medicina tradicional contra diarreia, disenteria e outros distúrbios gastrointestinais.

Frações de *K. pinnata* foram avaliadas quanto a sua ação em bactérias responsáveis por ocasionar infecções no trato respiratório. A fração n-hexânica mostrou uma atividade

significante contra *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e *Salmonella typhi*. A fração acetato de etila apresentou atividade moderada contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella typhi* (MUDI; IBRAHIM, 2008). Em outro trabalho, Tatsimi et al. (2012) verificaram que a fração acetato de etila é mais ativa contra microrganismos *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Cryptococcus neoformans*, quando comparada com o extrato metanólico e com a fração hexânica. Já que os principais ativos supostamente estavam em maior concentração na fração acetato de etila, os autores isolaram e identificaram sete compostos flavonoídicos desta fração. Os compostos isolados foram testados e o flavonoide  $\alpha$ -ramnoisorobina apresentou atividade antimicrobiana, mas eficiente e semelhante aos antibióticos ciprofloxacino e nistatina.

Okwu e Josiah (2006) isolaram um alcaloide que possui atividade contra bactérias gram-negativas e gram-positivas *P.aeruginosa*, *K. pneumonia*, *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*, *A. Niger*, bem como ação contra fungos.

Quanto à antiproliferativo, também foram realizados alguns estudos (BISWAS et al., 2011; EL ABDELLAOUI et al., 2010; GREER et al., 2010). EL ABDELLAOUI et al. (2010) verificaram que uma das frações do extrato metanólico, além de ser eficaz contra os microrganismos, também apresentou baixa atividade citotóxica. GREER et al. (2010) observaram que o extrato acetônico de raízes de *K. pinnata* apresentou antiproliferativo pouco expressiva em células Vero C1008, além de apresentar atividade antiviral, contra o vírus da herpes HSV1 e HSV2.

#### **2.1.6. Atividade sobre o sistema nervoso central**

Salahdeen et al. (2006) mostraram em seu estudo os efeitos das folhas de *K. pinnata* sobre algumas atividades no sistema nervoso central de camundongos. O extrato aquoso das folhas desta planta foi utilizado nas doses de 50, 100 e 200 mg/kg. Os animais tratados com 100 e 200 mg/kg mostraram diminuição significativa na atividade locomotora com duração de cerca de 1h. Os resultados deste estudo indicaram que o extrato bruto das folhas produz significativas alterações no padrão de comportamento geral como redução da atividade exploratória, efeito sedativo e aumento do sono induzido com pentobarbital. Ainda neste estudo, os autores relataram um efeito anticonvulsivante devido a significativa diminuição dos efeitos produzidos por estriçnina e picrotoxina (SALAHDEEN et al., 2006). A partir do quarto dia após a administração do extrato aquoso das folhas de *K. pinnata*

foram observados piloereção, movimentos estereotipados, distensão abdominal, irritação ocular, espasmos e tremores finos (ALVES et al., 2004).

### 2.1.7. Atividade anti-leishmania

As leishmanioses são um grupo de doenças causadas por protozoários do gênero *Leishmania* e atingem aproximadamente 12 milhões de pessoas em 88 países.

O extrato aquoso das folhas foi avaliado no modelo *in vivo* de leishmaniose cutânea, onde foi observado que a *K. pinnata* protegeu os camundongos contra infecção progressiva por *Leishmania amazonensis* e que a via oral é tão eficaz quanto o tratamento parenteral com Glucantime. A carga parasitária nestas lesões foi medida quantitativamente, mostrando que as diminuições do tamanho das lesões não eram devidas simplesmente ao possível efeito anti-inflamatório de *K. pinnata*, mas sim à destruição dos parasitas. É importante ressaltar que, em outros experimentos, a via oral de administração do *K. pinnata* mostrou-se superior à via tópica e à via endovenosa, sugerindo que metabólitos ativos são gerados no trato gastrointestinal (DA SILVA et al., 1995; MUZITANO et al., 2006; MUZITANO et al., 2008).

Da Silva et al. (1995) avaliaram o efeito do extrato aquoso de folhas de *K. pinnata* em camundongos infectados com *L. amazonensis*. No tratamento por via oral com o extrato, houve a diminuição do crescimento das lesões acompanhada pela diminuição dos números de parasitas viáveis. Neste estudo foi possível verificar que a eficácia da *K. pinnata* não estava restrita a leishmaniose induzida a camundongos, e que deve ser estudada na leishmaniose humana. O acompanhamento dos níveis plasmáticos das enzimas séricas deste animais mostrou que não houve nenhuma alteração indicativa de toxicidade hepática, renal ou cardíaca durante o tratamento (TORRES-SANTOS et al., 2003).

Em estudo posterior realizado por MUZITANO et al. (2006) foi isolado do extrato aquoso das folhas de *K. pinnata* um flavonoide glicosilado identificado como quercitrina e verificada, *in vitro*, sua atividade leishmanicida. Observou-se que a quercitrina em uma concentração de 100 µg/mL, inibiu 93.9% do crescimento de *L. amazonensis* nas formas amastigotas e também apresentou baixa antiproliferativo. Esse foi o primeiro estudo relatando a atividade antileishmania de um flavonoide glicosilado. No mesmo ano, MUZITANO et al. (2006) isolaram e identificaram mais constituintes: Canferol 3-O-α-L-arabinopiranosil (1→2) α-L-ramnopiranosídeo e 4',5-di-hidroxi-3', 8-dimetoxiflavona 7-O-β-D-glicopiranosídeo do extrato aquoso das folhas de *K. pinnata*, demonstrando a importância

farmacológica dos flavonoides (MUZITANO et al.,2006). Esses flavonoides foram testados separadamente, *in vitro*, contra a forma amastigota de *L. amazonensis*. Quercitrina novamente foi testada neste trabalho, o flavonoide citado apresentou melhor atividade ( $IC_{50} = 8 \mu\text{g/mL}$ ), seguido do composto quercetina 3-O- $\alpha$ -L-arabinopiranosil (1 $\rightarrow$ 2)  $\alpha$ -L-ramnopiranosídeo ( $IC_{50} = 45 \mu\text{g/mL}$ ). Canferol 3-O- $\alpha$ -L-arabinopiranosil (1 $\rightarrow$ 2)  $\alpha$ -L-ramnopiranosídeo e 4',5-di-hidroxi-3',8-dimetoxiflavona 7-O- $\beta$ -glicopiranosídeo não mostram atividade satisfatória. Os autores sugerem que a aglicona, quercetina, possui importante atividade leishmanicida. Com o objetivo de confirmar atividade *in vitro* anteriormente descrita, Muzitano et al. (2011) testaram os flavonoides quercetina 3-O- $\alpha$ -L-arabinopiranosil (1 $\rightarrow$ 2)  $\alpha$ -ramnopiranosídeo e quercitrina isolados do extrato aquoso de folhas de *K. pinnata* em teste *in vivo* (modelo de leishmaniose cutânea) e verificaram diminuição da lesão em animais infectados por *L. amazonensis*. Gomes et al. (2010) também investigaram, *in vivo*, a eficácia do extrato aquoso de *K. pinnata* em camundongos infectados com *L. chagasi*. Ao final do tratamento, os autores verificaram uma significativa redução da carga parasitária nos animais infectados.

Em 2003 foi relatado o tratamento oral, durante 14 dias, com extrato aquoso de *K. pinnata* na dose de 215 mg/kg, de um homem com 36 anos de idade com leishmaniose cutânea. Durante o tratamento houve regressão da lesão. Não foram observadas reações adversas e sinais de toxicidade (TORRES-SANTOS et al., 2003). Os autores constataram que *K. pinnata* contém substâncias ativas e seguras para o tratamento oral em humanos contra leishmaniose cutânea.

### 2.1.8. Atividade imunomoduladora

*K. pinnata* foi estudada também em relação a sua capacidade de estimular o sistema imunológico. No estudo de Almeida et al. (2000), foi constatado que o extrato aquoso é capaz de inibir a proliferação de linfócitos humanos e murinos *in vitro*. Esta atividade foi atribuída a uma fração de ácidos graxos presentes no extrato.

Os flavonoides mostraram serem potentes inibidores da proliferação de linfócitos humanos *in vitro*, em concentração muito inferior à do sumo da planta ( $IC_{50} = 20 \mu\text{g/mL}$ ). A inibição da proliferação de linfócitos ameniza os sintomas característicos da inflamação, gerados por estas células. A forma diacetilada com duas unidades de ramosil (calambrosídeo A -  $IC_{50} = 0,5 \mu\text{g/mL}$ ) foi mais ativa em relação às formas monoacetiladas (calambrosídeo B -  $IC_{50} = 1,0 \mu\text{g/mL}$  e calambrosídeo C -  $IC_{50} = 10 \mu\text{g/mL}$ ), enquanto que



os derivados não acetilados não apresentaram atividade. Esses resultados permitem sugerir que a ação desses flavonoides possa ser dependente da presença de ao menos um grupo acetila na unidade de ramnose (COSTA, 1995).

### **2.1.9. Atividade antiproliferativa**

A atividade antitumoral de *K. pinnata* ocasionou uma significativa inibição de células mediadoras e da resposta imune humoral em ratos, evidenciando assim, atividade imunossupressora. O estudo de Supratman (2001) verificou que três compostos da classe bufadienolídeos de folhas frescas de *K. pinnata* apresentaram atividade inibitória de células tumorais. Os autores sugerem que estes bufadienolídeos possuem um alto potencial para a quimioprevenção contra o câncer (SUPRATMAN et al., 2001).

Biavatti et al. (2007) realizaram um estudo utilizando camundongos com Sarcoma 180. Inicialmente, foi avaliado o peso corporal e se verificou que tanto os camundongos do grupo exposto ao extrato de *K. pinnata* bem como o grupo controle não apresentaram perdas significativas de peso corporal durante o período experimental. O extrato da planta apresentou efeito inibitório estatisticamente significativo do crescimento tumoral frente o sarcoma 180, sendo que a redução da massa tumoral atingiu o percentual de 52,8%. Esse percentual foi calculado pela média dos tumores 72 horas após a aplicação da droga.

### **2.1.10. Atividade antioxidante**

Alguns estudos foram realizados com a finalidade de avaliar a atividade antioxidante de *K. pinnata* utilizando o método *in vitro* estabelecido pela medida de capacidade sequestrante de radicais livres através do DPPH (2, 2'-difeníl-1-picril-idrazila) (GUPTA et al., 2009; MAJAZ et al., 2011; TATSIMO et al., 2012).

Dois trabalhos publicados avaliaram a atividade antioxidante de diversos extratos de *K. pinnata*. Em ambos os estudos o extrato metanólico obteve a melhor capacidade sequestrante de radicais livres. No trabalho realizado por Gupta et al. (2009), o extrato metanólico das folhas de *K. pinnata* apresentou atividade sequestrante de radicais livres em 63,97% quando comparada com o padrão BHT. Já no estudo conduzido por Majaz et al. (2012), o extrato metanólico das raízes produziu uma atividade de 73.37%, quando comparada com o ácido ascórbico.

Tatsimo et al. (2012) avaliaram a atividade antioxidante do extrato metanólico, fração acetato de etila e fração hexânica da planta inteira de *K. pinnata*. Esta atividade também foi



verificada em 6 compostos isolados da fração acetato de etila. Ácido ascórbico foi utilizado como substância referência. De acordo com o estudo o extrato metanólico apresentou melhor atividade ( $CE_{50} = 52.48 \mu\text{g/mL}$ ) em comparação com a fração acetato de etila ( $CE_{50} = 78.11 \mu\text{g/mL}$ ) e a fração hexânica ( $CE_{50} = 90.04 \mu\text{g/mL}$ ). Em relação aos compostos isolados, todos apresentaram atividade e foram identificados como pertencentes ao grupo dos flavonoides. O composto identificado como  $\alpha$ -ramnoisorobina ( $CE_{50} = 0.71 \mu\text{g/mL}$ ) obteve resultado mais satisfatório que o ácido ascórbico ( $CE_{50} = 0,96 \mu\text{g/mL}$ ). Os autores sugerem que os flavonoides são responsáveis pela atividade antioxidante do extrato metanólico

### 2.1.11. Atividade cicatrizante

Nayak, Marsall e Isitor (2010) descrevem a atividade cicatrizante do extrato etanólico de folhas de *K. pinnata* avaliada em modelo animal através de incisão no dorso. Animais tratados durante 11 dias com o extrato, na dose de 100 mg/kg via tópica, apresentaram inibição da lesão em 86.33%, comparado ao grupo controle negativo, óleo de petróleo (69,36%) e com o grupo tratado com a substância-padrão, muciprocina (85,49%). Análises histológicas exibiram uma significativa cicatrização. A atividade cicatrizante exercida pelo extrato pode ser devido à atividade antioxidante dos compostos fenólicos. Os autores ressaltam também que mais investigações devem ser realizadas em relação aos bufadienolídeos, uma classe de metabólitos encontrada em espécie de *K. pinnata*, para a verificação de uma possível relação com a atividade biológica observada.

### 2.1.12. Outras atividades

Cruz et al. (2011) relataram efeito protetor em 100% de camundongos no experimento contra choque anafilático, com a administração do extrato aquoso de folhas de *K. pinnata*. Verificaram também que a quercitrina, isolada do extrato aquoso, apresentou resultados positivos, protegendo 75% dos animais contra essa reação alérgica fatal. Os autores sugerem que a quercitrina, mesmo não oferecendo proteção máxima, é um componente fundamental contra reação alergia exacerbada. Em 2012, o mesmo grupo de pesquisadores verificou que o extrato aquoso de *K. pinnata* e a quercetina inibiram de maneira efetiva a degranulação de mastócitos e produção de citocinas, *in vitro*. Em consonância com este resultado, a administração de extrato aquoso de *K. pinnata* e de quercetina em

camundongos revelaram uma redução da hiper-responsividade e inflamação das vias aéreas, quadro clínico característico da asma. Estes resultados não foram observados para quercitrina, substância também avaliada neste estudo (CRUZ et al., 2012).

Plangger et al. (2006) verificaram que a administração intravenosa do extrato aquoso de *K. pinnata* acarretou o prolongamento da gravidez, com redução de contrações uterinas durante o trabalho de parto precoce, observado em 67 mulheres grávidas com 25 a 35 semanas de gestação. Os autores relataram também que o tratamento de *K. pinnata* resultou em maior tolerabilidade em relação aos efeitos adversos em comparação com beta-agonistas, atualmente utilizadas na clínica para retardo do parto. De acordo com os autores, mais estudos precisam ser realizados para elucidar a ação destes compostos nas células uterinas. Em um estudo recente, Simões-Wust et al. (2010) investigaram a influência do suco de folhas frescas *K. pinnata* em células de miométrio humano em resposta a estimulação de ocitocina, um hormônio envolvido na estimulação de contrações uterinas. De acordo com a pesquisa realizada, o suco de *K. pinnata* em uma contração de 2% impediu indução de ocitocina em 80%. Essas evidências podem colaborar para o seu uso como agente tocolítico.

Harlalka et al. (2007) avaliaram o extrato aquoso de *K. pinnata* para os seus efeitos protetores na nefrotoxicidade induzida por gentamicina em ratos. A nefrotoxicidade foi induzida em ratos Wistar pela administração intraperitoneal de gentamicina 100 mg/kg/dia por oito dias. O efeito da administração do extrato de folha de *K. pinnata* na dose de 125 mg/kg/dia, administrados por via intraperitoneal foi determinada utilizando soro e creatinina urinária e azoto da ureia no sangue como indicadores de dano renal. Os grupos de estudo continham seis ratos em cada grupo. Verificou-se que o extrato aquoso de folhas *K. pinnata* normalizou os aumentos induzidos por gentamicina em urina, creatinina plasmática e os níveis de uréia. Este estudo mostrou que o extrato de folha de *K. pinnata* possui atividade antioxidante significativa, assim como as atividades de eliminação de radicais oxidativos.

### **2.1.13. Atividades Toxicológicas da *Kalanchoe pinnata***

Silveira (2003) realizou testes de toxicidade e antiproliferativo nas folhas de *K. pinnata*. O teste de toxicidade utilizou o extrato hidroalcoólico em larvas do crustáceo de *Artemia salina* recém eclodidas nas concentrações de 100, 50, 25, 10, 1 µg/mL, conforme metodologia de Fontenele (1988), sendo realizado para cada tratamento duas repetições. Para o teste de antiproliferativo, utilizou alevinos de *Poecilia reticulada* que foram expostos

aos extratos hidroalcoólico e aquoso nas concentrações de 100, 10 e 1 µg/mL. Os resultados mostraram que as folhas de *K. pinnata* não apresentaram nenhum tipo de toxicidade em ambos os testes.

Outros autores tentaram determinar a toxicidade aguda através da DL<sub>50</sub> para extrato aquoso de *K. pinnata*. Doses entre 0,1 até 8 g/kg foram administradas por gavagem em camundongos e nem mesmo as doses mais elevadas foram capazes de levar à morte estes animais. Desta forma, este estudo não conseguiu determinar o valor de DL<sub>50</sub> para esse extrato (SOUZA et al., 2005). O estudo da toxicidade aguda demonstrou que o *K. pinnata*, administrado por via oral, não foi capaz de induzir morte nos camundongos. Sabe-se que a DL<sub>50</sub> é, tradicionalmente, um dos parâmetros para avaliação da toxicidade aguda. A ausência de óbitos mostra que a *K. pinnata* apresenta boa margem de segurança. Apesar de que, Sousa et al. (2005) em estudo com camundongos, observou alterações comportamentais nas doses acima de 1 g/kg, nas quais os camundongos apresentaram: agitação inicial com posterior depressão, micção e defecação acima do normal. Esses efeitos desapareceram 24 horas após a administração oral. Muzitano et al. (2006) realizaram o fracionamento bioguiado de frações flavonoídicas com considerável atividade antileishmania, a quercitrina. Nenhuma atividade citotóxica foi observada em concentrações abaixo de 10 µg/mL de quercitrina.

No estudo de Salahdeen et al. (2006) e Yamaguishi (1989), foi realizada avaliação fitoquímica do extrato da planta *K. pinnata* que revelou conter um heterosídeo cardiotônico com ação citotóxica. O heterosídeo cardiotônico relatado como citotóxico manifesta sua toxicidade através de efeitos cardíacos, incluindo bradicardia, taquicardia, fibrilação ventricular e morte súbita.

Ozolua et al. (2010) verificaram a toxicidade aguda e sub-aguda do extrato de *K. pinnata* em ratos Sprague-Dawley, de ambos os sexos, com peso de 200-240g. Para o teste de toxicidade aguda os animais receberam a dose oral e intraperitoneal letal média (DL<sub>50</sub>) do extrato aquoso das folhas de *K. pinnata*. Os animais foram divididos em 6 grupos e receberam a dose de 1 a 5 g/kg de peso corporal do extrato. Os sinais de toxicidade aguda foram monitorados e analisados após 2 semanas. Este protocolo foi repetido por via intraperitoneal com doses de 1 a 3,5 g/kg de peso corporal. No teste de toxicidade sub-aguda o grupo tratado com *K. pinnata* recebeu a dose de 2 g/kg de peso corporal por dia durante 35 dias. Aos 35 dias os animais foram eutanasiados e o sangue foi coletado para ensaios bioquímicos e hematológicos, e durante o experimento o peso dos animais foi registrado diariamente. Os resultados demonstraram que não houve mortes nem sinais

toxicológicos nos animais tratados por via oral. No entanto, pela via intraperitoneal, ocorreram algumas mortes e os animais sobreviventes apresentaram sinais de depressão, redução da atividade locomotora, mas sem alterações significativas de peso. A análise bioquímica dos grupos tratados pela via oral não revelou alterações significativas em nenhuma das doses testadas.

No estudo de Plangger et al. (2006) confirmaram a segurança do extrato de *K. pinnata* no ensaio clínico realizado em 67 mulheres grávidas (25 a 35 semanas de gestação), onde não foi verificado qualquer sinal de toxicidade na mãe e no neonato.

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

No Brasil o conhecimento popular sobre o uso de plantas medicinais no tratamento de diversas patologias perpetuou-se por várias gerações e ainda hoje é bastante difundido, representando uma alternativa de tratamento à população carente. Aliado a esta cultura, o fato do Brasil não possuir uma política de assistência farmacêutica capaz de suprir as necessidades da população, estimula a população a consumir plantas medicinais sem possuir conhecimento científico sobre os efeitos terapêuticos e tóxicos das plantas. Contudo, sabe-se que o uso tradicional de determinado fitofármaco não é suficiente para garantir sua segurança. Considera-se fundamental que se realizem investigações científicas e experimentais acerca das plantas utilizadas pela comunidade para fins medicinais. Apesar da riqueza da flora brasileira e da ampla utilização de plantas medicinais pela população, existe o consenso da insuficiência de estudos científicos acerca do assunto. Portanto, torna-se necessário estimular a realização de outros estudos, tendo em vista a importância dos seus resultados tanto individuais como sociais. Isso possibilitará, direta ou indiretamente, o uso adequado das plantas medicinais quer diretamente pelo usuário, pela aplicação da tecnologia adequada a sua transformação em produtos fitoterápicos.

### 5. REFERÊNCIAS

AFZAL, M.; GUPTA, G.; KAZMI, I.; RAHMAN, M.; AFZAL, O.; ALAM, J.; et al. Anti-inflammatory and analgesic potencial of a novel steroidal derivative from *Brophyllum pinnatum*. **Fitot.**, v.83, p.853-858, 2012.

AGRA, M.F.; FRANÇA, P.F.; BARBOSA-FILHO, J.M.; Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Rev Bras Farmacog.**, v.17, p.114-140, 2007.

AKINSULIRE, O.R.; AIBINU, I.E.; ADENIPEKUN, T.; ADELOWOTAN, T.; ADUGBEMI T. In vitro antimicrobial activity of crude extracts from plants *Bryophyllum pinnata* and *Kalanchoe crenata*. **Afric J Trad Compl Altern Medic.**, v.4, p.338-344, 2007.

ALMEIDA, A.P.; DA SILVA, S.A.; SOUZA, M.L.; LIMA, L.M.; ROSSIBERGMANN, B.; DE MORAES, V.L.; et al. Isolation and chemical analysis of a fatty acid fraction of *Kalanchoe pinnata* with a potent lymphocyte suppressive activity. **Planta Medica.**, v.66, p.134-137, 2000.

ALVES, A.P.N.N.; GUEDES, R.C.; COSTA-LOTUFO, L.V. Modelo experimental de tumor na cavidade oral de ratos com carcinossarcoma de Walker. **Acta Cir Bras.**, v.19, p.251-258, 2004.

AL-ZAHRANI, S.H.M. Antibacterial activities of gallic acid and gallic acid methylester on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **J Am Sci.**, v.8, p.7-12, 2012;

AMOROZO, M.C.M. Uso e diversidade de plantas medicinais em Santo Antonio do Leverger, MT, Brasil. **Acta Bot Bras.**, v.16, p.189-203, 2002.

BEKALO, S.K.; CHOWDHRY, A.; DAS, J.; KARMAKAR, U.K.; SHILL, M.C. Assessment of. Citotoxicity and antibacterial activities of ethanolic extracts of *Kalanchoe pinnata* Linn. (family: Crassulaceae) leaves and stems. **Internat J Pham Scie Res.**, v.2, p.2605-2609, 2011.

BIAVATTI, M.W.; MARENSI, V.; LEITE, S.N.; REIS, A. Ethnopharmacognostic survey on botanical compendia for potential cosmeceutic species from Atlantic Forest. **Rev Bras Farmacog.**, v.17, p.640-653, 2007.

BISWAS, S.K.; CHOWDHRY, A.; DAS, J.; HOSEN, S.M.Z.; UDDIN, R.; RAHAMAN, M.S. Literature review on pharmacological potenciales of *Kalanchoe pinnata* (Crassulaceae). **African J Pham of Ethnop.**, v.32, p.195-197, 1991.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n º 519, de 13 de maio de 2014.** Aprovar categoria de Produtos Tradicionais e, estabelecendo regras para o registro e comercialização destes e dos Medicamentos Fitoterápicos. Diário Oficial da União. Brasília, 14 de maio de 2014a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.** Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009b.

COSTA, S.; JOSSANG, A.; BODO, B. **Proprietes biologiques et phytochiie des *Kalanchoe pinnata*, Systematique ecophysologie et phytochimie Paris.** Karthala, 1995;

COSTA, S.S.; MUZITANO, M.F.; CAMARGO, L.M.M.; COUTINHO, M.A.S. Therapeutic Potential of *Kalanchoe* species: Flavonoids and other Secondary Metabolites. **Nat Prod Com.**, v.3, p.2151-2164, 2008.

CRUZ, E.A.; REUTER, S.; MARTIN, D.N.; MUZITANO, M.; COSTA, S.S.; ROSSI-BERGMANN, B.; et al. *Kalanchoe pinnata* inhibits mast cells activation and prevents allergic airway. **Phytomedicine.**, v.19, p.115-121, 2012.

DA SILVA, S.A.G.; COSTA, S.S.; MENDONÇA, S.C.F.; SILVA, E.M.; MORAES, V.L.G.; ROSSIBERGMANN, B. Therapeutic effect of oral *Kalanchoe pinnata* leaf extract in murine leishmaniasis. **Acta Trop.**, v.60, p.201-210, 1995.

EL ABDELLAOUI, S.; DESTANDAU, E.; TORIBIO, A.; ELFAKIR, C.; LADOSSE, M.; RENIMEL, I.; et al. Bioactive molecules in *Kalanchoe pinnata* leaves: extraction, purification and identification. **Analytical and Bioanalytical Chemistr.** v.398, p.1329-1338, 2010.

FALKENBERG, M.B.; SIMÕES, C.M.O.; SANTOS, R.I. Introdução à análise fitoquímica. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; DE MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; Petrovick, P.R. (Eds.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** Florianópolis/Porto Alegre, Editora da UFSC/Editora da UFRGS, 2007.

GOSES-WILLIAMS, M.; SIMON, O.R.; WEST, M.E. The past and presente use of plants for medicines. **West Indian Medinal Journal.**, v. 55, p.217-218, 2006.

GREER, M.R.J.; CATES, R.G.; JOHNSON, F.B.; LAMNAQUER, S.; OHAI, L. Activit od acetone and methanol extracts from thirty-one medicinal plant species against herpes simples virus types 1 and 2. **Pharma Biol.**, v.48, p.1031-1037, 2010.

GUEDES-SILVA, D.; FERRAZ, A.B.F. **Levantamento das plantas medicinais utilizadas na Pastoral da Saúde no município de Ji-Paraná/RO.** (Dissertação de Mestrado) – Porto Alegre, Universidade Luterana do Brasil, 2011.

GUEDES-SILVA, D.; FERRAZ, A.B.F. **Estudo do perfil fitoquímico e avaliação das propriedades genotóxica, antioxidante e antiproliferativa de *Kalanchoe pinnata*.** (Tese de Doutorado) – Porto Alegre, Universidade Luterana do Brasil, 2016.

GUPTA, R.; LOHANI, M.; ARORA, S. Anti-inflammatory activity of the leaf extracts/fractions of *Bryophllum pinnatum* Saliv. Syn. **Intern J of Pharm Scie Rev Resear.**, v.21, p. 354-361, 2007.

GUPTA, S.K.; BHATT, P.; JOSEPH, G.S.; NEGI, P.S.; VARADARAJ, M.C. Phenolic constituents and biological activities of leaf extracts of traditional medicinal plant *Plectranthus amboinicus* Benth (Lamiaceae). **Tang Hum Medic.**, v.3, p.31-32, 2013.

HARLALKA, G.V.; PATIL, C.R.; PATIL, M.R.; DHULE, S. Protective effect of *Kalanchoe pinnata* pers. (*Crassulaceae*) on gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. **R C Pat Coll of Pharm.**, v.39, p.201-205, 2007.

MAJAZ, M.A.; PINTO, C.A.; VEIGA JR, V.F.; GRYNBERG, N.; ECHEVARRIA, A. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova.**, v.25, p.429-438, 2002.

MENON, N.; SPARKS, J.; OMORUYI, F.O. Oxidative Stress Parameters and Erythrocyte Membrane Adenosine Triphosphatase Activities in Streptozotocin-induced Diabetic Rats Administered Aqueous Preparation of *KalanchoePinnata* Leaves. **Pharma Res.**, v.8, p.85-88, 2016.



MUDI, S.Y.; IBRAHIM, H. Activit of *Brophyllum pinnatum* S. Kurz extracts on respirator tract pathogenic bacteria. **B J Pure Applie Scien.**, v.1, p.43-48, 2008.

MUTHU, C.; AYYANAR, M.; RAJA, N.; IGNACIMUTHU, S. Medicinal plants used b traditional healers in Kancheepuran district of Tamil Nadu, India. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine.**, v.7, p.43-46, 2006.

MUZITANO, M.F.; CRUZ, E.A.; DE ALMEIDA, A.P.; DA SILVA, S.A.; KAISER, C.R.; GUETTE, C. Quercitrin: an antileishmanial flavonoid glycoside from *Kalanchoe pinnata*. **Planta Med.**, v.72, p.81-83, 2006.

MUZITANO, M.F.; TINOCO, L.W.; GUETTE, C.; KAISER, C.R.; ROSSI-BERGMANN. B.; COSTA, S.S. The antileishmanial activity assessment of unusual flavonoids from *Kalanchoe pinnata*. **Phytochem.**, v.18, p.2071-2077, 2006.

NAYAK, K.B.S.; MARSHALL, J.R.; ISITOR, G. Wound healing potential of ethanolic extract of *Kalanchoe pinnata* Lam. leaf: A preliminary study. **Indian J Exp Biol.**, v.48, p.572-576, 2010.

NEGI, P.S.; JAYAPRAKASHA, G.K.; JENA, B.S. Evaluation of antioxidant and antimutagenic activities of the extracts from the fruit rinds of *Garcinia cowa*. **Int J Food Prop.**, v.13, p.1256-1265, 2010.

OJEWOLE, J.A.O. Antinociceptive, anti-inflammatory and antidiabetic effects of *Bryophyllum pinnatum* (Crassulaceae) leaf aqueous extract. **J Ethnopharmacol.**, v.99, p.13-19, 2005.

OKWU, D.E.; JOSIAH, C. Evaluation of the chemical composition of two Nigerian medicinal plants. **African Journal of Biotechnology.**, v.5, p.357-361, 2006.

OZOLUA, R.I.; EBOKA, C.J.; DURU, C.N.; UWAYA, D.O. Effects of aqueous leaf extract of *Bryophyllum pinnatum* on guinea pig tracheal ring contractility. **Nig J Physiol Sci.**, v.25, p.149–157, 2010.

PAL, S.; NAG, A.K.; CHAUDHARI, N. Anti-inflammatory action of *Bryophyllum pinnatum* leaf extract. **Fitoterapia.**, v.61, p.527-533, 1990.

PLANGGER, N.; RIST, L.; ZIMMERMANN, R.; MANDACH, U. Intravenous tocolys with *Brophyllum pinnatum* is better tolerated than beta-agonist application. **Eur J Obst Ginecol Reprod Biol.**, v.124, p.168-172, 2006.

SALAHDEEN, H.M.; YEMITAN, O.K. Neuropharmacological effectsof aqueous leaf extract of *Bryophyllum pinnatum* in mice. **Afric J Biomed Res.**, v.9, p.101-107, 2006.

SILVEIRA, R.L.V.A.; MALAVOLTA, E. Produção e características químicas da madeira juvenil de progênies de *Eucalyptus grandis* em função das doses de potássio na solução nutritiva. **Scientia Forestalis.**, v.63, p.115-135, 2003.

SIMÕES-WÜST, A.P.; HASSANI, T.A.; MÜLLER-HÜBENTHAL, B, et al., Qualidade do sono melhora durante o tratamento com *Bryophyllum pinnatum* :um estudo observacional em pacientes com câncer. **Integ Can Ther.**, v.14, p.452-459, 2015.



SKANDRANI, I.; LIMEM, A.; NEFFATI, J.; BOUBAKER, M.; BEN SGHAIER, W.; BHOURI, I. et al. Assessment of phenolic content, free-radical-scavenging capacity genotoxic and anti-genotoxic effect of aqueous extract prepared from *Moricandia arvensis* leaves. **Food Chem Toxic.**, v.48, p.710-715, 2010.

SOBREIRA, F. **Avaliação da atividade antiúlcera de *Kalanchoe pinnata* (lam). Pers. (Crassulaceae).** Dissertação (Mestrado em Insumos Farmacêuticos) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

SOUSA, C.M.M.; SILVA, H.R.; JÚNIOR-VEIRA, G.M.; AYRES, M.C.C.; COSTA, C.L.S.; ARAÚJO, D.S.; et al. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Quim Nova.**, v.2, p.351-355, 2007.

SOUSA, P.J.C.; ROCHA, J.C.S.; PESSOA, A.M.; ALVES, L.A.D.; CARVALHO, J.C.T. Estudo preliminar da atividade antiinflamatória de *Bryophyllum calycinum* Salisb. **Braz J Pharmacogn.**, v.15, p.60-64, 2005.

SOUZA, G.C.; HAAS, A.P.S.; POSER VON, G.L.; SCHAPOVAL, E.E.S.; ELISABETSKY, E. Ethnopharmacology studies of antimicrobial remedies in the South Brazil. **J Ethnopharmacol.**, v.90, p.135-143, 2003.

SUPRATMAN, U.; FUJITA, T.; AKAIYAMA, K.; HAYASHI, H.; MURAKIM, I.A.; SAKAI, H.; et al. Anti-tumor promoting activity of bufadienolids from *Kalanchoe pinnata* and *K. daigremontiana* x *tubiflora*. **Biosci Biotechnol Biochem.**, v.65, p.947-949, 2001.

SUPRATMAN, U.; FUJITA, T.; AKAIYAMA, K.; HAYASHI, H. New insecticidal bufadienolid, bryophyllin C, from *Kalanchoe pinnata*. **Biosci Biotechnol Biochem.**, v.64, p.1310-1312, 2000.

TATSIMO, S.J.; TAMOKOU, J.D.; HAVYARIMANA, L.; CSUPOR, D.; FORGO, P.; HOHMANN, J. Antimicrobial and antioxidant activity of kaempferol rhamnoside derivatives from *Bryophyllum pinnatum*. **BMC Res Notes.**, v.5, p.158, 2012.

TOMAZZONI, M.I.; NEGRELLE, R.R.B.; CENTA, M.L. Popular phytotherapy: the instrumental search as a therapy. **Texto contexto - Enfermagem.**, v.15, p.115-121, 2006.

TORRES-SANTOS, E.C.; DA SILVA, S.A.G.; COSTA, S.S.; SANTOS, A.P.P.T.; ALMEIDA, A.P.; ROSSI-BERGMANN, B. Toxicological analysis and effectiveness of oral *Kalanchoe pinnata* on a human case of *cutaneous Leishmaniasis*. **Phytother Reserch.**, v.17, p.801-803, 2003.

YADAV, N.P.; DIXIT, V.K. Hepatoprotective activity of leaves of *Kalanchoe pinnata* Pers. **J of Ethnopharmacol.**, v.86, p.197-202, 2003.

YAMAGISHI, T.; YAN, X.; WU, R.Y.M.C.; PHAIL, M.C.; LEE, K.H. Antitumor agents, 110. bryophyllin B, a novel potent cyto toxic bufadienolide from *Bryophyllum pinnatum*. **J Nat Prod.**, v.52, p.1071-1079, 1989.

## O TESTE DE MICRONÚCLEO E SUAS DIFERENTES APLICABILIDADES PARA ANÁLISE DA GENOTOXICIDADE

**Hémilly Caroline da Silva Paixão<sup>1</sup>, Sérgio Luiz Prolo Júnior<sup>1</sup>, Laura Nadyne da Silva Silvestre<sup>1</sup>, Romeu Paulo Martins Silva<sup>1,2</sup>, Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti<sup>1,2,3</sup>**

1. Universidade Federal do Acre, Programa de Pós-Graduação em Ciência, Inovação e Tecnologia para a Amazônia, Rio Branco, Acre, Brasil;

2. Universidade Federal do Acre, Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde na Amazônia Ocidental;

3. Universidade Federal do Acre, Colégio de Aplicação, Rio Branco, Acre, Brasil.

### RESUMO

Ensaio de micronúcleo têm sido amplamente utilizados em diversos estudos ao longo dos anos, dado sua importância para contribuição no conhecimento citogenético ou em testes de biomonitoramento, conferindo uma significativa reprodutibilidade. O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura demonstrando as principais técnicas aplicadas para realização do teste de micronúcleo em análises de genotoxicidade. Ao permitir analisar distintos sistemas de verificação biológica e sua interação com determinado grupo de células, ensaios para micronúcleo possuem a vantagem da simplicidade e rapidez na identificação de alterações cromossômicas.

**Palavras-chave:** ensaios para micronúcleos; testes de mutagenicidade; testes de toxicidade genética.

### ABSTRACT

Micronucleus assays have been widely used in several studies over the years, given their importance to contribute to cytogenetic knowledge or biomonitoring tests, conferring a significant reproducibility. The present study aimed to perform a literature review demonstrating the main techniques applied to perform the micronucleus test in genotoxicity analyzes. By allowing the analysis of different biological verification systems and their interaction with a particular group of cells, micronuclei assays have the advantage of simplicity and speed in the identification of chromosomal alterations.

**Key words:** micronuclei tests; mutagenicity test; genetic toxicity tests.

## 1. INTRODUÇÃO

A genotoxicidade é a competência de causar danos e alterações no processo de segregação do Ácido Desoxirribonucleico (DNA) ou do seu conteúdo, decorrente da exposição a agentes nocivos (HERSHMAN et al., 2017). A consequente modificação que

ocorre no material genético da célula, devido ação de substâncias genotóxicas caracteriza a mutagênicidade (BAFANA et al., 2018). Dentre as técnicas utilizadas para identificação do potencial mutagênico desses processos, uma das principais é o teste do micronúcleo (SARGSYAN et al., 2018).

Micronúcleos são pequenos núcleos, que se localizam próximos ao núcleo principal de uma célula (AGOSTINI, 1993). Correspondem a alterações cromossômicas induzidas ou espontâneas, que ocorrem durante o processo de divisão celular (BALLESTRERI et al., 2017).

A existência de micronúcleos tem sido reconhecida há muitos anos (BRENNEKE, 1937; MATHER, 1937; TAYDAY, 1951; RUSSELL; RUSSELL, 1954). Sua utilização para verificar danos citogenéticos surge em torno de 1959, ao ser verificado que as quebras e as trocas incompletas e desreguladas dos cromossomos, dariam origem a fragmentos que, na interfase, não estariam aderidos ao núcleo das células filhas, porém adjacentes, como micronúcleos (EVANS; NEARY; WILLIAMSON, 1959).

Durante a anáfase, penúltima fase da mitose, podem ocorrer danos do fuso mitótico devido a trocas cromossômicas, perda mitótica de fragmentos acêntricos, cromossomos inteiros ou consequências mecânicas de quebras, que poderão resultar, no fim do processo de divisão, em células filhas com a presença de micronúcleos (AGOSTINI, 1993; SILVA, 2017).

O teste do micronúcleo foi primordialmente descrito por Schmid em 1975, utilizando células de medula óssea de pequenos animais, permitindo observar que após a telófase, os elementos que se atrasavam poderiam estar incluídos nas células-filhas, entretanto, uma proporção considerável transformava-se em um ou vários núcleos secundários, menores que o núcleo principal (SCHMID, 1975).

Ensaio do micronúcleo consistem em verificar alterações citogenéticas, através da frequência de micronúcleos em células, que sofreram aguda ou crônica ação de substâncias potencialmente mutagênicas (GARCIA-RODRIGUEZ et al., 2016). Apresenta diversas características importantes como a rápida execução, aplicabilidade *in vivo/in vitro* e a possibilidade de investigação de potencial carcinogênico (SELKAR et. al., 2016).

Ao considerar o mecanismo pelo qual se formam os micronúcleos, sugere-se que, dependendo do nível, a sua presença pode atribuir risco genético (BALLESTRERI et al., 2017). Estudos recentes sugerem que a presença do micronúcleo nas células propicia condições de variação genética que podem estar relacionadas ao câncer (RUSSO; DEGRASSI, 2018). A concentração, o tamanho e a frequência de micronúcleos em células

refletem o grau e a característica do dano que o agente indutor pode representar (CAVALCANTE et al., 2017).

É um teste que envolve diferentes organismos e tecidos nos quais, após induzidos por agentes que interferem na função dos ácidos nucleicos, poderá ser quantitativamente mensurado o dano cromossômico (SOETEMAN-HERNANDEZ; JOHNSON; SLOB, 2016). Este ensaio possibilita a detecção de mutágenos específicos que causam quebras nos cromossomos, denominados de clastógenos, e agentes aneugênicos que geram alterações na divisão celular e no fuso mitótico, com consequente ganho ou perda de material genético (CARVALHO et al., 2017).

Para o emprego do teste de micronúcleo é necessário o uso de células que já tenham experimentado ou ainda estejam em processo de divisão celular (AGOSTINI, 1993; SILVA, 2017). Nos animais, como camundongos, utilizam-se células da medula óssea, fígado de embriões ou células de tumores de ovários (BEKESCHUS et al., 2018). No homem, podem-se empregar linfócitos de sangue periférico, fibroblastos e células epiteliais esfoliadas (BEKESCHUS et al., 2018).

Ensaio de micronúcleo têm sido amplamente utilizados em diversos estudos ao longo dos anos, dado sua importância para contribuição no conhecimento citogenético ou em testes de biomonitoramento, conferindo uma significativa reprodutibilidade (BALLESTRERI, 2018). Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão de literatura demonstrando as principais técnicas aplicadas para realização do teste de micronúcleo em análises de genotoxicidade.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 TESTES DO MICRONÚCLEO EM CÉLULAS DA MEDULA ÓSSEA:

Células da medula óssea foram as pioneiras na realização do teste de micronúcleo, detentoras da capacidade de rápida divisão (SCHMID, 1995). Os micronúcleos podem ser observados em mielócitos, mieloblastos ou eritroblastos, sendo facilmente reconhecido em eritrócitos jovens (SCHMID, 1995). Em humanos, células eritroblásticas são utilizadas para realização do teste, enquanto que em ratos e camundongos os eritrócitos policromáticos são os mais adequados para uso (MENEQUETTI et al., 2015; BAKARE et al., 2016).

De acordo com Schmid et al. (1975) a técnica com eritrócitos policromáticos segue os seguintes passos:

- a) Preencher, para cada indivíduo, um tubo Falcon de 5 ml com soro fetal bovino;
- b) Extrair do animal pós-morto os dois fêmures inteiros em um corte desde a pelve até a tíbia;
- c) Com uma gaze, tracionar suavemente a porção epifisária distal e remover a tíbia e o músculo adjacente;
- d) Com uma tesoura, encurtar cuidadosamente a extremidade proximal do fêmur até visualizar uma pequena abertura do canal medular;
- e) Aspirar com uma seringa de insulina 0,2 ml de soro fetal bovino do tubo Falcon;
- f) Inserir a agulha alguns milímetros na parte proximal do canal medular que ainda está fechado na extremidade distal;
- g) Submergir o fêmur completamente no soro, pressionando dentro do tubo Falcon para evitar que a agulha escorregue;
- h) Aspirar a medula e enxaguar subseqüentemente com o soro fetal, as células devem entrar no soro como uma suspensão fina. Após várias aspirações suaves e enxágue, o processo será repetido da extremidade distal do fêmur;
- i) Centrifugar o tubo a 1000 rpm por 5 minutos, remover o sobrenadante com auxílio de uma pipeta Pasteur;
- j) Misturar as células do sedimento por aspiração com uma pipeta Pasteur siliconizada, (se necessário, repetir os passos “i” e “j”).
- k) Colocar uma gota da suspensão na extremidade de uma lâmina estéril previamente identificada;
- l) Realizar o esfregaço com auxílio de outra lâmina posicionada em 45° que irá puxar e distribuir o material uniformemente;
- m) Secar em temperatura ambiente *overnight*;
- n) Com a lâmina em local apropriado, cobrir a extensão do esfregaço com 1 ml do corante May-Grunwald, deixar agir por 3 minutos. Em seguida, acrescentar 1 ml de água destilada, homogeneizar com um bastão de vidro com movimentos de cima para baixo até que os dois líquidos estejam totalmente misturados, deixar agir por 1 minuto;
- o) Escorrer a mistura, e sem lavar, recobrir a lâmina com 2 ml da solução diluída de Giemsa com água destilada 1:6, deixar agir por 15 minutos;

- p) Lavar a preparação abundantemente em água corrente e deixar a lâmina para secar na posição vertical;
- q) Montar a lâmina com Entellan ou com lamínula de vidro;
- r) Analisar no microscópio com objetiva de 100x e ocular de 10x;
- s) Para determinar a frequência de eritrócitos policromáticos micronucleados, foram preparadas 3 lâminas para cada indivíduo e analisadas, no total, 2.000 células de eritrócitos policromáticos.

O uso de células eritropoiéticas *in vivo* pode representar vantajosa aplicação em humanos devido a sua rápida diferenciação, principalmente, se comparado ao lento processo que ocorre em linfócitos de sangue periférico (SALES, et al., 2018). Entretanto, testes do micronúcleo em células da medula óssea *in vivo*, têm a desvantagem de metabólitos produzidos no fígado não a atingirem, baixo nível de ativação metabólica de alguns carcinógenos e sensibilidade reduzida na detecção de substâncias com capacidade de induzir micronúcleos, sendo necessário o emprego de doses letais (MAHIOUT, et al., 2018; LIMA et al., 2018).

## 2.2 TESTES DE MICRONÚCLEO EM LINFÓCITOS DO SANGUE PERIFÉRICO:

A utilização de linfócitos de sangue periférico para verificação de dano genético através do teste de micronúcleo teve início na década de 70 (COUNTRYMAN; HEDDLE, 1976). Ganhou notoriedade devido ao longo tempo de vida da cultura, fácil obtenção e distribuição por todo o corpo, seu uso tem sido contínuo em diferentes tipos de pesquisas que visam observar o potencial dano de substâncias tóxicas ao organismo (STURBELLE et al., 2010).

De acordo com Monteiro et al. (2000), a técnica é descrita da seguinte forma:

- a) Coletar 5 ml de sangue periférico de cada indivíduo em tubos de heparina sódica, previamente codificados e mantidos a 4°C;
- b) Cultura de linfócitos - adicionar 0,5 ml do sangue coletado a 4,5 ml de meio F-10 HAM, suplementado com 1% de heparina sódica (50 UI/ml), 1% de L-glutamina, 24% de soro fetal bovino (SFB) e mistura de antibióticos (estreptomicina (50 µg/ml) e penicilina (100 UI/ml));



- c) Para estimular a divisão celular, inserir 80 µl de fitohemaglutinina reconstituída a 2% em água deionizada e homogeneizar a mistura;
- d) Incubar a 37° C durante um período de 44 horas, 2 réplicas para cada indivíduo; após este período, adicionar à cultura 150µL citocalasina B (concentração final desta na cultura: 6 µg/mL) de forma a inibir a citocinese das células;
- e) Incubar por mais 28 horas até completar o total de 72 horas de incubação;
- f) No final do período de incubação, homogeneizar os tubos e separar as células por centrifugação a 1000 rpm (270xg) durante 10 minutos;
- g) Decantar o sobrenadante e tratar as amostras por 2 vezes com 5 ml de solução de lavagem (pH 7,2) RPMI 1640. Suplementar com 2% de SFB e centrifugar a 1000 rpm durante 7 minutos;
- h) No agitador, adicionar 5 ml de solução hipotônica de choque osmótico, RPMI 1640 (meio de cultura), na proporção de 4:1 (água:RPMI), suplementar com 2% de SFB e imediatamente centrifugar por 5 minutos a 1000 rpm;
- i) Desprezar o sobrenadante e utilizar o pellet para realizar os esfregaços nas lâminas;
- j) Preparar cerca de 6 esfregaços (por cada indivíduo) e posteriormente colocar para secar durante 24 horas ao abrigo da luz;
- k) Após secagem ao ar, fixar as lâminas numa tina contendo uma solução fria (-20°C) de metanol: ácido acético (3: 1), por 20 minutos;
- l) Quando as lâminas estiverem secas, corar com Giemsa 4% em tampão fosfato 0,01 M, pH 6,8, por 8 minutos. Após esse período, lavar em água corrente e colocar para secar na posição vertical;
- m) Montar as lâminas com Entellan e colocar para secar na posição horizontal;
- n) Analisar as células com microscópio de campo claro, ampliação de 500x (ocular: 12,5x; objetiva: 40x);
- o) Para cada indivíduo da amostra selecionar duas lâminas e contabilizar os micronúcleos presentes em 1000 células binucleadas (500 por réplica/lâmina).

A detecção de micronúcleos em linfócitos humanos foi aperfeiçoada por métodos que permitem verificar as células que se dividiram ao menos uma vez após exposição à substância mutagênica (HOBBS, et al., 2018). O emprego da citocalasina B mantém o citoplasma íntegro e propicia a identificação de núcleos que sofrem divisão celular por bloqueio da citocinese após a telófase, acumulando células binucleadas na fase G1,

assegurando eficácia na análise de micronúcleos em linfócitos de pessoas expostas, ou substâncias em testes *in vitro* (TOBÓLSKA, et al., 2018).

## 2.3 TESTES DO MICRONÚCLEO EM CÉLULAS ESFOLIADAS

Células com origem na camada basal em proliferação, que se tornam esfoliadas ao atingir a camada superficial, expressam alterações cromossômicas em análises citogenéticas (GARCÍA et al., 2018). O uso destas células em testes é aplicável nos tratos pulmonar, urinário, gastrointestinal e na mucosa oral para verificar exposição recente a substâncias carcinogênicas, ou reparos decorrentes de erros espontâneos no material genético (LUCENA et al., 2011).

Conforme Reis et al. (2002), o teste de micronúcleo para células da mucosa oral pode ser realizado da seguinte forma:

- a) Orientar os participantes a realizar um enxágue bucal com água;
- b) Coletar as células com uma escova de cerdas de nylon (cytobrush) girando 5 vezes, suavemente, no lado direito e esquerdo da mucosa bucal maxilar correspondente ao fundo de sulco vestibular posterior;
- c) Inserir a escova em um tubo falcon contendo 5 ml de solução salina (NaCl a 0,9% de concentração em água destilada);
- d) Centrifugar o tubo a 1500 rpm durante 10 minutos;
- e) Descartar o sobrenadante;
- f) Fixar em solução metanol:ácido acético (3:1) e posteriormente transferir para lâminas limpas, úmidas e geladas;
- g) Secar as lâminas durante 24 horas;
- h) Submergir as lâminas, após o período de 24 horas, em solução de HCl 1 N por 30 minutos;
- i) Corar com reação de Feulgen e a contracoloração “Fast Green”;
- j) Desidratar as células com etanol e clarificar com xilol;
- k) Montar as lâminas com lamínula, utilizando bálsamo do Canadá;
- l) Analisar as células no microscópio de luz com ampliação de 400 x;
- m) Contar no mínimo 1.000 células de cada sítio para análise de células micronucleadas e de micronúcleo por células.

Meneguetti et al. (2012), também descreve outro método de detecção de micronúcleos em mucosa oral, porém de acordo com o mesmo, de menor custo que o descrito anteriormente. A técnica segue os passos abaixo:

- a) Orientar os participantes a realizar três repetições de enxágue bucal com água destilada;
- b) Coletar as células com uma escova de cerdas de nylon (cytobrush) girando 10 vezes, suavemente, no lado direito e esquerdo da mucosa bucal maxilar;
- c) Inserir a escova em um tubo de ensaio contendo 04 ml de tampão (Cloridrato de Tris 0,01 M Tris HCl, ácido etilenodiaminotetracético 0,1 M EDTA e Cloreto de Sódio 0,02M NaCl) com ph 6,8 e vedar os tubos para transporte;
- d) Homogeneizar o material no vórtice;
- e) Centrifugar a 1.000 rpm por 10 minutos, descartar o sobrenadante;
- f) Adicionar 04 ml de solução tampão, homogeneizar no vórtice e centrifugar a 1.000 rpm por 10 minutos, descartar o sobrenadante (repetir este passo até completar no total 3 lavagens);
- g) Para fixação, adicionar 2 ml de Triarilmetano a 0,1% e 2 ml de xantenos a 0,1%. Homogeneizar no vórtice e centrifugar a 1000 rpm por 10 minutos;
- h) Descartar o sobrenadante deixando apenas o pellet branco mais três vezes a quantidade de pellet de solução 50% Triarilmetano a 0,1% e 50% xanthenes 0,1%. Homogeneizar no vórtice;
- i) Aspirar o material com uma pipeta Pasteur e gotear 3 gotas em lâmina pré aquecida a 37° C;
- j) Secar em temperatura ambiente durante 30 minutos;
- k) Corar as lâminas mergulhando 10 vezes em cada recipiente com a duração da imersão de 1 segundo na seguinte ordem: triarilmetano a 0,1%, xantenos a 0,1% e tiazina a 0,1%;
- l) Lavar as lâminas com água destilada para remover excesso de corante;
- m) Secar em temperatura ambiente durante 30 minutos e posteriormente realizar a contagem das células.

A análise de micronúcleos em células da mucosa oral permite a coleta de células esfoliadas em grande quantidade, sendo rotineiramente aplicada em indivíduos fumantes, consumidores de álcool, trabalhadores expostos a material genotóxico ou indivíduos em

tratamento químico ou radioterápico (BATISTA; JÚNIOR, 2014; FARHADI; SOUZA et al., 2014; JOLEHAR; SAFAPOUR, 2018). As células podem ser coradas por diversos métodos, desde os mais elaborados como o estabelecido por Feulgen contracoradas por “Fast Green”, até os mais simples como a coloração do Papanicolau multicromática ou o corante azul de metileno (CAMPOS; GONÇALVES; NOVENTA, 2017; PAZ et al., 2018).

## 2.4 TESTES DO MICRONÚCLEO EM CÉLULAS VEGETAIS

Substâncias tóxicas apresentam efeito genotóxico em plantas (AMORIM, et al., 2018). O uso da *Allium cepa* em citogenética permite identificar potenciais agentes causadores de danos ao DNA em células vegetais, através da verificação de alterações fitotóxicas, citotóxicas e mutagênicas provenientes de extratos de plantas, agroquímicos, fármacos, efluentes industriais ou águas contaminadas (MENEGUETTI et al., 2014; FARIA et al., 2017).

Para esse teste podem ser utilizadas sementes de *Allium cepa* e segundo Carvalho et al. (2017), o teste ocorre da seguinte forma:

- a) Depositar 30 sementes de *A. cepa*, para cada tratamento, em placa Petri forrada com papel filtro ou de germinação;
- b) Aplicar 3 ml dos tratamentos e do controle nas sementes diariamente, colocar para germinar em temperatura de 25° C com placa Petri fechada;
- c) Coletar os meristemas com 1 a 2 cm de comprimento;
- d) Fixar em Carnoy (3:1, etanol:ácido acético) em frasco de vidro por 2 a 20 horas em temperatura ambiente;
- e) Retirar as raízes do fixador, enxugar levemente com papel filtro;
- f) Colocar em tubo de ensaio com orceína 2%, em quantidade que cubra os meristemas;
- g) Acrescentar uma gota de HCl 1N (ácido clorídrico) para cada nove de orceína (ou cerca de 10% do volume de corante), e agitar;
- h) Aquecer o tubo de ensaio aberto em chama de lamparina a álcool ou bico de Bunsen até que o corante ferva;
- i) Retirar o tubo rapidamente da chama quando o corante borbulhar, tampar o tubo de ensaio e deixar esfriar por 20-30 minutos;

- j) Em uma lâmina limpa colocar uma raiz, seccionar a porção apical (mais escura) e eliminar o restante do material;
- k) Fragmentar o meristema em pedaços menores;
- l) Acrescentar duas gotas do corante, cobrir com uma lamínula e pressionar para espalhar bem as células de cada fragmento;
- m) Pressionar a lamínula com papel toalha para remover vestígios do corante;
- n) Analisar em microscópio óptico com objetiva de 40x;
- o) Verificar micronúcleos contando 1.000 células por lâmina, totalizando 3.000 células por tratamento.

Outro mecanismo para se realizar esse teste é a utilização do bulbo de *Allium cepa*. De acordo com Meneguetti et al., (2012) a técnica pode ser realizada da seguinte forma:

- a) Adquirir 10 bulbos de *A. cepa* (pequenas, uniformes, da mesma origem, não germinadas e sadias) para cada amostra e controle;
- b) Colocar cada bulbo para germinar em frascos de 50 ml, com o fundo imerso na amostra e no controle (água mineral);
- c) Coletar os meristemas após cerca de 72 horas com aproximadamente 0,5 a 3,0 cm de comprimento;
- d) Lavar os meristemas em água destilada;
- e) Hidrolisar com 1N HCL por 10 minutos em banho-maria a 60 °C, resfriar os tubos em água corrente;
- f) Lavar os meristemas com água destilada;
- g) Preparar os esfregaços em duas lâminas por bulbo;
- h) Corar com o kit Panótico rápido LB mergulhando as lâminas 10 vezes em cada recipiente com a duração da imersão de 1 segundo na seguinte ordem: triarilmetano a 0,1%, xantenos a 0,1% e tiazina a 0,1%;
- i) Lavar as lâminas com água desionizada pH 7,0. Secar em temperatura ambiente;
- j) Contar 1.000 células por lâmina.

Detentora da capacidade de corresponder ao meio em que está inserida, a *Allium cepa*, representa uma valiosa ferramenta para biomonitoramento (GALVÃO et. al., 2015). De simples manuseio, obtenção, verificação de alterações cromossômicas e micronúcleos

ao microscópio óptico, as células de *A. cepa* configuram satisfatória análise de citotoxicidade e genotoxicidade em pesquisas (ROSA; JÚNIOR; COCCO, 2017).

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao permitir analisar distintos sistemas de verificação biológica e sua interação com determinado grupo de células, ensaios para micronúcleo possuem a vantagem da simplicidade e rapidez na identificação de alterações cromossômicas (XINYUE et. al., 2018). Porém, ao se tratar de pesquisa científica, testes com humanos necessitam ser submetidos ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e com animais, ao Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA). No caso de células meristemáticas, como *Allium cepa*, que não necessitam aprovação ou liberação de um comitê, é importante garantir a utilização de sementes ou vegetais livres de agroquímicos.

### 4. REFERÊNCIAS

AGOSTINI, J.M.S. O teste do micronúcleo: seu uso no homem. **Biotemas**, v.6, n. 2, p. 01 – 19, 1993.

AMORIM, A. S.; FROTA, R. G.; CARNEIRO, J. K. R.; OLIVEIRA, M. A. S. Avaliação citológica, genotóxica e mutagênica do infuso da espécie quebrapedra (*Phyllanthus amarus* – Euphorbiaceae) em diferentes concentrações através do sistema *Allium cepa*. **Revinter**, v. 11, n. 3, p. 1-12, 2018.

BAFANA, A.; KRISHNAMURTHI, K.; SIVANESAN, S.; NAOGHARE, P.K. Mutagenicity and Genotoxicity Testing in Environmental Pollution Control. **Mutagenicity: Assays and Applications**. 1ª edição, 2018.

BAKARE, A. A.; UDOAKANG, A. J.; ANIFOWOSHE, A. T.; FADOJU, O. M.; OGUNSUYL, O. L.; ALABI O. A. et al. Genotoxicity of Titanium Dioxide Nanoparticles using the Mouse Bone Marrow Micronucleus and Sperm Morphology Assays. **Journal of Pollution Effects and Control**, v. 4, n. 1, p. 1-8, 2016.

BALLESTRERI, ERICA. Teste de micronúcleos como ferramenta para avaliação da exposição ocupacional a pesticidas: revisão. **Revinter**, v. 10, n. 01, p. 19-28, 2017.

BATISTA, C. R.; JÚNIOR, E. O. C. Avaliação da genotoxicidade em células de pacientes fumantes e não fumantes por meio do teste do micronúcleo. **Gestão Tecnologia e Ciências**, v. 3, n. 6, p. 1-10, 2014.

BEKESCHUS, S.; SCHMIDT, A.; KRAMER, A.; METELMANN, H. R.; ADLER, F.; WOEDTKE, T. V. et al. HighThroughput Image Cytometry Micronucleus Assay to Investigate



the Presence or Absence of Mutagenic Effects of Cold Physical Plasma. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, v. 59, n.4, p. 268-277, 2018.

BRENNEKE, H. Strahlenschadigung an mause und ratten sperma, beobachtet an der fruhentwicklung der eier. **Strahlentherapie**, v. 60, p. 214-238, 1937.

CAMPOS, A. A. B.; GONÇALVEZ, P. C.; NOVENTA, M. A. Efeitos genotóxicos do uso crônico do fumo na mucosa oral. **Investigação**, v. 16, n. 8, p. 82-86, 2017.

CARVALHO, L. G.; BRITTO, F. F.; MARIN-MORALES, M. A.; MAFFEI, E. M. D. Análises citológicas do inseticida Deltametrina usando o Teste de Micronúcleo. **Revista da Biologia**, v. 17, n. 1, p. 1-5, 2017.

CAVALCANTE, D. N. C.; SPOSITO, J. C. V.; CRISPIM, B. A.; NASCIMENTO, A. V.; GRISOLIA, A. B. Genotoxic and mutagenic effects of passive smoking and urban air pollutants in buccal mucosa cells of children enrolled in public school. **Toxicology Mechanisms and Methods**, v. 27, n.5, p. 346-351, 2017.

EVANS, H. J.; NEARY, G. J.; WILLIAMSON, F. S. The relative biological efficiency of single doses of fast neutrons and gamma-rays on *Vicia faba* roots and the effect of oxygen. Part II. Chromosome damage: the production of micronuclei. **International journal of radiation biology and related studies in physics, chemistry, and medicine**, v. 01, p. 216-229, 1959.

FARIA, M. L. C.; COSTA, F. M.; SILVA, F. C.; BOSSO, R. M. V. Potencial de citotoxicidade e mutagenicidade das águas do rio Jarú, Estado de Rondônia, em células de *Allium cepa*. **Gaia Scientia**, v. 11, n. 2, p. 1-11, 2017.

FARHADI, S.; JOLEHAR, H.; SAFAPOUR, F. Micronucleus Assay of Buccal Mucosal Cells in Hairdressers: The Importance of Occupational Exposure. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 19, n. 8, p. 2131-2134, 2018.

GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 1, 2014.

GALVÃO, M.; MIRANDA, D. P.; COSTA, G. M.; DILVA, A. B.; KARSBURG, I. V. Potencial mutagênico em águas coletadas em diferentes pontos no perímetro urbano no município de alta floresta – MT através do teste *Allium* (*Allium cepa*). **Enciclopédia Biosfera**, v. 11, n. 21, p. 23-73, 2015.

GARCÍA, A. F.; BERNÉS, S. R.; GARCÍA, P. A.; GUERRERO, V. B.; SOLÍS, M. O. V.; NOYOLA, et al. Micronúcleos y anormalidades nucleares en células de la mucosa bucal de mujeres mexicanas con factores de riesgo para cáncer cervicouterino: estudio piloto. **El Residente**, v. 13, n. 2, p. 56-61, 2018.

GARCIA-RODRIGUES, M. C.; HERNADEZ-CORTES, L. M.; ALTAMIRANO-LOZANO, M. In Vivo Effects of Vanadium Pentoxide and Antioxidants (Ascorbic Acid and Alpha-Tocopherol) on Apoptotic, Cytotoxic, and Genotoxic Damage in Peripheral Blood of Mice. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, V. 2016, P. 1-11, 2016.

GUERRA, M.; SOUZAS, M. J. **Como observar cromossomos: um guia de técnicas em citogenética vegetal, animal e humana**. Fundação de Pesquisas Científicas de Ribeirão Preto, 2002.

HERSHMAN, J. M.; FRANCE, B.; HON, K.; DAMOISEAUX, K. H. Direct quantification of gamma H2AX by cell-based high throughput screening for evaluation of genotoxicity of pesticides in a human thyroid cell lines. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, v. 58, n. 7, p. 522-528, 2017.

HOBBS, C. A.; KOYANAGI, M.; SWARTZ, C.; DAVIS, J.; MARONPOT, R.; RECIO, L.; et al. Genotoxicity evaluation of the naturally-derived food colorant, gardenia blue, and its precursor, genipin. **Food and Chemical Toxicology**, v. 118, p. 695-708, 2018.

KISURINA-EVGENIEVA, O. P.; SUTIAGINA, O. I.; ONISHCHENKO, G. E. Biogenesis of micronuclei. **Biochemistry**, v. 81, n. 5, p. 453-464, 2016.

LIMA, C. F. A.; FERNANDES, A. S.; GOMES, E. M.; OLIVEIRA, L. L.; MACEDO, A. F.; ANTONIASSI, R. et al. Antioxidant Activity and Genotoxic Assessment of Crabwood (Andiroba, *Carapa guianensis* Aublet) Seed Oils. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2018, p. 11, 2018.

LUCENA, E. E. S.; MIRANDA, A. M.; ARAÚJO, F. A. C.; GALVÃO, C. A. B.; MEDEIROS, A. M. C. Método de coleta e a qualidade do esfregaço de mucosa oral. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial**, v. 11, n. 2, p. 55-62, 2011.

MAHIOUT, S.; TAGLIABUE, S. G.; NASRI, A.; OMORUYI, L. M.; PETERSSON, L.; BONATI, L. et al. In vitro toxicity and in silico docking analysis of two novel selective AH receptor modulators. **Toxicology in Vitro**, v. 52, p. 178-188, 2018.

MATHER, K. The analysis of single-factor segregations. **Proceedings of the Royal Society of London**, v. 124, p. 97-106, 1937.

MENEGUETTI, D. U. O.; SILVA, F. C.; ZAN, R. A.; RAMOS, L. J. Adaptation of the Micronucleus Technique in *Allium Cepa*, For Mutagenicity Analysis of the Jamari River Valley, Western Amazon, Brazil. **Environmental and Analytical Toxicology**, v. 2, n. 2, p. 1-3, 2012.

MENEGUETTI, D. U. O.; LIMA, R. A.; SILVA, J. B.; SILVA, R. P.; PAGOTTO, R. C.; FACUNDO, V. A. Análise Citotóxica e Mutagênica do Extrato Aquoso de *Maytenus guyanensis* Klotzsch Ex Reissek (Celastraceae) Chichuá (Xixuá) Amazônico. **Ciência e Natura**, v. 36, n. 3, p. 301-309, 2014.

MENEGUETTI, D. U. O.; LIMA, R. A.; SILVA, F. C.; PASSARINI, G. M.; FACUNDO, J. B.; PAGOTTO, R. C. et al. Análise de genotoxicidade aguda *in vivo* do extrato aquoso de *Maytenus guyanensis* Chichuá amazônico. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 25, n. 2, p. 164-169, 2015.

PAZ, M. F. C. J.; SOBRAL, A. L. P.; PICADA, J. N.; GRIVICICH, I.; JÚNIOR, A. L. G.; MATA, A. M. O. F. et al. Persistent Increased Frequency of Genomic Instability in Women Diagnosed with Breast Cancer: Before, during, and after Treatments. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2018, p. 10, 2018.

REIS, S. R. S.; SADIGURSKY, M.; ANDRADE, M. G. S.; SOARES, L. P.; SANTO, A. R. E.; BÔAS, D. S. V. Efeito genotóxico do etanol em células da mucosa bucal. **Pesquisa Odontológica Brasileira**, v. 16, n. 3, p. 221-225, 2002.

ROSA, P. A. F.; JÚNIOR, E. O. C.; COCCO, D. D. A. Biomonitoramento no córrego olaria, monte carmelô - mg utilizando o teste allium. **Gestão, Tecnologia e Saúde**, v. 6, n. 14, p. 1-12, 2017.

RUSSEL, L. B.; RUSSEL, W. E. Cold Spring Harbor. **Quantitative Biology**, v. 19, p. 50-59, 1954.

RUSSO, A.; DEGRASSI, F. Molecular Cytogenetics of the micronucleus: Still surprising. **Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 836, p. 36-40, 2018.

SALES, I. M. S.; SILVA, J. M.; MOURA, E. S. R.; ALVES, F. D. S.; SILVA, F. C. C.; SOUSA, J. M. C. et al. Toxicity of synthetic flavorings, nature identical and artificial, to hematopoietic tissue cells of rodents. **Brazilian Journal of Biology**, v. 78, n. 2, p. 11, 2018.

SARGSYANA, A.; SIMONYAN, A.; HOVHANNISYAN, G.; ARAKELYAN, M.; AROUTIOUNIAN, R. Application of the comet assay, micronucleus test and global DNA methylation analysis in *Darevskializards* as a sentinel organism for genotoxic monitoring of soil pollution. **Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 835, p. 1-8, 2018.

SILVA, H. C. M. Efeito Mutagênico da planta *Coffea Arábica* L. nas células da medula óssea de ratos wistar. **Colloquium Vitae**, v. 9, n. 3, p. 36-39, 2017.

SELKAR, N.; BHAGAT, S.; CHAWADA, M.; VAHALIA, M. K.; PURANIK, .; VANAGE, G. Genotoxic and Mutagenic Activity of *Suvarna Bhasma*. **Informatic Journals**, v. 23, n. 3, p. 221-228, 2016.

SOETEMAN-HERNANDEZ, L. G.; JOHNSON, G. E.; SLOB, W. Estimating the carcinogenic potency of chemicals from the *in vivo* micronucleus test. **Mutagenesis**, v. 31, n. 3, p. 347-358, 2016.

SOUZA, A. M.; SILVA, A. M.; RAMOS, L. J.; ZAN, R. A.; MENEGUETTI, D. U. O. Análise do efeito mutagênico em células epiteliais esfoliadas da mucosa oral de fumantes, ex-fumantes e não-fumantes. **Revista de Saúde e Biologia**, v. 9, n. 3, p. 43-52, 2014.

SCHMID, W. THE MICRONUCLEUS TEST. **Mutation Research**, v.31, n. 1, p. 9-15, 1995.

TOBÓLSKA, S.; TERPILOWSKA, S.; JAROSZEWSKI, J.; SIWICKI, A. K. Genotoxicity and mutagenicity of inosine pranobex. **Journal of Veterinary Research**, v. 62, n. 2, p. 207-213, 2018.

THODAY, J. M.; The effect of ionizing radiations on the broad bean root, Part IX. Chromosome breakage and the lethality of ionizing radiations to the root meristem. **British Journal of Radiology**, v. 24, p. 572-628, 1951.

XINYUE, Y.; TOMOKO, A.; JING, X.; YIYI, C.; WEIYING, L.; XINYU, Z. et al. Gene mutation and micronucleus assays in *gpt* delta mice treated with 2,2',4,4'-tetrabromodiphenyl ether. **Mutagenesis**, v. 33, n. 2, p. 153-160, 2018.

## PÉ DIABÉTICO: ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO ENTRE INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS

Ruth Silva Lima da Costa<sup>1,2</sup>, Lucas Gustavo de Souza Silva<sup>2</sup>, Naiane de Sousa Dourado<sup>2</sup>

1. Secretaria Estadual de Saúde do Acre, Rio Branco - Acre, Brasil;
2. Centro Universitário Uninorte, Rio Branco - Acre, Brasil.

### RESUMO

Objetivou-se analisar os fatores de risco entre indivíduos portadores de Diabetes Mellitus para o desencadeamento do pé diabético. Estudo transversal, com amostra aleatória simples, desenvolvido com 26 pacientes portadores de Diabetes Mellitus, cadastrados em uma unidade de atenção primária em saúde do município de Rio Branco no Acre. Foram coletados dados sócio econômicos sobre a rotina diária de cuidados com os pés e realizada a avaliação dos pés dos participantes. Os indivíduos em sua maioria encontravam-se na faixa etária  $\geq 60$  anos, casados, com ensino fundamental incompleto, renda familiar de 1 a 3 salários mínimos e realizavam o autocuidado com os pés. Como fatores de risco para o desencadeamento do pé diabético entre os participantes identificaram-se: a idade avançada, a baixa escolaridade, renda familiar e a falta de alguns cuidados específicos com os pés, ressaltando que existe a necessidade do reforço das ações educativas e clínico-preventivas, para o alcance de melhores resultados quanto à prevenção do pé diabético.

**Palavras-chave:** Diabetes Mellitus. Pé Diabético. Glicemia.

### ABSTRACT

Aimed to analyze the risk factors among individuals with Diabetes Mellitus for the triggering of the diabetic foot. Cross-sectional study, with simple random sampling, developed with 26 patients with Diabetes Mellitus, registered in a primary health care unit of the city of Rio Branco in Acre. Socioeconomic data were collected on the daily routine of foot care and conducted the evaluation of the participants' feet. Individuals in your most were aged  $\geq 60$  years, married, with incomplete basic education, family income of 1 to 3 minimum wages and performing self-care. As risk factors for diabetic foot trigger among the participants identified: advanced age, low education, family income and the lack of some specific care, noting that there is a need for the strengthening of educational activities and preventive clinical, to achieve better results with regard to the prevention of the diabetic foot.

**Keywords:** Diabetes Mellitus. Diabetic foot. Blood glucose.

## 1. INTRODUÇÃO

Venho por meio deste informar que o capítulo abaixo descrito é parte do artigo: Avaliação dos cuidados para prevenção do pé diabético em portadores de Diabetes Mellitus

de uma Unidade de Saúde do Acre, publicado na revista *DêCiência em Foco*, v. 2, no ano de 2018.

De acordo com o Manual de Controle e seguimento do Diabetes Mellitus (2015), atualmente o Diabetes Mellitus (DM) é considerado uma epidemia mundial, devido ao aumento de sua incidência na população de todo o mundo, assim como as elevadas taxas de mortalidade a ele associadas, tornando-o um desafio em termos de saúde pública, pois segundo a Federação Internacional de Diabetes (2015), estima-se que até 2040 o número de pessoas com essa patologia ultrapasse a marca de 642 milhões de indivíduos em todo o mundo.

As diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2018), afirmam que países em desenvolvimento apresentam cerca de 75% dos casos de DM, no qual pode-se associar esse elevado índice aos maus hábitos alimentares, sedentarismo, obesidade e, também, à maior sobrevida dos pacientes com DM.

A incidência de indivíduos com DM do tipo 2 vem aumentando consideravelmente, e, conseqüentemente, a frequência das complicações tardias da doença tem se manifestado com o passar do tempo (REZENDE et al., 2008).

Uma das principais complicações do DM é o pé diabético, que se caracteriza pela presença de infecção, lesão ou destruição de tecidos mais profundos, que podem ser classificados em neuropático, isquêmico ou neurovascular, no qual são fatores que estão relacionados a anormalidades neurológicas e a vários outros graus de doenças vascular periférica em indivíduos com DM (COSSON; OLIVEIRA; ADAN, 2005).

O autocuidado é definido como a realização de atividades para a conservação da vida, da saúde e do bem-estar, sendo desenvolvido pelo indivíduo em seu próprio favor (NETA; SILVA; SILVA, 2015).

Nesse sentido, no que se refere aos portadores de DM, alguns cuidados devem ser incluídos na rotina desses indivíduos e são necessários para prevenir as lesões nos pés como por exemplo: uma boa higiene diária, corte adequado das unhas, hidratação da pele e entre outros. Os pacientes devem se atentar para os fatores de risco encontrados no autoexame que deve ser realizado diariamente em busca de achados anormais, como a presença de calos, fissuras e unhas encravadas (MORAIS et al., 2009).

Sendo assim, as atividades de educação em saúde se configuram como grandes aliadas na prevenção das complicações crônicas do DM, pois permitem o desenvolvimento pessoal do indivíduo em relação aos seus hábitos, a fim de provocar mudanças de

comportamentos em relação aos cuidados com a saúde, em especial, os membros inferiores (ROCHA; ZANETTI; SANTOS, 2009).

Nesse sentido, uma comunicação adaptada à linguagem do cliente pode favorecer a formação de um vínculo de confiança, onde o indivíduo acaba se sentindo mais confortável em expressar suas dúvidas (RIBAS et al., 2013).

Essas ações educativas devem ser realizadas continuamente pelos profissionais de saúde, em especial, pela equipe de enfermagem, com a finalidade de esclarecer dúvidas e aumentar a adesão dos pacientes diabéticos às atividades de autocuidado (PADILHA et al., 2017).

Neste sentido, o presente estudo, objetivou analisar os fatores de risco para o desenvolvimento do pé diabético em indivíduos portadores de DM.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo transversal, desenvolvido em uma unidade de atenção primária em saúde do município de Rio Branco – Acre. A população de estudo foram 26 indivíduos de ambos os sexos, com idade  $\geq 45$  anos, sendo estes portadores de Diabetes Mellitus, cadastrados e acompanhados na unidade de saúde.

O tipo de amostragem se deu pela amostra aleatória simples, que foi constituída por 26 indivíduos. Os critérios de inclusão dos sujeitos no estudo foram: Ser portador de DM, frequentar as atividades do grupo de idosos da referida unidade, não ter sido submetido a amputações em membros inferiores e idade superior a 45 anos. Foram excluídos aqueles que não faziam acompanhamento na unidade, apresentando idade inferior a 45 anos, os que já haviam sido submetidos a amputações em membros inferiores, e aqueles com dificuldade de audição, deficiência mental e visual grave, a partir de avaliação subjetiva dos pesquisadores.

O contato com os indivíduos se deu durante a participação deles nas atividades realizadas pelo grupo de idosos. Foi aplicado um instrumento de coleta de dados que reunia os dados socioeconômicos (idade, ocupação, estado civil, renda familiar e escolaridade), dados sobre os cuidados diários com os pés e frequência do controle glicêmico, além da avaliação dos pés com o objetivo de identificar fatores desencadeantes de formação do pé diabético.



A coleta de dados ocorreu em local reservado para esse fim na própria unidade com duração aproximada de 25 minutos. Após coletados os dados foram tabulados no Microsoft Office Excel 2010 e apresentados em forma de distribuição de frequência (absoluta e percentual) em forma de tabelas.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do centro Universitário Uninorte obtendo o número do parecer: 2.297.252 e CAAE 71178817.0.0000.8028. Os participantes que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento livre e Esclarecido (TCLE) e respeitados os princípios éticos de justiça, respeito à dignidade humana e beneficência; garantindo o sigilo e o anonimato; e respeitado o direito de desistir da participação do estudo a qualquer momento.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os dados dos participantes (Tabela 1), observou-se que referente ao estado civil os casados destacaram - se com predominância de 14 (54%), seguidos dos viúvos 6 (23%), solteiros 4 (15%) e outros 2 (8%).

**Tabela 1.** Categorização sócio demográfica dos participantes do estudo em Rio Branco -Acre em 2018 (n=26).

Variáveis	Análise Descritiva
<b>Estado Civil n (%)</b>	
Solteiro (a)	4 (15,0)
Casado (a)	14 (54,0)
Viúvo (a)	6 (23,0)
Outro	2 (8,0)
<b>Grau de Instrução n (%)</b>	
Nenhuma	5 (19,0)
Ensino fundamental incompleto	15 (58,0)
Ensino fundamental completo	1 (4,0)
Ensino médio incompleto	1 (4,0)
Ensino médio completo	2 (8,0)
Ensino superior incompleto	0 (0,0)
Ensino superior completo	2 (8, 0)
<b>Renda Familiar n (%)</b>	

< 1 salário mínimo	1 (4,0)
1 salário mínimo	12 (46,0)
2 a 3 salários mínimos	12 (46,0)
4 a 5 salários mínimos	1 (4,0)
<b>Idade n (%)</b>	
45 a 60 anos	6 (23,0)
≥60 anos	20(77,0)
<b>Sexo n (%)</b>	
Feminino	13 (50,0)
Masculino	13 (50,0)

Ressalta-se que pelo fato de a maioria deles serem casados, configura-se com um fator importante, uma vez que um estudo realizado também com portadores de Diabetes Mellitus, sinalizou que existe uma relação entre o estado civil e a morbidade, onde o coeficiente mais elevado de mortalidade encontrava-se entre viúvos, solteiros e outros, e sendo relativamente baixa entre os casados, apontando que o companheiro auxilia nos cuidados e na eficiência terapêutica (GUIMARÃES; TAKAYANAGUI, 2002).

No tocante ao grau de instrução, a maioria 15 (58%) possui o ensino fundamental incompleto, seguidos pelos que nunca estudaram 5 (19%). A baixa escolaridade pode influenciar no aumento das dificuldades para assimilar as informações sobre a prevenção e os cuidados com o pé diabético, pois dificulta o processo de ensino e aprendizagem, ou seja, os indivíduos com baixa escolaridade apresentam maior risco de complicações crônicas (AMARAL; TAVARES, 2009).

A baixa escolaridade vem sendo apontada como fator de risco importante para o desenvolvimento de complicações do Diabetes, pois o baixo grau de instrução pode influenciar a capacidade dos indivíduos de assimilarem os conhecimentos sobre a doença e a importância dada ao controle do DM, incluindo aí os cuidados preventivos às complicações (SANTOS; SILVEIRA; CAFFARO, 2006)

Concernente a renda os dados evidenciam que 12 (46%) dos pacientes possui uma renda familiar em 2 a 3 salários mínimos, 1 (4%) com renda de 4 a 5 salários mínimos e 1 (4%) com renda menor que um salário mínimo, evidenciando assim de maneira geral que eles possuem um rendimento familiar relativamente baixo, o que pode representar um fator limitante para o tratamento, principalmente no que se refere à alimentação, tendo em vista

que esta constitui um fator de alto custo para esta população, devido às restrições da dieta, podendo em alguns casos ser determinante para que eles negligenciem a dieta apropriada, fator esse que pode agravar seu quadro e contribuir para o aparecimento de complicações (MORAIS, 2009).

Alusivo à idade, observa--se um número maior de participantes acima dos 60 anos, correspondente ao percentual de 20 (77%) da amostra, seguida de (6) 23% na faixa etária menor que 60 anos. Um estudo realizado no Acre sobre o conhecimento a respeito do pé diabético identificou uma média de idade de 59,2 anos entre os participantes, com maior prevalência de mulheres com 76,6% (COSSON ; OLIVEIRA; ADAN, 2005).

Conforme dados do Ministério da Saúde (2006) a idade maior que 45 anos, constitui-se como um fator de risco para o aparecimento de DM e conseqüentemente de futuras complicações da doença, dentre elas o pé diabético.

Referente ao sexo, os dados evidenciam que 13 (50%) eram do sexo masculino e 13 (50%) eram do sexo feminino. Segundo os estudos de Morais (2009) e Guimarães e Takayanagui (2002), existe uma maior frequência de indivíduos do sexo feminino nas unidades de saúde e este fato pode estar relacionado à maior procura por assistência e ações de educação em saúde por parte das mulheres, dessa forma vale a pena ressaltar que estudos vêm demonstrando que há maior risco para o desenvolvimento de úlceras nos pés entre os clientes do gênero masculino o que pode estar relacionado com a frequência nas unidades de saúde, bem como os cuidados voltados para os pés.

**Tabela 2.** Cuidados realizados nos pés pelos participantes do estudo em Rio Branco -Acre em 2018 (n=26).

<b>Variáveis</b>	<b>Análise Descritiva</b>
<b>Realização de escalda pé n (%)</b>	
Sim	5 (19,0)
Não	21 (81,0)
<b>Seca os pés após o banho n (%)</b>	
Sim	18 (69,0)
Não	8 (31,0)
<b>Hidrata os pés n (%)</b>	
Sim	14 (54,0)

Não	12 (46,0)
<b>Tipo de corte de Unha    n (%)</b>	
Corte em linha reta	13 (50,0)
Corte no formato redondo	13 (50,0)

Referente aos dados quanto aos cuidados realizados nos pés pelos participantes do estudo (Tabela 02), concernente ao hábito de realizar “escaldas pés”, 5 (19%) relataram que realizavam a prática, enquanto que 21 (81%) afirmaram que não possuíam o hábito, fato esse que se configura como positivo para a prevenção das complicações do pé, uma vez que o escalda-pés pode favorecer a queimaduras e que estas podem evoluir e originar lesões mais graves, devido a perda da sensibilidade ocasionada pela doença (SMANIOTO; ROSSANEI, 2014).

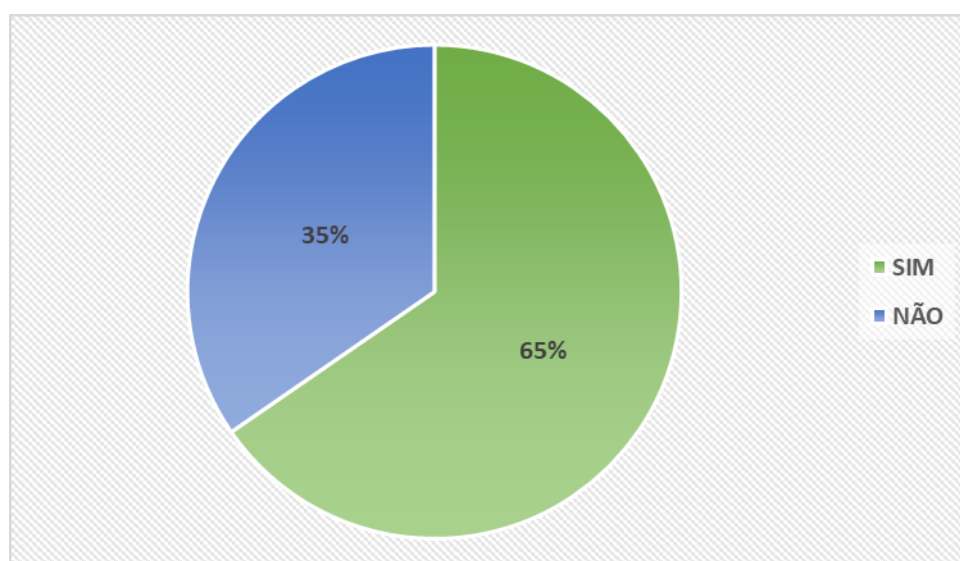
No que diz respeito ao cuidado em relação ao hábito de secar os pés após o banho, a maioria dos participantes 18 (69%) tem o costume de secar os pés, enquanto que 8(31%) não apresentam essa prática. O costume de secar os pés de forma adequada, especialmente nas regiões interdigitais é de fundamental importância para prevenir complicações do Diabetes Mellitus. (COSSON ; OLIVEIRA; ADAN, 2005).

Referente a prática de hidratar os pés, 14 (54%) referiram ter essa conduta, enquanto que 12 (46 %) afirmaram que não hidratam os pés. É muito importante que os indivíduos portadores de diabetes conheçam os mecanismos que podem causar lesões nos pés, afim de tomarem consciência da necessidade de cuidar dos mesmos, adotando tantas medidas de higiene quanto a prática de hidratação dos pés, além do uso de calçados apropriados, quanto com a inspeção diária dos pés na procura de algum sinal de lesão (OCHOA-VIGO et al., 2006).

Concernente a forma como os participantes cortavam as unhas (13) 50% afirmaram cortar a unha em linha reta e (13) 50% cortavam no formato arredondado. Quanto à técnica correta, as orientações do Ministério da Saúde (2016) são para que principalmente entre os portadores da doença, as unhas devem sempre ser cortadas em linha reta, uma vez que cortadas de forma redonda pode ocasionar lesões nos cantos dos dedos, bem como o encravamento das unhas e assim favorecer o aparecimento de lesões que podem desencadear complicações.

Quanto a realização do controle glicêmico, sabe que a mensuração regular da glicose se caracteriza como um instrumento importante para a prevenção das complicações

do diabetes. A Figura 1 evidencia que 17 (65%) dos participantes do estudo realizavam o controle glicêmico, enquanto que 9 (35%) afirmaram que não realizavam o controle. O fato de a maioria realizar o controle se configura como positivo pois a melhora do controle glicêmico reduz o risco e a progressão das complicações microvasculares e neuropáticas, pois a preocupação com o rastreamento dos níveis de açúcar no sangue é de suma importância, tendo em vista que a hiperglicemia acarreta complicações agudas e crônicas, apresentando uma taxa de incidência maior nas complicações crônicas da doença (MORAIS et al., 2009).



**Figura 1.** Realização do controle glicêmico entre os participantes do estudo em Rio Branco -Acre em 2018 (n=26).

Os dados da Tabela 3 evidenciam que no que se refere a avaliação dos pés com o intuito de identificar fatores desencadeantes de formação do pé diabético, a maioria dos participantes 14 (54%) não apresentavam micose interdigital, em 19 (73%) não foi detectada a presença de rachaduras. Concernente a presença de edema não foi identificada em 23 (89%), bem como em relação ao eritema onde 24 (92%) não indicavam a presença. Quanto a presença de calosidades não foi encontrada em 24 (92%) dos indivíduos, bem como quanto a questão da sensibilidade diminuída onde a maioria 20 (74%) não a apresentou. Esses resultados sugerem que quanto a presença do indicativo de futuras complicações nos pés, a maioria dos pacientes demonstra não as apresentar.

No entanto, apesar de se ter encontrado uma situação mais favorável no que se refere a ausência de fatores que podem levar ao desenvolvimento do pé diabético, na

maioria dos indivíduos, salienta-se que mesmo assim, dentro os participantes, um número considerável dos mesmos, apresentou sim alguns fatores que se não tratados efetivamente podem levar ao desencadeamento de lesões, o que justifica a necessidade do acompanhamento mais efetivo dos mesmos.

**Tabela 3.** Avaliação dos pés dos participantes do estudo em Rio Branco - Acre em 2018 (n=26).

<b>Variáveis</b>	<b>Análise Descritiva</b>
<b>Presença de micose interdigital n (%)</b>	
Sim	12 (46,0)
Não	14 ( 54,0)
<b>Presença de rachaduras n (%)</b>	
Sim	7 (21,0)
Não	19 (73,0)
<b>Presença de edema n (%)</b>	
Sim	3 (11,0)
Não	23 (89,0)
<b>Presença de eritema n (%)</b>	
Sim	2 (8,0)
Não	24 (92,0)
<b>Presença de calos n (%)</b>	
Sim	2 (8,0)
Não	24 (92,0)
<b>Sensibilidade Diminuída n (%)</b>	
Sim	6 ( 23,0)
Não	20 (74,0)

Um estudo semelhante a este, porém com resultados divergentes, realizado por Bortoleto e Karino (2009) com o objetivo de caracterizar pessoas com diabetes na rede básica de saúde em relação aos fatores que podem desencadear o pé diabético, apontou que os indivíduos apresentavam fatores de risco para o desenvolvimento de complicações



nos pés, como falta de higiene, rachaduras micose interdigital, calosidades e calosidades, unhas dos pés aparadas inadequadamente e alteração da sensibilidade protetora.

Segundo o Consenso Internacional sobre o pé diabético (2015), esses fatores de risco podem ser controlados e modificados por meio de um plano de contingência para orientar, ensinar e monitorar os resultados esperados desenvolvido por profissionais de saúde, principalmente os que atuam na rede de atenção primária em saúde.

Sendo assim, justifica-se a importância do acompanhamento dos portadores de diabetes pelas equipes das unidades de atenção primária em saúde, pois tanto as intervenções precoces e as atividades educativas, bem como a identificação de fatores de risco, favorecem a conscientização das necessidades, a melhoria dos cuidados, além da consciência dos riscos a que estão sujeitos os portadores de diabetes e dessa forma, as práticas de assistência executadas por essas equipes são fundamentais para redução da incidência dessa complicação na população portadora da doença (ANDRADRE et al., 2010).

Portanto, estabelecer a realização do exame dos pés de pacientes portadores de diabetes nas consultas de rotina com as equipes das unidades de saúde, incluindo a inspeção dos pés em busca de sinais de alteração da pele (calosidades, vermelhidão, feridas); alteração na temperatura dos pés, orientações quanto as formas adequadas de higienização dos pés e uso de sapatos adequados, pode contribuir significativamente para prevenção do agravo, evitando a ocorrência de amputações de membros inferiores (FAJARDO, 2006).

#### 4. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos neste estudo, concluímos que a população estudada apresentou como fatores de risco para o desencadeamento do pé diabético: a idade avançada, a baixa escolaridade, a baixa renda familiar e a falta de alguns cuidados específicos com os pés, porém apesar de que a maioria deles não terem apresentado no momento fatores nos pés, que podem desencadear lesões e conseqüentemente o pé diabético, identificou-se que um número considerável de indivíduos, que apresentaram essas características e que se não tratados efetivamente podem levar ao

desencadeamento de lesões, o que justifica a necessidade do acompanhamento mais efetivo dos mesmos.

Mediante a isso, existe a necessidade do reforço das ações educativas e clínico-preventivas, bem como no acompanhamento contínuo desses indivíduos para o alcance de melhores resultados quanto à prevenção do pé diabético e ações de promoção da saúde para a população portadora de Diabetes Mellitus.

## 5. REFERÊNCIAS

AMARAL, A. S.; TAVARES D. M. S. Cuidados com os pés: conhecimento entre pessoas com diabetes mellitus. **Rev Eletr Enf.**, v.11, n. 4, p. 801-10, 2009.

ANDRADE, N. H. S. et al. Pacientes com Diabetes Mellitus: Cuidados e Prevenção do Pé Diabético em Atenção Primária à Saúde. **Rev Enferm.** v.18, n.4, p.616-620. 2010.

BORTOLETTO, M. S. S.; HADDAD, M. C. L.; KARINO, M. E. Pé diabético, uma avaliação sistematizada. **Arq Ciênc Saúde Unipar.**, v.13, n.1, p. 37-43. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Direção Nacional de Saúde. **Manual de controle e seguimento da diabetes mellitus.** Brasília, 2015.

BRASIL. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes.** Organização José Egídio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. -São Paulo: Editora Clannad, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Diabetes Mellitus.** Brasília: Ministério da Saúde. 108p. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Manual do pé diabético: Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica.** Brasília -- DF, 2016.

COSSON, I. C. O.; NEY- OLIVEIRA, F.; ADAN, L.F. Avaliação do conhecimento de medidas preventivas do pé diabético em pacientes de Rio Branco, Acre. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v.49, n.4, p.548-556, 2005.

FAJARDO. C. A importância do cuidado com o pé diabético: ações de prevenção e abordagem clínica. **Bras Med Fam e Com.**, v. 2. n. 5, p. 43-58, 2006.

GRUPO DE TRABALHO INTERNACIONAL SOBRE PÉ DIABÉTICO. **Consenso Internacional sobre Pé Diabético.** Brasília: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. 100p. 2015.

GUIMARAES, F.P.M.; TAKAYANAGUI, A. M. M. Orientações recebidas do serviço de saúde por pacientes para o tratamento do portador de diabetes mellitus tipo 2. **Rev Nutr.**, v. 15, n. 1, p. 37- 44, 2002.

MORAIS, G.F.C., SOARES, M.J.G.O.; COSTA, M.M.L.; SANTOS, I.B.C. O diabético diante do tratamento, fatores de risco e complicações crônicas. **Rev Enferm UERJ.**, v.17, n.2, p.240 - 245, 2009.

MORAIS, G.F.C., SOARES, M.J.G.O.; COSTA, M.M.L.; SANTOS, I.B.C. Conhecimentos e práticas dos diabéticos acerca das medidas preventivas para lesões de membros inferiores. **Rev Baiana Saúde Pública.**, v.33, n.3, p. 361-371, 2009.

NETA, D. S. R; SILVA, A. R. V.; SILVA, G. R. F. Adesão das pessoas com diabetes *mellitus* ao autocuidado com os pés. **Rev Bras Enferm.**, v.68, n. 1, p.111-116, 2015.

OCHOA--VIGO, K. et al. Caracterização de pessoas com diabetes em unidades de atenção primária e secundária em relação a fatores desencadeantes do pé diabético. **Acta Paul Enferm.**, v.19, n.3, p.296-303, 2006.

PADILHA, A. P et al. Manual de cuidados às pessoas com Diabetes e pé diabético: Construção por Scoping Study. **Texto & Contexto Enferm.**, v. 26, n. 4, p. 1-11, 2017.

REZENDE, K.F.; NUNES, M.A.P.; MELO, N.H.; MALERBI, D.; CHACRA, A.R.; FERRAZ, M.B. Internações por pé diabético: comparação entre o custo direto estimado e o desembolso do SUS. **Arq Bras Endocrinol Metabol.**, v.52, n.3, p. 523-530, 2008.

RIBAS, C. R. P et al. Representações Sociais de Pacientes com Diabetes Mellitus Sobre o Atendimento por Profissionais de Saúde. **Psico.**, v.44, n. 1, p. 139-149, 2013.

ROCHA, R. M.; ZANETTI, M. L.; SANTOS, M. A. Comportamento e conhecimento: fundamentos para prevenção do pé diabético. **Acta Paul Enferm.**, v. 22, n. 1, p. 17-23, 2009.

SANTOS, V.P.; SILVEIRA, D.R.; CAFFARO, R.A. Risk factors for primary major amputation in diabetic patients. **Med J.**,v.124 , n.2.p.66-70,2006.

SMANIOTO, F.N.; HADDAD, M.C.F.L.; ROSSANEIS, M.A. Self-care into the risk factors in diabetic foot ulceration: cross-sectional study. **Online Braz J Nurs.**, v. 13, n. 3, p. 343-352, 2014.

## ETNOFARMACOLOGIA E ATIVIDADE ANTINEOPLÁSICA DE *Synadenium grantii* (JANAÚBA): UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Oyatagan Levy Pimenta da Silva<sup>1,2</sup>, Hélio Fiesca Neto<sup>2</sup>, Larissa Pereira de Moura<sup>2</sup>,  
Matheus Eremith Carvalho<sup>2</sup>, Maurício Belchior de Mendonça<sup>3</sup>, Carromberth Carioca  
Fernandes<sup>4</sup>, Romeu Paulo Martins Silva<sup>1,3</sup>

1. Universidade Federal do Acre (UFAC), Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental, Rio Branco, Acre, Brasil;
2. Centro Universitário Meta (UNIMETA), Escola de Saúde, Rio Branco, Acre, Brasil;
3. Universidade Federal do Acre (UFAC), Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Rio Branco, Acre, Brasil;
4. Universidade Federal do Acre (UFAC), Programa de Pós-Graduação da Bionorte, Rio Branco, Acre, Brasil.

### RESUMO

O uso medicinal de plantas é uma prática realizada a milhares de anos principalmente por comunidades tradicionais. A *Synadenium grantii* popularmente conhecida como Janaúba, entre outros nomes, é utilizada para tratamento fitoterápico informal de várias enfermidades, incluindo vários tipos de Câncer. A partir dessas considerações, o presente trabalho realizou uma revisão sistemática da literatura com o objetivo de explicitar a importância da etnofarmacologia em estudos que visam a descoberta e possível ação farmacodinâmica de substâncias provenientes da *Synadenium grantii* no organismo de indivíduos com câncer. Esta revisão mostra o panorama geral de alguns estudos recentes realizados sobre a *S. grantii* e seus possíveis agentes bioativos. Dentre esses agentes, destaca-se a descoberta de quimioterápicos de ação antioxidante como friedelina e o 3 $\beta$ -friedelinol. Tanto estudos em estudos *in vivo* quanto *in vitro*, a partir do isolamento de substâncias antiproliferativas de célula malignas e entre outros métodos, evidenciam que a tradicional sabedoria popular pode contribuir imensamente para o desenvolvimento médico-científico e colaborar de maneira *sui generis* com toda sociedade.

**Palavras-Chave:** Etnofarmacologia, antineoplásicos e *Synadenium grantii*.

### ABSTRACT

The medicinal use of thousands of years mainly per class. *Synadenium grantii* popularly known as Janauba, among other names, is used for the clinical treatment of various diseases, including various types of cancer. From the above, the present work had a systematic review of the literature with the purpose of explaining the importance of ethnopharmacology in studies that aim at the discovery and the evaluation of the pharmacodynamics of sources coming from *Synadenium grantii*. This review shows the general picture of some recent studies on *Synadenium grantii* and its possible bioactive agents. Among these agents, we highlight the discovery of chemotherapeutics with antioxidant action such as friedelin and 3 $\beta$ -friedelinol. Studies in *in vivo* studies, such as *in vitro*, from an isolation of antiproliferative substances from malignant cells and among other

methods, show that a traditional popular health system can contribute immensely to medical-scientific development and collaborate in a common way society.

**Keywords:** ethnopharmacological, antineoplastic and *Synadenium grantii*

## 1. INTRODUÇÃO

A medicina popular é baseada no uso das chamadas plantas medicinais, fazendo parte da terapêutica popular e levando em conta aspectos como cultura, religião e flora regional, aspectos estes que se desdobraram promovendo especificidades etnofarmacológicas de cada região. O conhecimento tradicional de plantas fitoterápicas tem tanta ou mais relevância quanto os medicamentos convencionais, principalmente por pessoas mais idosas das comunidades que são detentoras desses conhecimentos populares. Assim, estudos etnofarmacológicos aliam o conhecimento popular a estudos científicos (MADEIRO; LIMA 2015). Dessa maneira, grande parte dos medicamentos encontrados no mercado é derivada direta ou indiretamente de produtos naturais, mostrando que essa fonte de conhecimentos é muito importante nos estudos de desenvolvimento de novos medicamentos (NEWMAN; CRAGG; SNADER, 2000).

Valadares, Castro e Cunha (2007) assinalam que é fundamental o estudo de plantas medicinais para avaliar as características de seus extratos, sua segurança e eficácia, através do exame de suas ações por testes farmacológicos e toxicológicos em cultura de células e animais. Valadares, Castro e Cunha (2007) pontuam também a importância da análise da eficácia e segurança da aplicação químico-farmacêutica no homem para a relevância do estudo. Segundo Cunha et al. (2009), os estudos atuam desmistificando a falsa ideia de que produtos oriundos de plantas medicinais, como por exemplo extratos e fitoterápicos, por serem naturais, são isentos de efeitos tóxicos ou adversos. O fato de ser do uso popular destes, por si só, não servem como validação da sua eficácia. Assim, os resultados informalmente empíricos necessitam de ensaios biológicos para comprovarem seus efeitos farmacológicos.

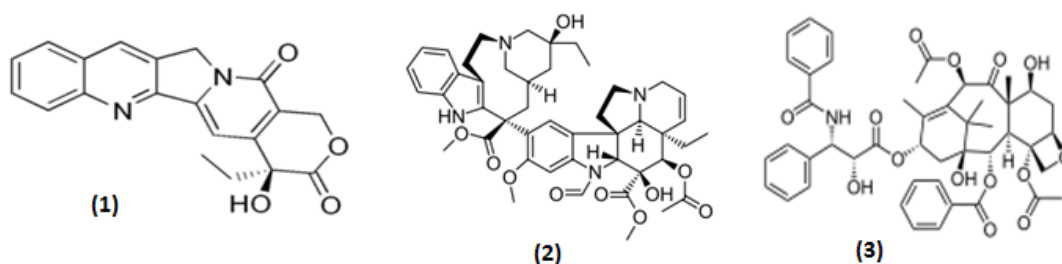
Atualmente, um notável conjunto de enfermidades com os tratamentos mais desafiadores são os cânceres e diversos trabalhos experimentais e epidemiológicos demonstraram que o consumo de algumas plantas pode promover ação quimiopreventiva e/ou antineoplásica (OLIVEIRA; MACHADO; RODRIGUES, 2014). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), nos países em desenvolvimento há um amplo uso de terapias alternativas ou complementares, como o uso de plantas medicinais, o que se

atribui a uma maior disponibilidade e acesso destas. Já nos países desenvolvidos, o uso está impulsionado pela preocupação com os efeitos adversos dos fármacos sintetizados.

Entre as inúmeras plantas utilizada para fins medicinais, temos a espécie *Synadenium grantii*, popularmente conhecida como cega-olho, leitossinha, janaúba, colanota, arbusto de leite, tiborna, entre outros cognomes. Em alguns estados brasileiros, o látex da planta é utilizado geralmente na forma de “garrafada”, uma preparação que consiste na diluição de 18 gotas de látex a cada litro de água. Popularmente, suas aplicações se estendem topicamente na remoção de verrugas e na forma oral para tratamento de doenças gástricas, diabetes, inflamações e principalmente para os cânceres, de uma maneira geral (OLIVEIRA, 2013; MUNHOZ, 2013; CAMPOS, 2015).

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

Muitas plantas possuem uma longa história de uso no tratamento e prevenção de cânceres. Em combinação com essa tendência, o Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos (National Cancer Institute - NCI) promoveu, no ano de 1960, um programa de triagem em larga escala visando a busca de fármacos. Entre 1960 e 1982, estudos em mais de 35.000 plantas, deram origem a vários quimioterápicos, principalmente algumas substâncias ativas com ação neoplásicas, como por exemplo a camptotecina (1), vincristina (2), paclitaxel “Taxol®” (3) e vimblastina. Em decorrência do tema, observou-se que em torno de 60% dos fármacos anticâncer utilizados na atualidade provém de produtos naturais, isolados de plantas, microrganismos incluindo organismos marinhos (CRAGG; NEWMAN, 2005; CRAGG; NEWMAN, 2013).



**Figura 1.** Substâncias ativas com ação neoplásica, segundo Cragg e Newman 2013.  
Fonte: (CRAGG; NEWMAN 2015)



A espécie *S. grantii* possui aplicação bastante difundida no conhecimento tradicional em vários tipos de neoplasias, porém sua administração via oral pode apresentar riscos de intoxicação devido à presença de glicosídeos cianogênicos presentes no extrato da planta (OLIVEIRA, 2013). Apesar da presença de componentes tóxicos, segundo estudos, a *S. grantii* também possui em sua constituição inúmeros compostos com possível atividade farmacológica, entre eles diterpenos, alcalóides, flavonoides.



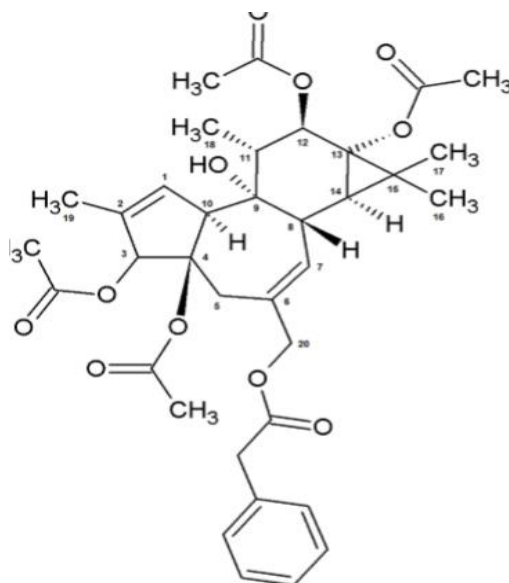
**Figura 2.** *Synadenium grantii*  
Fonte: (MUNHOZ,2013).

A revisão sistemática da literatura resultou em um conhecimento atualizado, principalmente no que se refere a estudos brasileiros realizados recentemente com a *Synadenium grantii*, o que permite entender algumas potencialidades da mesma em relação ao tratamento de neoplasias.

Considerando que a progressão de células malignas que dão origem ao câncer ocorre pela proliferação desenfreada e devido a uma desestabilidade genética, estudos realizados por Campos (2015) teve entre seus objetivos avaliar a propriedade antiproliferativa dos extratos e frações obtidas da *S. grantii* por meio de ensaios *in vitro*



utilizando cultura de células tumorais. Nesse estudo, foi isolado um composto raro na fração  $\text{CHCl}_3$  do caule (FIGURA 1) com atividade antiproliferativa relevante.



**Figura 3.** Estrutura molecular do composto 20-fenilacetato de 3,4,12,13tetraacetilforbol.

Fonte: (CAMPOS, 2015).

A ação oxidante de radicais livres está associada a inúmeras enfermidades, entre elas os cânceres. Em pesquisas feitas por Munhoz (2013), com objetivo de isolar e identificar compostos bioativos, identificou-se o potencial antioxidante e antimicrobiano do extrato bruto das cascas do caule da *S. grantii* e suas frações, resultando no isolamento de três triterpenos: o Eufol, a friedelina e o  $3\beta$ -friedelinol, o que demonstra que as cascas do caule de *S.grantii* apresentam potencial antioxidante e ação *scavenger* contra oxidantes importantes.

Em estudos recente realizados por Souza (2017), foi determinado o teor mineral advindo das folhas de *S grantii*. Os resultados obtidos demonstraram que as folhas são boas fontes em “K”, mas não de “Na e P”. No entanto, as folhas de *Synadenium grantii* são ricas em elementos como “Mg, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo e Zn”. Considerando a deficiência de estudos nessa área, é de grande importância de se saber a concentração desse microelementos para entender as possíveis ações farmacológicas, sendo indispensável na síntese de novos fármacos.

Oliveira (2013) realizou estudos específicos com o látex, avaliando entre outros aspectos a atividade antitumoral da *S. grantii* de forma *in vitro*, frente à linhagem celular de melanoma, e *in vivo*, considerando as alterações histológicas dos animais tratados com a

forma popular de uso do látex da planta. Os resultados demonstraram que o látex de *S. grantii* apresenta efeito citotóxico sobre as células de melanoma e apresentou ainda parada do ciclo celular. Nos ensaios *in vivo* o látex de *S. grantii*, demonstrou redução significativa no volume do tumor de camundongos portadores de melanoma tratados com a forma popular de uso, mas as análises histológicas dos órgãos avaliados foram semelhantes no grupo tratado e não tratado.

Quanto às propriedades químicas dos extratos de *S. Grantii*, Giardini (2012) constatou que a variabilidade da composição química dos extratos brutos obtidos a partir do *S. grantii* de diferentes procedências, após utilização de diferentes métodos de extração (trituração com gelo, sem gelo, maceração dinâmica e turbólise), forneceu diferentes resultados no rendimento geral do extrato bruto, na resposta da atividade antiproliferativa *in vitro* e nas análises monitoradas por Espectrometria de massas com ionização electrospray (ESI-MS). Quanto ao armazenamento, constatou-se que existem componentes no extrato bruto que se decompõem pela temperatura e que se polimerizam com o tempo prolongado de extração. Esses fatos sugeriram que por meio de plantas de diferentes procedências, armazenamento e/ou métodos de extração resultam em diferentes compostos químicos e, conseqüentemente, em diferentes mecanismos de ação farmacológicos

Giardini (2012) também constatou que a fração 2FF do extrato de *S. Grantii* apresentou melhor valor de *Total Growth Inhibition* (TGI) para a linhagem de célula NCI-H460 do pulmão em carcinoma tipo não pequenas células.

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento tradicional das plantas medicinais aliado ao conhecimento científico promovem a evolução e melhorias no que se conhece sobre o tratamento de neoplasias. Em consonância com estudos da literatura a espécie *S. grantii*, se comprova esses efeitos da medicina popular em relação ao científico, verificando-se descobertas e informações importantes em relação a planta estudada. Observou ainda que pesquisadores isolaram substâncias oriundas do metabolismo secundário, promovendo inclusive a elucidação estruturas desses, cujos efeitos biológicos indicam uma potencial fonte de agentes quimioterápicos a serem utilizados em prováveis bioativos com atividades tumorais.

## 4. REFERÊNCIAS

- CAMPOS, A. **Análise fitoquímica e avaliação da atividade antiproliferativa de espécies adaptadas da flora catarinense: *Synadenium grantii*, *Cipura paludosa*, *Epidendrum mosenii* e *Maytenus robusta*** (Tese). Programa de Doutorado em Ciências Farmacêuticas. Universidade do Vale do Itajaí. 2015.
- CRAGG, G. M.; NEWMAN, D. J. Plants as a source of anti-cancer agents. **Journal of Ethnopharmacology**, v.100, n.1-2, p.72-79, 2005.
- CRAGG, G. M.; NEWMAN, D. J. Natural products: A continuing source of novel drug leads. **Biochimica et Biophysica Acta**, v.1830, p.3670–3695, 2013.
- CUNHA, L.C, et.al. Avaliação da toxicidade aguda e subaguda, em ratos, do extrato etanólico das folhas e do látex de *Synadenium umbellatum* Pax. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v.19, n.2<sup>a</sup>, p. 403-411, 2009.
- MADEIRO, A. A. S; LIMA, C. R. **Estudos Etnofarmacológicos de plantas medicinais utilizadas no Brasil: revisão de literatura**. Ciências Biológicas e da Saúde, Maceió. v. 3, n.1, p. 69-76 Novembro 2015.
- MUNHOZ, A. C. M. **Avaliação fitoquímica e da atividade antioxidante e antimicrobiana de cascas do caule de *synadenium grantii hook. f. (euphorbiaceae)***. (Dissertação). Universidade Estadual de Ponta Grossa. 2013.
- NEWMAN, D.J.; CRAGG, G.M.; SNADER, K.M. The influence of natural products upon drug discovery. **Natural Product Reports**, vol.17. no.3. p 215–234. 2000
- OLIVEIRA, L.A.R.; MACHADO, R.D. ; RODRIGUES, A.J.L. Levantamento sobre o uso de plantas medicinais com a terapêutica anticâncer por pacientes da Unidade Oncológica de Anápolis. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v.16, n.1, p.32-40, 2014.
- OLIVEIRA, T. L. **Estudo fitoquímico e avaliação antitumoral do látex de *Synadenium grantii Hook. f. (Euphorbiaceae)*** (Dissertação). Universidade Estadual de Ponta Grossa. 2013
- VALADARES, M.C., CASTRO, N.C.C., CUNHA, L.C. *Synadenium umbellatum*: citotoxicidade e danos ao DNA de células da medula óssea de camundongos. **Revista Brasileira de Ciências Farmaceuticas**, vol.43. n.4. São Paulo. 2007.
- GIARDINI, I.J.M.; **Atividade antiproliferativa in vitro do látex, de extratos brutos e de frações obtidas a partir do *Synadenium grantii Hook. f.* 2012. 131 p.** (Tese). Mestrado na área de Farmacologia, Anestesiologia e Terapêutica da Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Piracicaba, SP. 2012.

## LINHAS DO CUIDADO E ACOLHIMENTO DO USUÁRIO DO SUS EM UM ESTADO DA AMAZÔNIA OCIDENTAL

**Jene Greyce Souza de Oliveira<sup>1</sup>, Carlos Paula de Moraes<sup>2</sup>, Marisol de Paula Reis Brandt<sup>2</sup>, Cleide Lavieri Martins<sup>3</sup>**

1. Universidade Federal do Acre (UFAC), Doutorado Interinstitucional (DINTER – Faculdade de Saúde Pública-Universidade de São Paulo/UFAC), Rio Branco, Acre, Brasil;
2. Universidade Federal do Acre (UFAC), Centro de Filosofia e Ciências Humanas (CFCH), Doutorado Interinstitucional (DINTER – Faculdade de Saúde Pública-Universidade de São Paulo/UFAC), Rio Branco, Acre, Brasil;
3. Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Saúde Pública (FSP), Departamento de Política, Gestão e Saúde, Doutorado Interinstitucional (DINTER – FSP-USP/UFAC), São Paulo, São Paulo, Brasil.

### RESUMO

A Política Nacional de Humanização do SUS tem na diretriz do acolhimento uma estratégia de humanização dos serviços de saúde em qualquer nível de atenção. O acolhimento do usuário deve fazer parte de toda linha de cuidado na Rede de Assistência em Saúde (RAS), de modo a garantir o atendimento de forma continuada, integral e resolutive. O objetivo deste trabalho é descrever o percurso do usuário na APS em busca de assistência especializada, e identificar os “entraves ou nós” das linhas do cuidado que este encontra, e como estes influenciam no acolhimento e humanização na RAS. Estudo de natureza qualitativa, realizado no ambulatório de especialidades médicas do Hospital das Clínicas do Acre (HCAC), entre setembro de 2015 e janeiro de 2016. Foram realizados quatro grupos focais (usuário, trabalhadores de apoio, médicos e outros profissionais de saúde) e três entrevistas semiestruturadas (gerência do serviço e ouvidora). Com base na diretriz do acolhimento à luz da PNH, a análise temática do conteúdo formou duas categorias temáticas: 1. A Atenção Primária em Saúde (APS) e o complexo regulador; 2. O atendimento do usuário e a resolubilidade na APS. Os resultados encontrados demonstram que a APS no estado do Acre não consegue cumprir adequadamente as funções de resolubilidade, comunicação e responsabilização na RAS. Conclui-se que na APS, a regulação dos serviços de saúde e o mau atendimento aos usuários, representam os nós nas linhas de cuidado e contribuem para a grande demanda da assistência especializada interferindo no acolhimento e na humanização dos serviços.

**Palavras-chave:** Acolhimento, Assistência Especializada e Produção do Cuidado

### ABSTRACT

The National Humanization Policy of the Brazilian Public Health System has in its guideline of user embracement a strategy for humanization of the health services at any level of care. The user embracement must be part of every line of care in the Health Care Network (RAS), in order to guarantee continuous, integral and resolutive care. This work aims to describe

the user's path in the Primary Health Care (PHC) in search for specialized assistance and to identify the "obstacles or nodes" of the care lines, and how it these influence the reception and humanization in the RAS. This is a qualitative study, carried out at the medical specialties clinic of the Hospital das Clínicas do Acre between September 2015 and January 2016. We conducted four focus groups (users, support workers, physicians and other health professionals) and three semi-structured interviews (service management and ombudsman office). The results show that the PHC in the state of Acre cannot adequately fulfill the functions of resolubility, communication and responsivity. We concluded that the regulation of health services and the users bad attendance represent sensitive points in the RAS and contribute to the great demand of the specialized assistance, interfering for user embracement and the humanization of the services.

**Key words:** User embracement, Specialized health care and Humanization in health

## 1. INTRODUÇÃO

O SUS é um dos maiores sistemas de saúde pública do mundo e abrange desde o simples atendimento ambulatorial até o transplante de órgãos, garantindo acesso integral, universal e gratuito para toda a população do país (BRASIL, 2019a). Por apresentar tais características, em razão da grande complexidade envolvida na qualidade dos serviços de saúde, requer uma rede integrada de serviços, uso e incorporação de novas tecnologias e dispositivos organizacionais, os quais sozinhos não demonstraram ser suficientes para a conquista da qualidade no atendimento em saúde, pois a eficácia dessa qualidade é fortemente influenciada pela qualidade do fator humano, e do relacionamento que se estabelece entre os profissionais e usuários no processo de atendimento (BRASIL, 2001a).

Foi a partir da observância das várias particularidades envolvidas nas práticas entre profissionais e usuários que o tema da humanização foi apontado como um dos desafios para o SUS (PASCHE, 2011), e surgiu inicialmente como projeto piloto em hospitais, responsável por focar as relações entre usuários e profissionais da área da saúde (BRASIL, 2001b). Este programa foi ampliado, e em 2003 passou a envolver todos os níveis de atenção em saúde ficando conhecido como Política Nacional de Humanização da Atenção e Gestão do SUS (PNH) ou HumanizaSUS (BRASIL, 2004).

A PNH buscou alterar a relação entre gestores, trabalhadores e usuários do SUS para que cada um deles se reconheça como parte do trabalho em saúde e possa contribuir para as melhorias no SUS, e isso se consolidou em vários focos de interesse/intervenções, que englobam a organização do trabalho (os trabalhadores como protagonistas da prática) e a prestação de serviços (atenção e respostas aos usuários). É nesse contexto que

devem ser direcionadas as metas de implementação de ações e de efeitos esperados, seguindo as diretrizes da PNH (BRASIL, 2004).

Em 2001, o acolhimento veio a ser incorporado como uma diretriz da PNH (BRASIL, 2001b), e pode ser caracterizada tanto como uma ferramenta tecnológica relacional, como uma postura ética e como ação técnico-assistencial (NEVES; ROLLO, 2006).

O acolhimento pode ser considerado como uma ferramenta tecnológica relacional e baseado na escuta do usuário, onde um regime de afetabilidade é construído a cada encontro e mediante os encontros, portanto como construção de redes de conversações afirmadoras de relações de potência nos processos de produção de saúde. Como postura ética, o acolhimento não é somente um espaço ou um local. Pois não pressupõe hora ou profissional específico para fazê-lo, implica compartilhamento de saberes, angústias e invenções, tomando para si a responsabilidade de “abrigar e agasalhar” outrem em suas demandas, com responsabilidade e resolutividade sinalizada pelo caso em questão. Desse modo é que o diferenciamos de triagem, pois ele não se constitui como uma etapa do processo, mas como ação que deve ocorrer em todos os locais e momentos do serviço de saúde. Como ação técnico-assistencial, o acolhimento possibilita também que se analise o processo de trabalho em saúde com foco nas relações e pressupõe a mudança da relação profissional/usuário e sua rede social, profissional/profissional, mediante parâmetros técnicos, éticos, humanitários e de solidariedade, levando ao reconhecimento do usuário como sujeito e participante ativo no processo de produção

Diante da complexidade exigida para o funcionamento do SUS em seus aspectos tecno-assistenciais, organizacional e das relações humanas, torna-se fundamental conhecer os fluxos e contrafluxos, referências e contrarreferências do usuário no sistema, pois a adequada integração entre os diferentes níveis de atenção viabiliza a continuidade e a integralidade do cuidado a ser prestado ao usuário (SOLLA; CHIORO, 2012). Destaca-se que as principais vantagens dessa integração são a melhoria da qualidade da atenção, a redução de custos em saúde, e o aumento da eficiência do sistema (MENDES, 2011).

Neste sentido, a atenção básica (APS) deverá referenciar para os serviços de maior complexidade tecnológica (municipal ou regional – ambulatórios de especialidades, serviços de apoio diagnósticos e terapêuticos, e de atenção hospitalar todos os problemas de saúde que não conseguir resolver. Por sua vez, esses mesmos serviços de maior complexidade devem fazer a contra referência do usuário para que este possa ser acompanhado na atenção básica. A referência e contra referência também pode ocorrer em serviços do mesmo nível de complexidade, e a organização e gestão desses serviços



são de responsabilidade da direção municipal do SUS, que em parcerias com os demais municípios devem garantir o atendimento necessário à população. Para que isso ocorra, é imprescindível a definição de fluxos, mecanismos de informação e comunicação na RAS (SOLLA; CHIORO, 2012).

Por linhas do cuidado, se compreende a constituição de fluxos seguros que possibilitem o atendimento das necessidades dos usuários a todos os serviços de saúde (MERHY; FRANCO, 2013). Desse modo, a integralidade da assistência em saúde pressupõe, e exige, o esforço de entender como os usuários têm o seu caminhar na rede, e os nós dessas linhas de cuidado, que dificultam a integração dos recursos assistenciais. Cada linha do cuidado disponibilizada aos usuários é acionada por certos projetos terapêuticos que demandam recursos para a assistência em saúde, e se forma a partir daí o encontro das necessidades dos usuários com o das intencionalidades dos trabalhadores de saúde, que dá forma à integralidade na saúde. E este agir em saúde, dos encontros (usuário-trabalhador de saúde), traz consigo elementos da tecnologia do cuidado, da tecnologia leve centrada, como o acolhimento, que visa romper a lógica prescritiva da atividade assistencial na qual o trabalho morto exerce sua influência em todos os níveis de assistência em saúde.

O acolhimento possibilita a construção de respostas satisfatória às necessidades do usuário de saúde, e como estratégia de humanização em saúde da PNH do SUS, passa longe da lógica da organização dos serviços, e assume a direção fundamental para a construção de redes de atenção, redes de cuidado (PASCHE, 2011). No entanto, é imprescindível se discutir uma proposta de organização do SUS, e para isso deve-se começar por analisar quais necessidades de saúde se apresentam na população brasileira, levando-se em conta os aspectos demográficos e epidemiológicos. Dessa forma, os sistemas de atenção à saúde representam respostas sociais deliberadas a partir das necessidades de saúde da população (MENDES, 2011).

As Redes de Atenção à Saúde (RAS) no SUS surgiram com o intuito de oferecer uma proposta satisfatória às necessidades dos usuários e de seus trabalhadores (PAIM, 2012). A constituição das RASs busca a substituição da concepção hierárquica e vertical da atenção à saúde praticada no SUS, que se apresentam por níveis de atenção primária, secundária e terciária de saúde. As RASs podem ser então compreendidas como organizações poliárquicas de conjuntos de serviços de saúde, vinculados entre si por objetivos comuns, de forma interdependente e cooperativamente, para ofertar uma atenção

contínua e integral a determinada população, cuja coordenação será efetivada pela Atenção Primária em Saúde – APS (MENDES, 2012).

Este trabalho corresponde a um capítulo da tese “O acolhimento na assistência especializada no estado do Acre: micropolítica e produção do cuidado em saúde” (OLIVEIRA et al., 2017). O objetivo deste texto é apresentar primeiramente uma visão panorâmica sobre o funcionamento da RAS no estado do Acre; descrever o percurso do usuário na APS em busca de assistência especializada, e identificar os “entraves ou nós” que este encontra nas linhas do cuidado, e como os “nós” comprometem o acolhimento, a humanização e a integralidade da assistência em saúde prestada ao usuário.

## 1.1. A REDE DE ATENÇÃO EM SAÚDE NO ESTADO DO ACRE

### 1.1.1. Estabelecimentos de saúde

O Estado do Acre situa-se no sudoeste da região Norte e tem como limites os estados do Amazonas ao norte, Rondônia a leste, e países como Bolívia a sudeste e o Peru a oeste. Ocupa uma área de 164.123,737 Km<sup>2</sup>, correspondente a 4,26% da região Norte e a 1,92% do território nacional. A temperatura média anual está em torno de 24,5°C, com máxima em torno de 32°C, umidade relativa do ar em torno de 80-90% durante todo o ano, apresenta duas estações: seca e chuvosa. A população estimada em 2018, segundo o IBGE é de 869.265 habitantes, distribuídos em cinco microrregiões: Brasiléia, Cruzeiro do Sul, Rio Branco, Sena Madureira e Tarauacá, onde estão localizados 22 municípios (IBGE,2019).

Rio Branco é a capital do estado do Acre, é o principal município do Estado e ocupa a posição de sexta maior cidade da região Norte e a 66ª maior do Brasil. Distante 3.123 quilômetros da capital Brasília, localizado às margens do Rio Acre, no Vale do Acre, população estimada em 2018 de 401.155 habitantes, possui área territorial de 8.835.541 km<sup>2</sup>, é quinto município do estado em tamanho territorial. (IBGE, 2019).

É importante mencionar que em todo o Acre há o predomínio dos serviços públicos de saúde do SUS, com 291 estabelecimentos de saúde. A capital Rio Branco conta com 95 estabelecimentos, e o segundo município do Acre, que é Cruzeiro do Sul conta com 40 deles. Cerca de 2 a 15 estabelecimentos de saúde estão distribuídos nos demais municípios. O número de leitos para internação no sistema de saúde é de 985 leitos pelo

sistema público de saúde distribuídos entre os 22 municípios do estado, cabendo ao município de Rio Branco 643 leitos (BRASIL,2019b).

Em Rio Branco, a RAS integra na APS 92 estabelecimentos com 67 Unidades de Saúde da Família (USF); 16 centros de saúde/unidades; cinco Unidades de Referência de Atenção Primária (URAP), sendo uma com atendimento 24 horas; um Centro de Referência para Imunobiológicos e Especiais – CRIE. Além de quatro Unidades de Pronto Atendimento (UPAs) que funcionam como estabelecimento de saúde de complexidade intermediária entre as Unidades Básicas de Saúde (UBSs) e os hospitais ajudando a desafogar os prontos-socorros. Conta com quatro Centros de Atenção Psicossocial (CAPS), duas unidades destinadas ao atendimento de usuários de drogas e portadores de problemas mentais que funcionam em Rio Branco, sendo uma CAPS AD III que funciona em regime de acolhimento 24 horas. Em Cruzeiro do Sul funciona uma CAPS II e nos municípios de Mâncio Lima e Brasileia existem CAPS I.

A referência para atendimento de média e alta complexidade é feita para os seguintes hospitais: Hospital de Saúde Mental do Acre (HOSMAC), Hospital Infantil Iolanda Costa e Silva (HI) e a Maternidade e Clínica de Mulheres Bárbara Heliodora (HMBH), o Instituto de Traumatologia e Ortopedia do Acre (Into/Acre), Hospital de Urgências e Emergências de Rio Branco (HUERB), o Hospital Santa Juliana (de natureza mista – particular e SUS), Hospital das Clínicas do Acre (HCAC), este último cenário de nosso estudo.

A referência para os demais serviços de atenção, integrantes da Rede de Atenção à Urgência e Emergência, proporciona continuidade do tratamento com impacto positivo no quadro de saúde individual e coletivo. Quando necessário, solicita a retaguarda técnica ao Serviço de Atendimento Móvel de Urgência - SAMU, através do 192, sempre que a gravidade/complexidade dos casos ultrapassarem a capacidade instalada da Unidade.

### **1.1.2. O complexo regulador assistencial do SUS no estado do Acre**

O Complexo Regulador Assistencial ligado ao SUS, institui ao poder público o desenvolvimento de sua capacidade sistemática em responder às demandas de saúde em seus diferentes níveis e etapas do processo de assistência. Possui função de ordenar, orientar e definir a atenção à saúde, de forma rápida, qualificada e integrada, com base no interesse social e coletivo” (BRASIL, 2006).

As ações de que tratam a Política Nacional de Regulação do SUS estão organizadas em três dimensões de atuação, necessariamente integradas entre si: Regulação de

Sistemas de Saúde, Regulação da Atenção à Saúde e a Regulação do Acesso à Assistência (BRASIL, 2006).

Especificamente, no que tange a Regulação do Acesso à Assistência, esta é efetivada pela disponibilização da alternativa assistencial mais adequada à necessidade do cidadão, seja por meio de atendimentos às urgências, consultas, leitos e outros que se fizerem necessários, e contempla as seguintes ações: a) regulação médica da atenção pré-hospitalar e hospitalar às urgências; b) controle dos leitos disponíveis e das agendas de consultas e procedimentos especializados; c) padronização das solicitações de procedimentos por meio dos protocolos assistenciais; d) o estabelecimento de referências entre unidades de diferentes níveis de complexidade, de abrangência local, intermunicipal e interestadual, segundo fluxos e protocolos pactuados (BRASIL, 2006).

O estado do Acre dispõe de quatro Centrais de Regulação Assistencial para o controle do atendimento das demandas de referência: a Central de Regulação das Urgências Rio Branco, a Central de Regulação de Consultas e Exames de Rio Branco, a Central Estadual de Regulação Ambulatorial e a Central Estadual de Regulação de Leitos (BRASIL, 2019b). Este complexo regulador surgiu inicialmente para regular o acesso aos atendimentos especializados e de exames complementares, no HCAC, e somente a partir de 2012 passou a regular o acesso de outros estabelecimentos de saúde, tais como HOSMAC e HMBH e HI. No início de 2016, conforme estabeleceu a Portaria Nº 130, de 05 de fevereiro de 2016, a Divisão do Complexo Regulador tornou-se Complexo Regulador Assistencial, com autonomia administrativa para realizar a missão de organizar as três dimensões de atuação política de regulação: Gerência Geral do Complexo Regulador Assistencial, Gerência Assistencial do Complexo Regulador e a Gerência Administrativa do Complexo Regulador (SESACRE, 2016a).

O fluxo seguido para o usuário agendar consultas e exames especializados se dá a partir do encaminhamento que o mesmo recebe quando de seu atendimento no sistema de atenção primária. O usuário deixa o encaminhamento em uma das 13 unidades de referência no Município ou nas URAPs. Estes estabelecimentos contam com um sistema de agendamento eletrônico chamado SISREG 3, que efetiva o agendamento dos usuários encaminhados, e caso haja vaga disponível para o atendimento especializado, a consulta é agendada na mesma hora. Nos casos em que as especialidades médicas dispõem de poucas vagas, ou existe uma demanda reprimida, os encaminhamentos são retidos, e o usuário deve aguardar o retorno telefônico através da central de regulação (SESACRE, 2016b).

Existem cotas para atendimento que são reguladas por especialidades e requerem uma avaliação prévia dos encaminhamentos pelo médico regulador, que avalia a necessidade ou não de o usuário ser atendido, e isto se justifica pelo fato de alguns não terem indicação clínica correta e a demanda ser muito grande e poucos profissionais. As vagas que atualmente estão sujeitas à regulação são: proctologia, genética, neuropediatria, psiquiatria, urologia, e para as mães que irão iniciar pré-natal de alto risco, e os recém-nascidos para acompanhamento pediátrico. O complexo regulador do sistema de referência e contra referência do agendamento de consultas e exames permite através do SISREG3 a distribuição de 45% de vagas para o município e 55% para o gerenciamento de vagas do restante do estado em unidades de média e alta complexidade (SESACRE, 2016b)

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de natureza qualitativa (MINAYO, 2013), nas dependências do ambulatório de especialidades do HCAC. O ambulatório de especialidade do HCAC representa para a saúde pública do estado do Acre referência para atendimento especializado, diagnóstico, tratamento, ensino e pesquisa, e formação profissional, e atende a uma grande demanda de usuários, gerando cerca de 22.820 atendimentos por mês. A parte gerencial e de apoio do ambulatório é composta por 30 profissionais de apoio administrativo (gerente, secretárias e recepcionistas) e 148 profissionais de saúde que atendem à demanda referenciada para o atendimento especializado ambulatorial, nas áreas de: medicina, enfermagem, fonoaudiologia, nutricionista, psicologia e cirurgia buco-maxilo-facial (SAME, 2015).

Participaram do estudo os trabalhadores que lidam diretamente com o atendimento e o acolhimento do usuário no ambulatório e o próprio usuário (paciente ou acompanhante). Foram realizadas realizado entre setembro de 2015 a janeiro de 2016, entrevistas semiestruturadas individuais com três informantes-chaves (dois da administração e um da ouvidoria), três Grupos Focais (GFs) com trabalhadores em saúde (nove médicos, sete outros profissionais de saúde e nove trabalhadores de apoio) e um Grupo Focal com onze usuários. Os roteiros utilizados serviram para destacar os aspectos relacionados à organização do trabalho e assistência, bem como a percepção do trabalhador e do usuário sobre a PNH e a diretriz do acolhimento na assistência especializada.

Para os GFs dos trabalhadores do ambulatório, procedeu-se, à seleção por sorteio, e convite via contato telefônico ou pessoalmente. Para o GF dos usuários, procedeu-se a seleção não aleatória através de convite pessoalmente durante um dia de atendimento no ambulatório. Em virtude do menor número de informantes-chaves (03 da chefia do ambulatório e 03 da ouvidoria), a seleção se deu de forma não aleatória. Foram considerados os seguintes critérios de exclusão: menores de idade (no caso dos usuários), os que não quiseram ou não puderam participar; os que estavam fora da cidade de Rio Branco no dia da coleta de dados e aqueles que estavam na função há menos de um ano (no caso dos trabalhadores). Convém esclarecer que no presente estudo não realizamos mais de um GF por categoria, o que pode ter comprometido a saturação de informações. No entanto, as informações coletadas em cada GF permitiram identificar os consensos, dissensos entre os grupos e a lógica interna de cada grupo, em busca de respostas aos objetivos da pesquisa.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCAC sob o número CAAE 39919414.6.0000.5009. Os dados coletados foram codificados de modo a manter o sigilo das informações, resguardado o anonimato dos informantes na análise e divulgação do material, com a seguinte codificação dos participantes: Trabalhadores da Chefia SAME (E1 e E2); Trabalhador da Ouvidoria (O1); Trabalhadores de apoio (S1 a S9); Profissionais de Saúde (P1 a P7); Médicos (M1 a M9); Usuários (U1 a U11).

A análise temática do conteúdo das mensagens das entrevistas e grupos focais (BARDIN, 2011), permitiu a formação de duas categorias empíricas principais apresentadas e discutidas neste trabalho: 1. a APS e o Complexo Regulador; 2. o atendimento do usuário e a resolubilidade na APS.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1. A APS E O COMPLEXO REGULADOR NO ESTADO DO ACRE

A APS pode ser interpretada de três formas principais (MENDES, 2012): como atenção primária seletiva; como nível primário de atenção à saúde e como estratégia de organização na RAS. Como atenção primária seletiva, a APS pode ser compreendida como programa específico a regiões e populações pobres, onde se oferecem tecnologias simples e de baixo custo, por meio de pessoal de baixa qualificação profissional, sem possibilidade de referência a níveis de maior recurso tecnológico. Como nível primário de atenção à saúde, a APS deve organizar e fazer funcionar a porta de entrada do sistema, procurando



resolver os problemas mais comuns de saúde nesses serviços, de modo a minimizar os custos econômicos e ao mesmo tempo satisfazer as demandas da população, restritas, porém, às ações de atenção primária, e geralmente ofertadas por médicos especializados em medicina geral ou de família. Como estratégia de organização do sistema de atenção à saúde, a APS se apropria, recombina e reordena todos os recursos do sistema para satisfazer as necessidades e demandas que a população reivindica, daí a importância da APS como coordenadora de uma RAS.

A partir dos resultados que se apresentam nas falas dos participantes, o que podemos inferir a partir dessas três interpretações é que a APS no Acre, só não se aplica à primeira interpretação, visto que existe ainda a possibilidade de encaminhamento à rede de assistência especializada através do complexo regulador, mas que não se coaduna com as características de uma organizada porta de entrada do sistema de saúde, e nem como a central coordenadora de uma RAS.

Os problemas relacionados ao complexo regulador indicam a insuficiência de unidades de referência, e morosidade do sistema de agendamento que dificultam o andar do usuário na RAS. Especificamente, a demora para o acesso à atenção em saúde foi um aspecto muito mencionado pelos usuários e trabalhadores, e se apresenta em toda rede de cuidado, até a chegada do usuário na assistência especializada.

Com frequência, os usuários precisam deslocar-se para diferentes unidades de referência e distantes de seu local de moradia com a finalidade de conseguir o acesso à atenção em saúde. Além disso, os usuários que moram em outros municípios e/ou estados vizinhos ao Acre, acabam por depender da “boa vontade” do responsável pelo agendamento.

*(...) Para médicos se agendam só nos postos, e nos postos demora. Um posto que vai mais ligeiro agora, até que eu saí lá do Taquari e estou marcando ali no 6 de agosto, porque ali eles chamam mais ligeiro. (...) É o do Taquari que é o nosso, porque lá perto de casa tem um posto (Vila Acre) mas eles não tem acesso de marcar consulta pra fundação. (U6)*

*Agora mesmo eu me consultei já tem bem uns 3 meses ou 4, lá no Belo Jardim. Porque lá tem um posto, o médico consulta lá e eu me mando pro Taquari pra agendar, aí eu vim pro Taquari e agendei uma consulta pra cá (HCAC) pra fazer um exame de coração, já tá com mais de três meses e até agora nada, não me chamaram, ficaram de telefonar pra mim, se eu tivesse de morrer já tinha morrido porque tudo é difícil e devagar demais. (U7)*

*Muitas vezes a gente vem de barco, e quando a gente pode pagar a gente vem. Porque eu estou há 4 anos eu estou fazendo tratamento do meu filho, que ele é especial e é muito difícil. Quando a gente manda um encaminhamento de lá pra cá, que a responsável de lá consegue agendar, elas agendam mais próximo quando ela vai com cara da pessoa. Mas a gente espera uns seis meses...e muitas vezes ela dizia que não tinha cardiologista pediatria, que é a área do meu filho (U9)*

Uma vez que o usuário finalmente conseguiu chegar à unidade de referência, ele precisa enfrentar uma outra etapa, que é aguardar o retorno telefônico da central de regulação, responsável por informar a data de seu atendimento no ambulatório do HCAC. Conforme a percepção dos usuários e dos trabalhadores em saúde, a demora para o agendamento e encaminhamento à atenção especializada se deve a vários problemas relacionados ao complexo regulador. Dentre eles, a desorganização do sistema de agendamento.

*É assim, a gente mora lá no Hidalgo, e eu me dou com a menina lá do posto, mas ela disse: - Olha eu não agendo nada aqui, esse encaminhamento vai lá pra secretaria de saúde, os agendamentos de todos os postos vão pra lá, aí vão colocando um em cima do outro, por isso daí vem a demora. (U3)*

Outro fator percebido pelos entrevistados, se referem à falta de qualificação profissional dos trabalhadores dos serviços de regulação. Culminando com situações nas quais o próprio agendador acaba por orientar os casos mais urgentes para marcarem seu atendimento diretamente no HCAC.

*Então o que que acontece? Fica um bolo de pasta lá, de encaminhamento (...) porque eu já fui lá ver qual é o problema. Eles não têm alguém que seja qualificado de chegar lá e saber: "Olha, esse aqui tem prioridade, aquele não tem, esse aqui vamos fazer assim". Porque é um funcionário comum, às vezes falta um e vai o outro, às vezes não tem, aí fica lá o bolo, o dia inteiro lá parado. Fora a abertura do sistema, que é burocrático abrir o sistema. (M7)*

*Por exemplo, a senhora chega no posto, o médico te encaminhou com urgência, pro otorrino. Tá lá, urgente! A senhora vai lá, aí chega a atendente do posto, ali pega o seu papel e diz: " qual telefone, e aí pega o telefone e diz: agora vá pra casa e aguarde". E o que acontece? Põe em cima do outro monte, aí aquele monte já tem outro monte em cima do outro monte, e aí ele fica lá no final. Por quê? A culpa é do posto? Não. Esse sistema de agendamento veio pro estado, mas ele não se preocupou em fazer uma reciclagem desses profissionais. É tanto, que muitas vezes quando tá urgente, ele diz, o atendente do posto diz o quê? "vá lá na fundação e marque lá" (S7)*

Na visão do usuário, a demora na APS para o encaminhamento, é motivo de insatisfação para alguns e conformismo para outros, com o complexo regulador. Isto faz com que os insatisfeitos e com melhor poder aquisitivo, por buscar a rede privada de saúde em busca de atendimento especializado.

*Já está uns três meses que eu espero e até agora nada. (...)eles disseram que me ligavam, e eu estou esperando (U7).*

*Aí eu me informei com a moça, e ela me disse: - deixe aqui, faz tipo um agendamento e a senhora fica aguardando a gente ligar. Mas moça, você pode me dar uma data assim mais ou menos? Ela: - nós não podemos informar isso pra senhora. (U4)*

*Eu ia no posto e elas falavam: ah, já foi não sei pra onde, e agora a senhora tem que ir...ah, esse negócio de ter que ir, foi lá pra secretaria eu acho, né? o papel do encaminhamento, alguma coisa assim. Eles que vão ligar pra senhora, pra dizer qual o dia do exame. Então meu irmão tem que esperar né, eu não posso chegar lá e fazer um escândalo que não vai adiantar né? (U4)*

*Eu também, já tive que pagar consulta particular com o cardiologista, porque até hoje a fundação ainda não me chamou...isso é coisa que se faça!!! (U1)*

É importante salientar que sobre o aspecto da responsabilidade do gestor em relação ao complexo regulador, os trabalhadores de apoio reconhecem que os agendadores não podem ser exclusivamente penalizados por todos os problemas do agendamento na APS, pois muitos foram colocados na função sem treinamento prévio, o que acabou por desencadear problemas frequentes no referenciamento dos usuários. Os gestores, por sua vez, ao terem conhecimento dos vários problemas do agendamento, numa tentativa de resolver os problemas que se apresentavam passaram a centralizar os agendamentos na própria SESACRE.

*(...) Mas esses profissionais (do agendamento nos postos) só chegaram, e foram jogados, não teve preparo, não teve um trabalho com eles. Existem profissionais hoje no posto que estão sendo penalizados, notificaram eles e não deram um preparo na informatização. (...) Tinha alguns profissionais do posto que chegavam sete horas, e sete horas já estavam lá sentados e no computador pra marcar as consultas, e quando abria parecia aquelas formiguinhas, aí já começava. E tinha outros, que às vezes chegava às 7:20H, e nesse horário já tinha acabado as vagas do sistema. (...) Ele não conseguia mais agendar, porque já tinha bloqueado tudo. Então justamente por isso, tiraram o agendamento do posto e jogaram tudo pra lá (pra SESACRE) (S7)*

A realidade da APS apresentada nos resultados neste estudo se comporta de acordo com o discutido por Marsiglia (2012), onde apesar de parecer bem estruturada no papel, este nível de atenção no Acre apresenta inúmeras falhas relacionadas à disponibilidade dos serviços, tanto em quantidade quanto em localização. E na questão acessibilidade, a RAS funciona inadequadamente, permitindo linhas de cuidado com fluxos interrompidos, inadequação de recursos humanos, falta de gerenciamento e planejamento para o atendimento da demanda que se apresenta, levando à espera excessiva para marcação de consultas, exames e procedimentos. Sem indícios de atividades educativas para os trabalhadores e usuários.

A autora também discute o conceito de aceitabilidade, no qual tanto os recursos humanos quanto os usuários são resistentes às ações da APS. Em relação aos recursos humanos no presente estudo, os trabalhadores apresentam-se despreparados e individualistas, sem disponibilidade para o desenvolvimento de vínculos e trabalho em

equipe, sem responsabilidade com a continuidade do cuidado e dificuldade para encaminhamento dos usuários para outros níveis, não propiciando a resolubilidade, comunicação e a responsabilização essenciais da APS.

### 3.2. O ATENDIMENTO DO USUÁRIO E A RESOLUBILIDADE NA APS

Uma APS como estratégia só se confirma se ela cumprir três funções essenciais (MENDES, 2012): a resolubilidade, a comunicação e a responsabilização. A função de resolubilidade na atenção primária, importa que esse nível de atenção seja resolutivamente capaz, do ponto de vista cognitivo e tecnológico, a atender mais de 85% dos problemas de sua população. A função de comunicação, representa o exercício da APS em organizar os fluxos e contrafluxos das pessoas, produtos e informações entre os diferentes pontos da RAS e a função de responsabilização, visa à responsabilização pela saúde dos usuários em qualquer ponto da rede de saúde no qual estejam inseridos.

Desse modo, é mister quando se fala em resolubilidade, discutir os aspectos relacionados ao atendimento do usuário e a satisfação de suas necessidades. A fala de um participante médico que trabalha na atenção básica demonstra o ponto de vista deste sobre as situações enfrentadas durante o processo de trabalho que afetam a resolubilidade na APS, repercutem na demanda atendida no serviço especializado e interferem no acolhimento e na humanização dos serviços ao usuário.

Além da falta de condições de trabalho para o atendimento médico, existem outras situações que se apresentam a partir das necessidades dos usuários, e se confrontam com as intencionalidades dos trabalhadores que atendem na APS e interferem na linha de cuidado. Verificou-se uma tendência frequente do usuário em exigir atendimento médico especializado. Dessa forma, o trabalhador em saúde acaba por referenciar frequentemente o usuário para atendimento especializado, em decorrência das tensões que se formam na relação médico-usuário, não gerando vínculos e nem possibilidade de contra referência.

*Atendo também numa rede primária fora da especialidade, como clínico, pelo Mais Médicos. (...) Qual é a dificuldade que a gente tem lá no posto de saúde? (...) Você não tem material, você não tem otoscópio... Não tem. Já imaginou...? Você não tem um oftalmoscópio lá pra dar uma olhada, fazer um exame de fundo de olho. (...) Só tem soro lá, só tem soro...(M7)*

*E não é só isso de você não ter condições de atender não, o problema é que o paciente chega lá e ele quer um especialista. No começo você tenta: - "Olha, não precisa. Vamos consultar comigo, vou tentar resolver aqui comigo". "Não, não, não quero mais não. Já passei com Beltrano, Fulano, Cicrano... Ninguém resolve nada, não quero mais...". (...) Aí você tenta convencer, mas só que é desgastante, entendeu? É desgastante. Porque se não der certo, aí você encaminharia, mas aí*

*ele diz: - "Doutor, tá me fazendo perder tempo..."(..) Você desiste, tá entendendo. Eu desisti. Eu disse "A pedido". Eu coloco "a pedido", "a pedido", "a pedido". Porque não adianta você ficar tentando convencer o paciente... (M7)*

*É porque eu acho, nas minhas sugestões, que deveria ter o Mais Médicos Especialistas. É meio que um contrassenso? É, mas o que que acontece: (...) só chegaria aqui (no HCAC) os casos cirúrgicos. Aí tem o nível da estrutura lá na UBS. Você não tem como examinar uma hemorroida, que condições você tem de fazer um exame lá, de abrir lá e olhar mesmo? Não consegue. Fora os preconceitos "Não, não, eu quero só com proctologista". Gente, eu sou médico também! Eu posso dar atendimento! (M7)*

Por outro lado, identificou-se um outro tipo de usuário, bem diferente do anterior, e que busca atendimento médico na APS expressando necessidade de “atenção e escuta”.

*Tem aquele paciente que não tem nada, ele quer conversar. Porque em muitos pacientes, o problema não é médico, é social, familiar, é emocional. Ele vai lá, ele quer atenção. Ele quer uma psicanálise, ele quer uma psicoterapia. Ele chega lá e ele vai toda semana, toda semana. E chega com o pessoal do posto lá, e ele consegue (...) Tem gente que chega às 4 da manhã no posto de saúde, ele não, ele vai lá e chega na hora e é atendido, e tá toda semana pra falar bobagem, pra ficar conversando. "Ai, eu queria fazer um check-up, não sei o quê" "Tá sentindo alguma coisa?" "Não...". Então mais da metade dos pacientes não têm indicação, especificamente com doença em si, entendeu. São outros problemas. (M7)*

Um outro fator relacionado ao atendimento do usuário e resolubilidade foi percebido em relação a ilegibilidade da letra dos médicos nos encaminhamentos para a assistência especializada. Foi referido pelos trabalhadores de apoio, como causa de transtornos aos usuários por levar à demora da assistência, associado ainda à burocracia e inoperância do sistema de agendamento.

*Porque assim, eu acho que deve começar pelo atendimento primário mesmo, com relação ao agendamento nos postos de saúde. Nos postos de saúde no meu ponto de vista, não tem pessoas assim, às vezes, médicos mesmo, pra escrever uma letra que se entenda, às vezes o paciente não entende, o funcionário não entende. Já aconteceu muitas vezes de vir agendamento errado do posto pra cá, o paciente aguarda três a seis meses pra conseguir consultar, chega aqui não é atendido, aí tem que voltar pro posto de novo. Tem que começar no posto de saúde, a questão da informática mesmo, se tem um sistema pra funcionar então vamos por pra trabalhar, porque o paciente não tem que esperar, já tá lá o sistema, tem vaga ali, marca! Não precisa vir pra cá, não precisa o paciente esperar esse tempo todo por causa de uma consulta, eu acho uma situação muito errada. (S2).*

Na visão do trabalhador de apoio, é frequente o mal atendimento e falta de vontade em resolver a demanda do usuário, principalmente de funcionários mais antigos. Estas deficiências são percebidas, e relatadas como falta de responsabilidade tanto dos funcionários quanto dos gestores nesse sentido.

*Acho que quem tem que se estruturar é o posto. Os funcionários mesmo, tem que haver uma reciclagem. Porque tem funcionário que é muito antigo e às vezes não entende e diz: ah, não tô nem aí, já estou me aposentando. Eu já ouvi isso muitas vezes de funcionário. Eu estou me aposentando e não estou nem aí. Entendeu? Então tem que começar com o próprio funcionário, do próprio atendente. Só que pra*

*isso precisa da ajuda dos diretores, das pessoas, de tudo isso, não depende só do funcionário. (S2)*

Evocando novamente ao conceito de aceitabilidade referido por Marsiglia (2012), para o primeiro tipo de usuário identificado, este pode não aceitar o atendimento na APS, e não aceitar o atendimento realizado por médicos ou por outros profissionais neste nível de atenção, por valorizar a utilização de tecnologia e especialização próprias da média e alta complexidade. No entanto, consideramos que o usuário anseia por resolubilidade, o que muitas vezes não encontra na APS em todo seu percurso em busca de cuidado em saúde. É compreensível a atitude dos usuários, e se torna importante o papel do médico ou qualquer trabalhador em saúde, através do acolhimento, escutar o usuário e tentar dirimir suas dúvidas, anseios e expectativas e se responsabilizar pelo usuário para o atendimento de suas reais necessidades em saúde. De forma contrária, se apresenta o usuário que procura no serviço a tecnologia do encontro através da escuta, pautada no acolhimento. E percebemos que o profissional de saúde não se sente à vontade, e não entende o usuário que necessita desse tipo de intervenção leve em saúde.

Para Franco e Merhy (2005), a construção imaginária sobre o atendimento realizado na assistência especializada induz o usuário a demandar sobre este procedimento, e não sobre o cuidado e atenção que poderiam ser dispensados pelo profissional na APS. Por outro lado, o médico sob a influência do modelo hegemônico tecnoassistencial também dá um significado de produção de ofertas e procedimentos, quando coloca que existem usuários que acessam a atenção básica “somente para atenção e escuta”, o que representa nada menos que a necessidade de acolhimento, e esta necessidade do usuário não é percebida e compreendida pelo profissional médico.

Na interpretação dos autores, as causas das tensões entre os profissionais e os usuários dos serviços de saúde surgem à medida que o usuário busca necessidades, nem sempre objetivas, do que estes querem para resolver o seu problema. Tais situações acabam por gerar constrangimento e tensões entre os protagonistas e os profissionais podem ser acusados de prestar um “mau atendimento” ou serem taxados de “ruins” por se negarem a atender o pedido, mesmo que indevido, para o acesso ao recurso assistencial. Para os autores este fenômeno é entendido como um grande ruído nos serviços de saúde, e pode revelar como se produz a demanda dos usuários frente a estes, e ser utilizado como um instrumento analisador da assistência prestada ao usuário.

Os autores pressupõem também, que existe uma relação entre o modo de produção do cuidado e a construção de significados para um mesmo serviço de saúde, como



observado nos diferentes tipos de usuários identificados que buscam cotidianamente a assistência médica. Assim, a busca do usuário por determinado serviço de saúde gira em torno do que este serviço tem a oferecer-lhe e se este não estiver coincidindo com suas expectativas e desejos pode “tornar ruidoso os fluxos comunicantes na relação usuário-serviço de saúde e gerar conflitos e tensões que interditam a relação de cuidado”. Portanto, a produção imaginária da demanda pelo usuário é socialmente construída, e está relacionada ao perfil de cada serviço de saúde, à forma como se dá a produção do cuidado e das relações trabalhadores-usuário (FRANCO; MERHY, 2005).

A implementação do acolhimento como diretriz da PNH no SUS visa garantir além do acesso, a resolubilidade, que é o objetivo final do trabalho em saúde para resolver efetivamente o problema da atenção em saúde e qualificar os serviços oferecidos. A responsabilização dos trabalhadores com o problema de saúde do usuário, deve ir além do atendimento propriamente dito, diz respeito também, ao vínculo necessário entre o serviço e a população que utiliza os serviços de saúde (MALTA; MERHY, 2002).

## 4. CONCLUSÕES

A RAS no estado do Acre tem como principais “nós” em suas linhas de cuidado a APS, a regulação dos serviços de saúde e atendimento prestado ao usuário.

A APS no estado do Acre não está sendo capaz de cumprir seu papel como porta de entrada na RAS em sua função de comunicação, resolubilidade e responsabilização. O complexo regulador não consegue monitorar adequadamente o trajeto dos usuários nas linhas do cuidado, e assim como os trabalhadores em saúde, não se responsabiliza pelo usuário em seu modo de andar na rede.

Esse conjunto de nós, culminam com um mau atendimento ao usuário e comprometem a integralidade do cuidado e a humanização dos serviços, além do aumento desnecessário na demanda em busca de assistência especializada.

## 5. REFERÊNCIAS

BARDIN, L. **Análise de Conteúdo**. São Paulo: Edições 70, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Humanização da Assistência Hospitalar**. Brasília: Ministério da Saúde. Série C. Projetos, Programas e Relatórios, n. 20, 2001a. 60p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **11ª Conferência Nacional de Saúde, Brasília 15 a 19 de dezembro de 2000: o Brasil falando como quer ser tratado: efetivando o SUS: acesso, qualidade e humanização na atenção à saúde com controle social: relatório final.** Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. (Série Histórica do CNS; n. 2 – Série D. Reuniões e Conferências; n. 16). Brasília: Ministério da Saúde. 2001b. 198p.

BRASIL. Ministério da Saúde. HumanizaSUS - **Política Nacional de Humanização - A Humanização como Eixo Norteador das Práticas de Atenção e Gestão em Todas as Instâncias do SUS:** 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. 20p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Manual de implantação de complexos reguladores.** Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Regulação, Avaliação e Controle de Sistemas., v. 6, p. 1–27, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Humanização.** Cadernos HumanizaSUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 256p.

BRASIL. **Ministério da Saúde.**  
<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/entenda-o-sus>. Acesso em 02/03/2019a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde - Acre.** Disponível em:  
<[http://cnes2.datasus.gov.br/Mod\\_Ind\\_Unidade.asp?VEstado=12](http://cnes2.datasus.gov.br/Mod_Ind_Unidade.asp?VEstado=12)>. Acesso em: 03/03/2019b.

FRANCO, T. B.; MERHY, E. E.; A produção imaginária da demanda e o processo de trabalho em saúde. In: PINHEIRO, R; MATTOS, R. A. (Orgs.). **Construção social da demanda: direito à saúde, trabalho em equipe, participação e espaços públicos.** Rio de Janeiro: IMS-UERJ, 2005. p. 181-193.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Panorama – Acre, 2018. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ac/panorama>>. Acesso em: 02/03/ 2019.

MALTA, D.C., MERHY, E.E. **Buscando novas modelagens em saúde: as contribuições do Projeto Vida e do acolhimento para a mudança do processo de trabalho na rede pública de Belo Horizonte, 1993 - 1996.** In: Ministério da Saúde. Experiências inovadoras no SUS: produção científica doutorado e mestrado. Brasília (DF); 2002. p. 69-101

MARSIGLIA, R. M. G. Universalização do acesso ao Sistema Único de Saúde no Brasil: desafios para a Atenção Primária à Saúde. **Caderno de Terapia Ocupacional UFSCAR,** v. 20, n. 3, p. 317–325, 2012.

MENDES, E. V. **As redes de atenção à saúde.** Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2ª. Ed. 2011, 549 p.

MENDES, E. V. **O cuidado das condições crônicas na atenção primária à saúde: o**

**imperativo da consolidação da estratégia da saúde da família.** Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2012. 512 p.

MERHY, E.E; FRANCO, T.B. **Por uma composição técnica do trabalho centrada no campo relacional e nas tecnologias leves.** In: FRANCO, T.B.; MERHY, E.E. (orgs): Trabalho, produção do cuidado e subjetividade em saúde – Textos reunidos. Hucitec. P.138-148, 2013.

MINAYO, M.C.S. **O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde.** 13 ed. São Paulo: Hucitec, 2013.

NEVES, C.A.B.; ROLLO, A. **Acolhimento nas práticas de produção de saúde. Ministério da Saúde.** Secretaria de Atenção à Saúde. Núcleo Técnico da Política Nacional de Humanização. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 44 p.

OLIVEIRA, J.G.S. **O acolhimento na assistência especializada no estado do Acre: micropolítica e produção do cuidado em saúde.** 2017. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo.

PAIM, J.S. **Modelos de atenção à saúde no Brasil.** In: GIOVANELLA, L. et al (orgs): Políticas e Sistema de Saúde no Brasil. 2ª ed. FIOCRUZ/CEBES, 2012. p.459-491.

PASCHE, D.F. **Pistas metodológicas para se avançar na humanização dos hospitais no Brasil.** Brasília: Ministério da Saúde, 2011. p. 31-59.

SAME. SERVIÇO DE ATENDIMENTO MÉDICO E ESTATÍSTICA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO ACRE – Relatório de produção. NOV/205.

SESACRE. Secretaria de Saúde do Estado do Acre. **Complexo Regulador Assistencial Estadual do Acre – Relatório Técnico.** Fev/2016a.

SESACRE. Secretaria de Saúde do Estado do Acre. **Diretoria do Departamento de Regulação– Relatório Técnico.** Fev/2016b.

SOLLA, J.; CHIORO, A. **Atenção ambulatorial especializada.** IN: GIOVANELLA, L. (org.). Políticas e Sistema de Saúde no Brasil. 2 ed. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2014, p.547-576.

## CARACTERÍSTICAS DAS ENTRADAS POR TENTATIVAS DE SUICÍDIO DE UM HOSPITAL PÚBLICO DO MUNICÍPIO DE RIO BRANCO, ACRE

Andreia Cristina Vilas Boas<sup>1</sup>, Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti<sup>1,2,3</sup>

1. Universidade Federal do Acre (UFAC). Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental, Rio Branco, Acre, Brasil.
2. Universidade Federal do Acre. Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciência, Inovação e Tecnologia para a Amazônia, Rio Branco, Acre, Brasil.
3. Universidade Federal do Acre. Colégio de Aplicação, Rio Branco, Acre, Brasil.

### RESUMO

O atendimento às tentativas de suicídio tem se tornado um grande desafio para as unidades de saúde. E, por mais que a literatura aponte que apenas uma, em cada três pessoas que tentaram suicídio, busque assistência em um serviço de saúde, o crescente número de casos aponta para a importância de uma melhor compreensão sobre estes atendimentos. Desta forma, o objetivo deste trabalho é avaliar as características das entradas por tentativas de suicídio atendidas em um hospital público do município de Rio Branco/AC, no período de 2007 a 2016. Trata-se de um estudo descritivo retrospectivo, baseado em dados secundários, com uma amostra composta por 569 casos. As análises das variáveis foram realizadas através dos testes Kruskal Wallis, Odds Ratio e Risk Ratio e os resultados revelaram que os setores que mais atenderam casos de tentativas de suicídio foram as Emergências Traumática e Clínica, com  $p < 0,001$  em relação aos demais setores. A frequência maior de entradas ocorreu aos domingos, com Odds Ratio variando de 56 a 124%, assim como no período noturno, com variação de 88 a 293%. Quanto aos motivos de saída, dos pacientes que obtiveram alta, 93% permaneceu menos de 24 horas no hospital. Conclui-se que o maior número de atendimentos ocorreu nas Emergências Traumática e Clínica, principalmente aos domingos à noite, sendo este considerado o período de maior risco. E o elevado índice de altas realizadas em menos de 24 horas, pode revelar tanto uma melhora clínica quanto uma subestimação da gravidade das tentativas de suicídio.

**Palavras-chave:** Suicídio, Tentativas de Suicídio e Epidemiologia.

### ABSTRACT

Treatment of suicide attempts has become a major challenge for health facilities. And, although the literature points out that only one out of every three people who attempted suicide seek help in a health service, the increasing number of cases points to the importance of a better understanding of these services. Thus, the objective of this study is to evaluate the characteristics of admissions for suicide attempts at a public hospital in the municipality of Rio Branco/AC from 2007 to 2016. This is a retrospective descriptive study

based on secondary data, with a sample composed of 569 cases. The analyses of the variables were performed using the Kruskal Wallis, Odds Ratio and Risk Ratio tests, and the results showed that the sectors that treated most cases of suicide attempts were the Traumatic and Clinical Emergency units, with  $p < 0.001$  in relation to the other sectors. The highest frequency of entries occurred on Sundays, with Odds Ratio ranging from 56 to 124%, as well as at night, with a variation of 88 to 293%. Regarding the reasons for leaving, of the patients who were discharged, 93% remained less than 24 hours in the hospital. It was concluded that the greatest number of visits occurred in traumatic and clinical emergencies units, mainly on Sundays at night, being considered the period of greatest risk. And the high rate of discharge in less than 24 hours may reveal both a clinical improvement and an underestimation of the severity of suicide attempts.

**Keywords:** Suicide Attempts and Epidemiology.

## 1. INTRODUÇÃO

O presente trabalho é parte de um estudo científico sobre tentativas de suicídio oriundo da dissertação de mestrado intitulada “Características Clínicas e Epidemiológicas das Entradas por Tentativas de Suicídio de um Hospital Público do Município de Rio Branco/AC no período de 2007 a 2016”, orientada pelo prof. Dr. Dionatas Ulises de Oliveira Meneghetti no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental da Universidade Federal do Acre (UFAC). A diversidade de temáticas apresentadas ao longo deste livro é resultado das pesquisas realizadas neste Programa de Pós-graduação que tem como um dos objetivos o desenvolvimento e a ampliação de novos conhecimentos, tanto científicos quanto tecnológicos, que possam contribuir para a melhoria das condições de saúde da população na Amazônia Ocidental, através de projetos multi e interdisciplinares. Neste capítulo será apresentado um estudo retrospectivo descritivo, com dados secundários, sobre tentativas de suicídio (TS).

Nas últimas décadas, o aumento nos índices de suicídio e de tentativas foram alarmantes, tanto que os comportamentos suicidas se tornaram um grave problema de saúde pública (MELLO, 2000; ALMEIDA et al., 2009; LOVISI et al., 2009; GHALEIHA et al., 2012; SIMSEK et al., 2013; GYSIN-MAILLART et al., 2016; KATTIMANI et al., 2016), e a Organização Mundial da Saúde (OMS) tem apontado que nos últimos 45 anos houve um crescimento de 60% nos casos (ALMEIDA et al.; 2009; BERTOLOTE; MELLO-SANTOS; BOTEGA, 2010; SIMSEK et al., 2013; VIDAL; GONTIJO; LIMA, 2013), com estimativas de que ocorram de 800 mil a 1 milhão de suicídios por ano (ALMEIDA et al., 2009; SIMSEK et al., 2013; VIDAL; GONTIJO; LIMA, 2013; BOTEGA, 2014; CHAKRAVARTHY et al., 2014; KATTIMANI et al., 2016) e, no mínimo, 10 milhões de tentativas (MELLO, 2000; ALMEIDA

et al., 2009; BERTOLOTE; MELLO-SANTOS; BOTEGA, 2010; GHALEIHA et al., 2012; VIDAL; GONTIJO; LIMA, 2013).

No Brasil este aumento também foi identificado e o Ministério da Saúde, em um perfil epidemiológico lançado em 2017, informou que no período de 2011 a 2016 aconteceram 62.804 suicídios, o que corresponde a aproximadamente 10.500 óbitos por suicídio a cada ano. E, assim como os casos de suicídios, estudos apontam que as tentativas também vêm aumentando de forma significativa nos últimos anos, principalmente entre adolescentes e jovens adultos (BRZOZOWSKI et al., 2010; GHALEIHA et al., 2012; HUGHES; ASARNOW, 2013; ALVES et al., 2017).

E o que diferencia a tentativa do suicídio é o desfecho final, pois na primeira a ação acabou não sendo fatal (BERTOLOTE; MELLO-SANTOS; BOTEGA, 2010; BARAYMOGLU et al., 2015), mas poderia ter sido e isto é um fator importante a ser considerado nas unidades de saúde ou em qualquer outro lugar em que aconteça um ato deliberado de tentar colocar fim à própria vida, uma vez que ter histórico de tentativa é um dos principais fatores de risco para o suicídio (WERNECK et al., 2006; GHALEIHA et al., 2012; VIDAL; GONTIJO; LIMA, 2013; BOTEGA, 2015; BAHIA et al., 2017), mas em muitos casos as tentativas ainda não são vistas com a gravidade necessária, principalmente por ser um tema tabu, permeado por preconceitos e discriminações.

Além disto, este tabu tem sido apontado como um dos muitos entraves que dificultam a busca de assistência nas unidades de saúde por aqueles(as) que apresentam comportamentos suicidas, por receio de serem discriminados(as) ou sofrerem preconceitos, tanto durante quanto após o atendimento, o que acaba contribuindo para que muitas pessoas em sofrimento mental permaneçam em situação de risco e tenham seu quadro clínico agravado. Carmona-Navarro e Pichardo-Martínez (2012) apontam que uma parte mínima de pessoas que tentam suicídio busca atendimento e que os mitos sobre os comportamentos suicidas além de dificultarem a procura também atrapalham a assistência oferecida pelos profissionais de saúde, sendo fundamental a existência de protocolos de atendimentos e cursos de capacitação, assim como outras estratégias que contribuam com a diminuição dos estigmas presentes na área de saúde mental.

O suicídio é um fenômeno complexo e multifatorial (BRZOZOWSKI et al., 2010; KATTIMANI et al., 2016), assim como as tentativas também são e precisam de uma atenção especializada, pois independente da letalidade do método, o ato suicida revela a existência de sofrimento psíquico e a necessidade de cuidados em saúde mental. Tanto que a reincidência entre as pessoas que tentam suicídio é considerada alta, sendo frequentes as



repetições, com uma estimativa de que 30 a 60% dos pacientes atendidos nos serviços de emergência após uma tentativa eram reincidentes (NOJOMI et al., 2008; VIDAL; GONTIJO; LIMA, 2013; GUTIERREZ, 2014; GYSIN-MAILLART et al., 2016).

Do mesmo modo, conforme aponta Werneck et al. (2006), as chances de cometer suicídio são de 20 a 30 vezes mais elevadas em quem já tentou, podendo chegar a ser de 40 a mais de 100 vezes maior do que na população em geral (GYSIN-MAILLART et al., 2016). E o risco aumenta mais quanto maior for o número de tentativas prévias (VIDAL; GONTIJO; LIMA, 2013; GUTIERREZ, 2014; GYSIN-MAILLART et al., 2016;), assim como quanto menor for o tempo entre cada uma (VIDAL; GONTIJO; LIMA, 2013; GUTIERREZ, 2014).

Diante destas constatações, alguns estudos apontam que os atendimentos às tentativas de suicídio nos serviços de emergência dos hospitais possuem um grande potencial de prevenção de suicídio e deveriam ser vistos como uma oportunidade indispensável, não apenas de início da avaliação psiquiátrica e psicossocial, mas também de rastreio de risco para futuras tentativas e, principalmente, encaminhamento destes pacientes aos serviços de saúde mental para continuidade do tratamento após a alta hospitalar, podendo assim contribuir de forma significativa com a diminuição das reincidências e, conseqüentemente, com a redução das taxas de suicídio (SOME; DONATELLI, 2011; KUMAR et al., 2012; HUGHES; ASARNOW, 2013; SIMSEK et al., 2013; ZHAO et al., 2015).

No entanto, segundo a Organização Mundial de Saúde, o suicídio caracteriza-se por um ato intencional de um indivíduo de cessar a própria vida e uma das grandes dificuldades encontradas consiste justamente em determinar a intencionalidade do ato, tanto no suicídio consumado quanto nas tentativas, o que leva a um sub-registro e à subnotificação, pois estas entradas acabam sendo registradas nas unidades de saúde ou nos institutos médicos legais como acidentais, o que torna os dados sobre os números de tentativas de suicídio inconsistentes (VIDAL; GONTIJO; LIMA, 2013), podendo ser muito maior do que se tem conhecimento (GHALEIHA et al., 2012). Além disso, de acordo com Vidal, Gontijo e Lima (2013) e Vidal e Gontijo (2013), estima-se que para cada tentativa documentada existem outras quatro que não foram registradas e, na maioria dos países, faltam registros sistematizados sobre as tentativas de suicídio (BERNARDES; TURINI; MATSUO, 2010; MAGALHÃES et al., 2014; ALVES et al., 2017), o que dificulta ainda mais o conhecimento real destes dados.

Desta forma, o que existe são estimativas de que as tentativas sejam de 10 a 40 vezes maiores que os suicídios, não havendo consenso entre os autores sobre estes valores (MELLO, 2000; ALMEIDA et al., 2009; BERTOLOTE; MELLO-SANTOS; BOTEGA, 2010; GHALEIHA et al., 2012; VIDAL; GONTIJO; LIMA, 2013; ALVES et al., 2017), o que leva à suposição de que possam acontecer de 10 a 40 milhões de tentativas de suicídio no mundo anualmente, enfatizando ainda mais a importância de uma atenção maior aos casos atendidos nas unidades de saúde que auxilie tanto na compreensão deste agravo, e no desenvolvimento de ações de prevenção, quanto na melhoria dos cuidados em saúde mental.

No Brasil, a escassez de informações sistematizadas sobre as tentativas de suicídio também é uma realidade e no Estado do Acre, assim como em muitos outros, existe uma carência de pesquisas sobre os comportamentos suicidas. E estes dados são fundamentais para que favoreçam a implantação de políticas públicas e estratégias de prevenção mais condizentes com as necessidades e especificidades regionais, principalmente se for levado em conta que a prevenção pode ser realizada de forma universal, seletiva e indicada, conforme apontado na Agenda de Ações Estratégicas para Vigilância e Prevenção do Suicídio e Promoção da Saúde no Brasil lançada pelo Ministério da Saúde (2017):

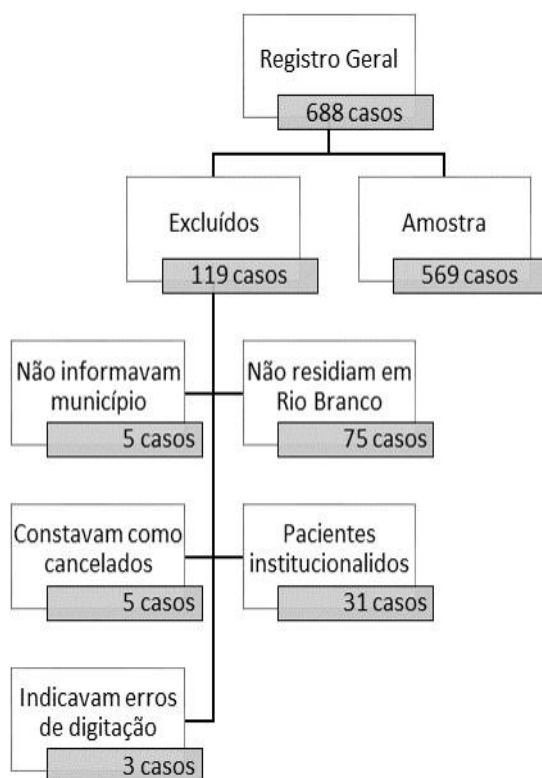
De modo geral, a prevenção tem como foco a redução dos riscos de aparecimento de problemas e inclui níveis de exposição ao risco: universal, seletiva e indicada (WEISZ et al., 2005). A prevenção universal é de acesso a todos, caminha na intenção de evitar o estabelecimento do problema; a prevenção seletiva é indicada para subgrupos ou indivíduos expostos a fatores de risco; e a prevenção indicada volta-se para indivíduos ou subgrupos que apresentam sintomas iniciais do problema. Ações de prevenção universais envolvem estratégias de baixa complexidade e custo, destinadas a evitar a emergência de um dado fenômeno e alcançar grandes grupos. Como exemplos, há a restrição a meios de cometer suicídio, a redução do uso prejudicial de álcool e outras drogas e a conscientização da mídia para comunicação responsável sobre o tema (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014).

Embora diferentes, estas formas de prevenção estão inter-relacionadas e podem auxiliar tanto no desenvolvimento de estratégias gerais quanto nas mais específicas, mas, para que sejam eficazes e estejam em consonância com as necessidades reais da população à qual elas se destinam é preciso que o conhecimento sobre as especificidades regionais seja ampliado (LOVISI et al., 2009). Desta forma, visando contribuir com o conhecimento e a ampliação de dados regionais sobre os comportamentos suicidas, o presente estudo tem como objetivo analisar as entradas por tentativas de suicídio registradas no sistema de banco de dados de um hospital público do município de Rio Branco/AC, no período de 2007 à 2016.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo descritivo sobre as entradas por tentativas de suicídio armazenadas no Sistema Integrado de Informatização de Ambiente Hospitalar (HOSPUB/DATASUS) de um hospital de emergência do município de Rio Branco/AC, no período de 2007 a 2016, com utilização de dados secundários coletados pelos profissionais de saúde da unidade responsáveis pelo preenchimento do Boletim de Entrada (B.E.). Para acesso a essas informações a presente pesquisa teve autorização do Departamento de Ensino e Pesquisa da Secretária Estadual de Saúde do Acre (SESACRE) e dos diretores da unidade. Os dados foram disponibilizados em planilhas eletrônicas, sem a identificação pessoal dos pacientes.

Ao longo de dez anos, foram registrados no sistema 688 casos de tentativas de suicídio, tendo sido selecionados para este estudo apenas os casos de pacientes residentes no município de Rio Branco e que não fossem provenientes de instituições penitenciárias ou socioeducativas, conforme se observa na figura 1.



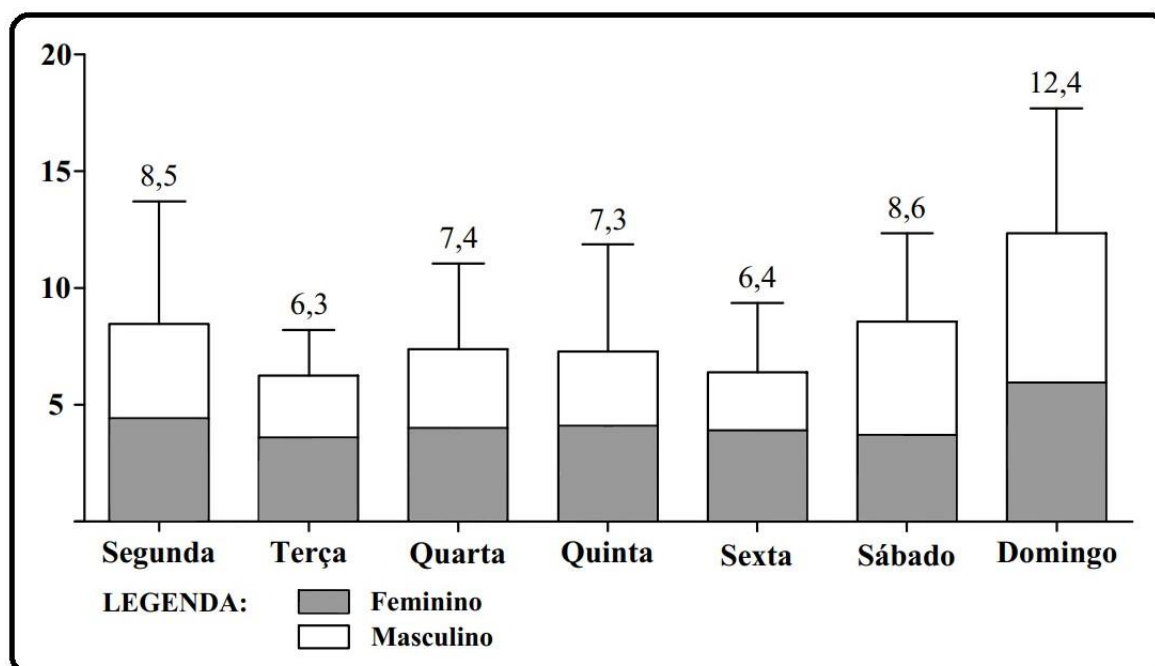
**Figura 1.** Distribuição dos registros de tentativas de suicídio no período de 2007 a 2016, de acordo com os critérios de exclusão para a composição da amostra final.



Os setores de entrada com os maiores números de atendimentos às tentativas de suicídio foram a Emergência Traumática, com 306 casos (54%), e a Emergência Clínica, com 204 casos (36%), totalizando 90% de todos os atendimentos, havendo diferenças significativas em relação aos demais setores com  $p < 0,001$  e quando comparado a Emergência Traumática com Clínica, a Traumática ainda prevaleceu de forma significativa com  $p < 0,05$ .

No que diz respeito ao gênero, é possível perceber que houve maior concentração de atendimentos do gênero feminino na Emergência Clínica e no Consultório Adulto. Enquanto o gênero masculino apresentou maior número de casos em todos os demais setores. Outros dados que merecem destaque é a comparação entre os dois setores que obtiveram os maiores números de atendimentos, sendo possível observar uma inversão em relação ao gênero, pois na Emergência Traumática foi registrado 72,5% do gênero masculino enquanto que na Emergência Clínica, 64% foram do gênero feminino.

Quanto aos dias da semana, houve uma média maior de número de tentativas nos finais de semana seguido pela segunda-feira, conforme pode ser observado na figura 3.



**Figura 3.** Média das entradas por tentativas de suicídio nos dias da semana.

O domingo foi o dia da semana que apresentou maior número de entradas, representando 22% do total, seguido do sábado e segunda-feira, com 15% cada. Quando comparado os dados do domingo com os demais dias da semana, observou-se um

aumento do Odds Ratio variando de 56 a 124% e Risk Ratio de 44 a 97%, conforme dados na tabela 1.

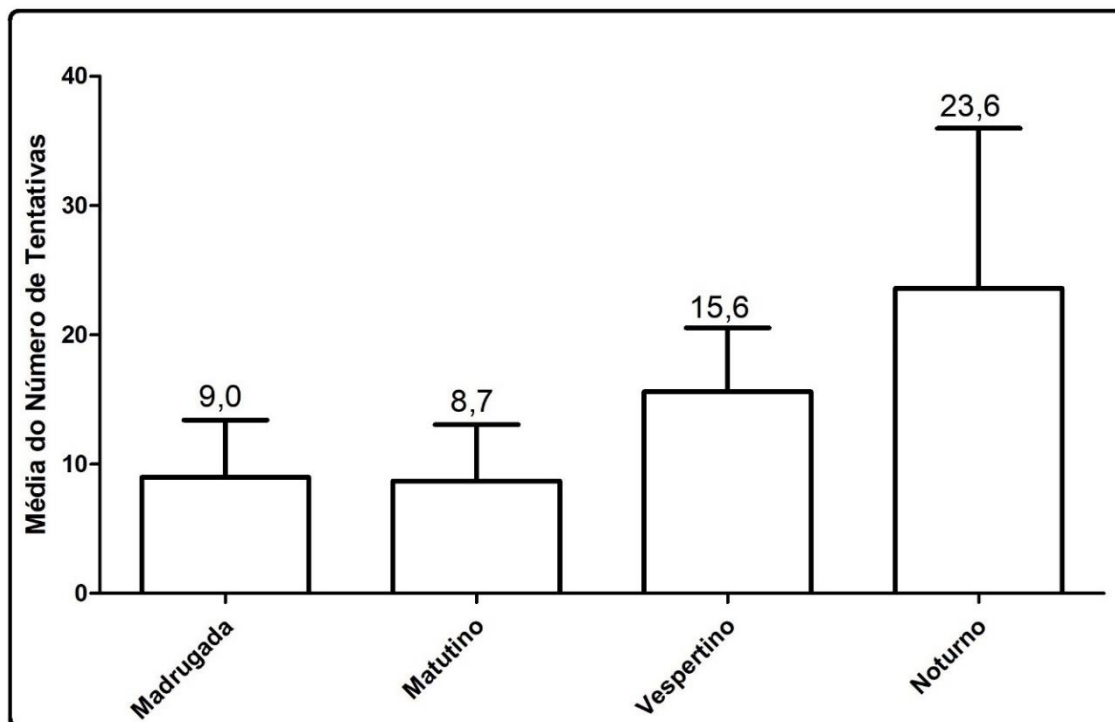
**Tabela 1.** Comparação das entradas por tentativas de suicídio no domingo em relação aos demais dias da semana.

Comparação	Odds Ratio	Risk Ratio
<b>Domingo x Segunda-feira</b>	1,59 (1,17 – 2,12)*	1,46 (1,14 -1,87)*
<b>Domingo x Terça-feira</b>	2,24 (1,61 – 3,11)*	1,97 (1,49 – 2,60)*
<b>Domingo x Quarta-feira</b>	1,86 (1,36 – 2,55)*	1,68 (1,29 – 2,18)*
<b>Domingo x Quinta-feira</b>	1,89 (1,38 – 2,60)*	1,70 (1,30 – 2,21)*
<b>Domingo x Sexta-feira</b>	2,20 (1,58 – 3,05)*	1,94 (1,47 – 2,56)*
<b>Domingo x Sábado</b>	1,56 (1,15 – 2,12)*	1,44 (1,12 – 1,85)*

\*Significativo

Outro resultado relevante observado na figura 3 é que quando comparado os gêneros em relação aos dias da semana, observou-se que de segunda à sexta-feira ocorreu uma frequência maior no gênero feminino, e sábado e domingo do masculino.

Os períodos de entrada das tentativas de suicídio no hospital também foram analisados, havendo maior número de registros no período noturno, conforme figura 4.



**Figura 4.** Média das entradas por tentativas de suicídio por período.



O período noturno representou 41,5% dos atendimentos, seguido dos períodos vespertino, madrugada e matutino com 27,4%, 15,8% e 15,3% respectivamente.

Quando comparado os dados do noturno com os demais períodos, observou-se um aumento do Odds Ratio variando de 88 a 293% e Risk Ratio de 51 a 171%, conforme dados na tabela 2.

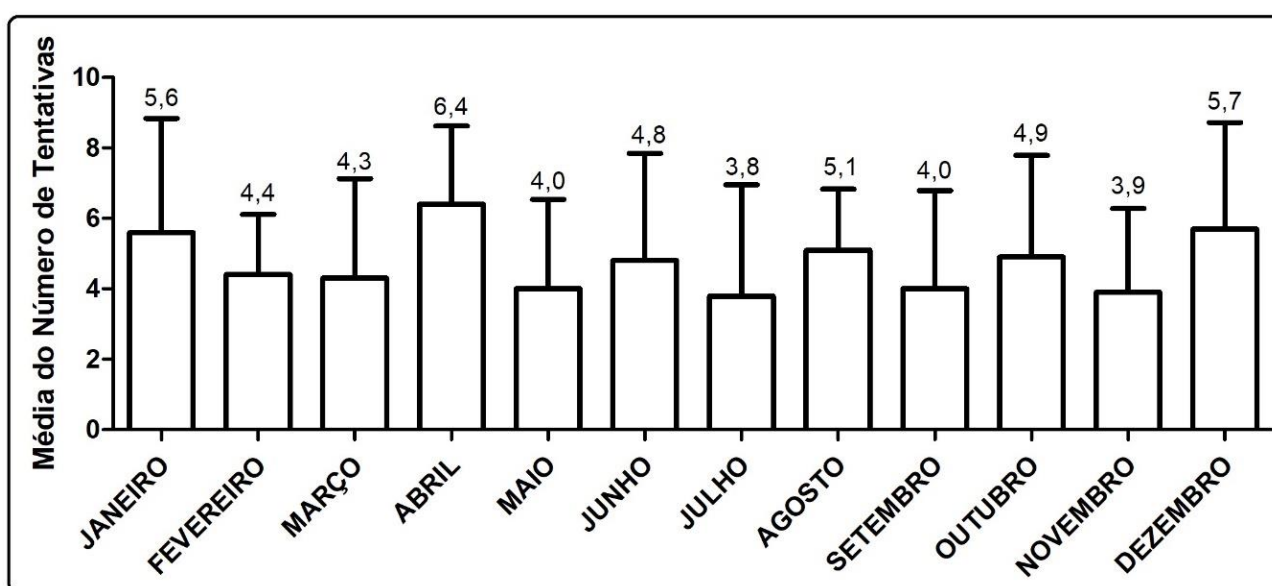
**Tabela 2.** Comparação das entradas por tentativas de suicídio no período noturno em relação aos demais períodos.

Comparação	Odds Ratio	Risk Ratio
<b>Noturno x Madrugada</b>	3,77 (2,85 – 4,99)*	2,62 (2,11 – 3,24)*
<b>Noturno x Matutino</b>	3,93 (2,96 – 5,21)*	2,71 (2,18 – 3,37)*
<b>Noturno X Vespertino</b>	1,88 (1,46 – 2,40)*	1,51 (1,28 – 1,78)*

\*Significativo

Desta forma, ao associar o dia da semana com o período de maior entrada, percebe-se que a probabilidade de tentativas de suicídio é aumentada, para ambos os gêneros, no domingo à noite.

Em relação aos meses do ano, não foi observada diferença significativa entre os meses ( $p > 0,05$ ) (Figura 5).



**Figura 5.** Média das entradas por tentativas de suicídio por mês.

Quanto aos motivos de saída, existiam vários cadastrados no sistema, mas a maioria dos pacientes de tentativas de suicídio (71%) foi registrada como tendo recebido Alta (médica ou a pedido do paciente, não sendo discriminada no registro); 4% Evasão (quando o paciente vai embora após o atendimento ter sido iniciado), 4% Extraviado (quando o B.E. não foi encontrado, tendo sido perdido ou levado pelo paciente/familiares), 2% Desistência (quando o paciente vai embora antes do atendimento ter acontecido), 2% Remoção (transferência para outra unidade de saúde), 1% o Óbito, e 16% sem informação no sistema sobre a saída do paciente.

Estes dados mostram que dos 569 atendimentos realizados aos pacientes que tentaram suicídio, 405 receberam alta e apenas 88 foram internados, sendo que entre as altas, 232 (57%) eram do gênero feminino e 173 (43%) do masculino e entre as internações, 37 (42%) do gênero feminino e 51 (58%) do masculino. Dos demais motivos de saída, apenas as evasões foram maiores nas mulheres (54%), sendo para os homens registrados 90% das remoções, 70% das desistências, 68% dos extravios de boletim, 60% dos óbitos e 60% não informados.

Para analisar o tempo de permanência dos pacientes ao longo de todo o atendimento no hospital, foram considerados apenas os registros cadastrados no sistema como Alta, sendo observado que, no geral, dos 405 casos, 377 (93%) foram liberados em menos de 24 horas e apenas 28 (7%) permaneceu por mais de 24 horas na unidade. E, em ambas as situações, o gênero feminino teve um maior número de casos, com tempo de permanência inferior a 24 horas em 215 (57%) dos atendimentos e superior em 17 (61%).

Das 199 Altas na Emergência Traumática, 15 (7,5%) permaneceram por mais de 24 horas, enquanto que das 161 da Emergência Clínica, foram 11 (6,8%) acima de 24 horas.

Em relação às remoções, é interessante ressaltar que dos 10 casos registrados, apenas em seis havia especificação da unidade para onde o paciente foi transferido, sendo todos para o Hospital Psiquiátrico do Estado, entre os anos de 2007 a 2011.

### 3.2. DISCUSSÃO

Os resultados encontrados no presente apontam que as diferenças na escolha dos métodos das tentativas de suicídio, de acordo com o gênero, podem ser previamente observada através dos setores de atendimento, pois na Emergência Traumática, onde geralmente são recebidos os casos de quedas de altura, enforcamentos, ferimentos por arma branca e arma de fogo, a maior ocorrência foi do gênero masculino, enquanto na

Emergência Clínica, onde são mais comuns os atendimentos às tentativas de suicídio por intoxicações, houve um número maior de casos do gênero feminino.

Esta diferença encontra-se de acordo com outros estudos que relatam sobre o paradoxo de gênero e afirmam que embora as mulheres tentem mais suicídios, os homens acabam morrendo mais, devido a escolha de métodos mais letais (BAHIA et al., 2006; VIDAL; GONTIJO, 2013; VIDAL; GONTIJO; LIMA, 2013; BOTEGA, 2014; BAYRAMOGLU et al., 2015; BOTEGA, 2015).

Em relação aos dias da semana, houve maior frequência de tentativas de suicídio aos domingos, dado também observado em outros estudos (BAHIA et al., 2006; MACENTE; SANTOS; ZANDONADE, 2009; MAGALHÃES et al., 2014; KATTIMANI et al., 2016; VELOSO et al., 2016; ALVES et al., 2017), porém não há um consenso em relação aos motivos que possam explicar esta informação.

Kattimani (2016) aponta que os casos de suicídios nos finais de semana têm sido apontados em muitos estudos, associando o tipo de emprego e o uso de álcool como fatores importantes, enquanto Magalhães (2014) relata que o fato das pessoas estarem mais sozinhas no domingo e, geralmente, não terem disponível atendimento especializado na área da saúde nestes dias, pode influenciar nesse expressivo número de tentativas nos finais de semana, e em especial aos domingos, assim como também refere o uso do álcool como um fator que pode aumentar o risco.

No entanto, responder à esta questão não é uma tarefa simples, devido à complexidade do assunto, sendo necessário avaliar uma série de fatores, incluindo os apresentados acima, associados a questões sociais, psicológicas, regionais, culturais, indicando a necessidade de que existam mais estudos nesta área.

Além disso, embora o domingo tenha sido o dia com o maior número de registros de atendimentos em ambos os gêneros, é interessante destacar que ao comparar o percentual masculino e feminino (Figura 3), observa-se que aos sábados e domingos o número de casos de TS foi maior no gênero masculino, enquanto que em todos os demais dias da semana as tentativas foram mais frequentes no gênero feminino, não sendo encontrados estudos que fizessem referência a este dado, podendo também estar associado a diversos fatores, como os apontados acima.

Quanto aos horários de entrada, o período noturno prevaleceu em relação a todos os demais, sendo acompanhado na sequência pelo período vespertino, o que coincide com dados encontrados em outros estudos que referem as noites e as tardes como os períodos com maior frequência de tentativas de suicídio (MAGALHÃES et al., 2014; KATTIMANI et

al., 2016; VELOSO et al., 2016; ALVES et al., 2017). E quando são associados os dados referentes ao dia da semana com o horário, observa-se maior ocorrência de TS no domingo à noite, sendo apontados como possíveis potencializadores do ato suicida neste período o uso abusivo de álcool, conflitos interpessoais, sentimentos de solidão/desespero/angústia e a proximidade do retorno à rotina de trabalho (MAGALHÃES et al., 2014; KATTIMANI et al., 2016; VELOSO et al., 2016; ALVES et al., 2017).

A distribuição das ocorrências ao longo dos meses também foi avaliada, pois vários pesquisadores têm relatado a possibilidade de existir associação entre sazonalidade (VIDAL; GONTIJO, 2013; GYSIN-MAILLART et al., 2016) e as tentativas de suicídio, apontando que a primavera e o outono (NOJOMI et al., 2008; VIDAL; GONTIJO, 2013; GYSIN-MAILLART et al., 2016) podem ser estações do ano com maior número de tentativas, porém no estado do Acre as estações são resumidas em apenas duas, verão (período de seca) e inverno (período de chuva), não havendo diferenças estatísticas significativas entre as mesmas e nem em relação aos meses, mostrando que o risco para TS é praticamente o mesmo durante todo o ano.

Para a análise do tempo de permanência foram selecionados apenas os dados dos pacientes que receberam alta hospitalar, por ser um indicativo de que os mesmos concluíram o atendimento, sendo possível constatar que 93% foi liberado em menos de 24 horas, o que pode indicar que a maioria evoluiu clinicamente bem ou que a gravidade da tentativa não foi considerada pelos profissionais de saúde.

As tentativas de suicídio exigem cuidados imediatos em saúde mental (VELOSO et al., 2016; ALVES et al., 2017) e uma alta precoce pode se constituir em um importante fator de risco para os pacientes que apresentam comportamentos suicidas, pois a literatura aponta que ter histórico de TS é um dos principais preditores (WERNECK et al., 2006; GUTIERREZ, 2011; SIMSEK et al., 2013; VIDAL; GONTIJO, 2013; CHAKRAVARTHY et al., 2014; GYSIN-MAILLART et al., 2016) para o óbito por suicídio, mesmo que sejam realizadas com métodos considerados pouco letais, devido ao expressivo e alarmante número de reincidências (GUTIERREZ, 2011; GHALEIHA et al., 2012; VIDAL; GONTIJO; LIMA, 2013; GYSIN-MAILLART et al., 2016; BAHIA et al., 2017; MS, 2017).

Além disso, as TS interferem de forma significativa nas taxas de morbimortalidade e, algumas pesquisas têm mostrado que 5% dos indivíduos que tentaram suicídio repetiram a tentativa em menos de uma semana (MAGALHÃES et al., 2014); 19% reaparecem nos serviços de emergência com nova tentativa num período de seis meses (BAHIA et al., 2017) e um quarto dos pacientes tentarão novamente em um ano (VIDAL; GONTIJO; LIMA, 2013;

GYSIN-MAILLART et al., 2016; BAHIA et al., 2017), sendo que destes 39% conseguirão consumir o ato neste mesmo período (BAHIA et al., 2017), pois, para as pessoas que possuem história pregressa de tentativa, o primeiro ano constitui o período de maior risco (MAGALHÃES et al., 2014).

Diante destas informações, vários estudos apontam que o atendimento às tentativas de suicídio em unidades de emergência deveriam ser vistos como uma oportunidade privilegiada de ampliar a assistência e oferecer intervenções mais eficazes às pessoas que possuem comportamentos suicidas (WERNECK et al., 2006; SIMSEK et al., 2013; VIDAL; GONTIJO, 2013; VIDAL; GONTIJO; LIMA, 2013; CHAKRAVARTHY et al., 2014; GUTIERREZ, 2014), pois os encaminhamentos aos serviços ambulatoriais nestes casos, são extremamente importantes, mas apresentam taxas baixas de adesão (HUGHES; ASARNOW, 2013; GYSIN-MAILLART et al., 2016), principalmente se forem feitos sem orientação e apenas de forma burocrática. Então, o mais indicado seria que os cuidados em saúde mental pudessem ser iniciados durante a internação, através de avaliação psiquiátrica, psicológica e social, dependendo de cada caso, visto que estes atendimentos poderiam contribuir de forma significativa com a redução do risco de novas tentativas.

Sobre as limitações deste estudo, é preciso considerar que trata-se de uma pesquisa realizada em uma única instituição, havendo no município outros hospitais e mais três unidades públicas de pronto-atendimento que também atendem casos de tentativas de suicídio, não sendo possível inferir que os resultados sejam indicativos da situação geral dos casos de tentativas de suicídio em Rio Branco/AC.

Outra limitação deve-se ao fato de se basear somente em dados secundários presentes nos boletins de entrada eletrônicos, preenchidos por diferentes profissionais, não havendo busca ativa nos prontuários físicos dos pacientes para averiguar se havia outras informações complementares.

No entanto, o período de estudo é representativo, pois avalia dez anos sucessivos de registros de tentativas de suicídio, fornecendo uma análise temporal dos casos, e foi realizado em um hospital que é considerado uma das principais unidades de atendimento às tentativas de suicídio na região. E, além disso, há escassez de estudos sobre TS, tanto no município de Rio Branco quanto no próprio Estado do Acre.

## 4. CONCLUSÃO

Tendo em vista os aspectos analisados, conclui-se, que o conhecimento destas informações, mostrando os setores, meses, dias e horários em que as entradas por tentativas de suicídio são mais prováveis de acontecer em uma unidade de pronto-atendimento pode ajudar a melhorar tanto o cuidado quanto o planejamento das práticas de saúde, intensificando a atenção nestes períodos. E pode auxiliar também no desenvolvimento de políticas públicas e ações preventivas que ampliem o acesso das pessoas com comportamentos suicidas aos serviços da Rede de Atenção Psicossocial (RAPS), visando a integralidade do cuidado, pois, mesmo nos casos menos graves, é necessário que os serviços de saúde estejam articulados para que haja garantia de acolhimento e continuidade de tratamento após a alta hospitalar, principalmente por se considerar que ter histórico de tentativas é um dos principais fatores de risco para o suicídio.

## 5. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, S.A.; GUEDES, P.M.M.; NOGUEIRA, J.A.; FRANÇA, U.M.; SILVA, A.C.O. Investigação de risco para tentativa de suicídio em hospital de João Pessoa-PB. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, vol.11, n. 3, p. 383-389, 2009.

ALVES, V.M.; FRANCISCO, L.C.; MELO, A.R.; NOVAES, C.R.; BELO, F.M.; NARDI, A.E. Trends in suicide attempts at an emergency department. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 39, n. 1, p. 55-61, 2017.

BAHIA, C.A.; AVANCI, J.Q.; PINTO, L.W.; MIANAYO, M.C.S. Lesão autoprovocada em todos os ciclos da vida: perfil das vítimas em serviços de urgência e emergência de capitais do Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, vol. 22, n.9, p. 2841-2850, 2017.

BAYRAMOGLU, A.; SARITEMUR, M.; TUNA, AKGOL GUR, S.T.; EMET, M. Demographic and Clinical Differences of Aggressive and Non-Aggressive Suicide Attempts in The Emergency Department in the Eastern Region of Turkey, **Iranian Red Crescent Medical Journal**, v. 17, n. 2, 2015.

BERNARDES, S.S.; TURINI, C.A.; MATSUO, T. Perfil das tentativas de suicídio por sobredose intencional de medicamentos atendidas por um Centro de Controle de Intoxicações do Paraná, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, vol. 26, n. 7, p.1366-1372, 2010.

BERTOLETE, J.M.; MELLO-SANTOS, C.; BOTEAGA, N.J. Detecção do risco de suicídio nos serviços de emergência psiquiátrica. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 32, supl. 2, p.87-95, 2010.



BOTEGA, N.J. Comportamento suicida: epidemiologia. **Psicologia USP**, v. 25, n. 3, p. 231-236, 2014.

BOTEGA, N.J. **Crise Suicida: Avaliação e Manejo**. 1ª ed., Artmed, 2015.

BRZOWSKI, F.S.; SOARES, G.B.; BENEDET, J.; BOING, A.F.; PERES, M.A. Suicide time trends in Brazil from 1980 to 2005. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. x, p. 1293-1302, 2010.

CARMONA-NAVARRO, M.C.; PICHARDO-MARTÍNEZ, M.C. Atitudes do profissional de enfermagem em relação ao comportamento suicida: influência da inteligência emocional. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 20, n. 6, 2012.

CHAKRAVARTHY, B.; HOONPONGSIMANONT, W.; ANDERSON, C.L.; HABICHT, M.; BRUCKNER, T.; LOTFIPOUR, S. Depression, Suicidal Ideation, and Suicidal Attempt Presenting to the Emergency Department: Differences Between These Cohorts. **Western Journal of Emergency Medicine**, v. 15, n. 12, p. 211-216, 2014.

GHALEIHA, A.; AFZALI, S.; BAZYAR, M.; KHORSAND, F.; TORABIAN, S. Characteristics of hospitalized patients following suicide attempt in hamadan district, iran. **Oman Medical Journal**, v. 27, n. 4, p. 304-309, 2012.

GUTIERREZ, B.A.O. Assistência hospitalar na tentativa de suicídio. **Psicologia USP**. v. 25, n. 3, p. 262-269, 2014.

GYSIN-MAILLART, A.; SCHWAB, S.; SORAVIA, L.; MEGERT, M.; MICHEL, K. A Novel Brief Therapy for Patients Who Attempt Suicide: A 24-months Follow-Up Randomized Controlled Study of the Attempted Suicide Short Intervention Program (ASSIP). **PLOS Medicine**, v. 13, n. 3, 2016.

HUGHES, J.L.; ASARNOW, J.R. Enhanced Mental Health Interventions in the Emergency Department: Suicide and Suicide Attempt Prevention in the ED. **Clinical Pediatric Emergency Medicine**, v. 14, n. 1, p. 28-34, 2013.

KATTIMANI, S.; PENCHILAIYA, V.; SARKAR, S.; MUTHUKRISHNAN, V. Temporal variations in suicide attempt rates: A hospital-based study from India. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 5, n. 2, p. 357-361, 2016.

KUMAR, C.T.S.; THARAYIL, H.M.; KUMAR, T.V.A.; RANJITH, G. A survey of psychiatric services for people who attempt suicide in south India. **Indian Journal of Psychiatry**, v. 54, n. 4, p. 352-355, 2012.

LOVISI, G.M.; SANTOS, S.A.; LEGAY, L.; ABELHA, L.; VALENCIA, E. Análise epidemiológica do suicídio no Brasil entre 1980 e 2006. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 31, supl. 2, p. S86-S93, 2009.

MACENTE, L.B.; SANTOS, E.G.; ZANDONADE, E. Tentativas de suicídio e suicídio em município de cultura pomerana no interior do estado do Espírito Santo. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 58, n. 4, p. 238-244, 2009.

MAGALHÃES, A.P.N.; ALVES, V.M.; COMASSETTO, L.; LIMA, P.C.; FARO, A.C. M.; NARDI, A. E. Atendimento a tentativas de suicídio por serviço de atenção pré-hospitalar. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 63, n. 1, p. 16-22, 2014.

MELLO, M.F. O Suicídio e suas relações com a psicopatologia: análise qualitativa de seis casos de suicídio racional. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 16, n. 1, p. 163-170, 2000.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Agenda de Ações Estratégicas para a Vigilância e Prevenção do Suicídio e Promoção da Saúde no Brasil: 2017 a 2020**. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Suicídio: Saber, agir e prevenir. **Boletim Epidemiológico**. Secretaria de Vigilância em Saúde, v. 48, n. 30, 2017.

NOJOMI, M.; MALAKOUT, S.K.; BOLHARI, J.; HAKIMSHOOSHTARI, M.; FLEISHMANN, A.; BERTOLOTE, J.M. Epidemiology of suicide attempters resorting to emergency departments in Karaj, Iran, 2003. **European Journal of Emergency Medicine**, v. 15, n. 4, p. 221-223, 2008.

SIMSEK, Z.; DEMIR, C.; Er, G.; MUNIR, K.M. Evaluation of attempted suicide in emergency departments in Sanliurfa province, southeastern Turkey. **Journal of Public Health**, v. 21, n. 4, p. 325-331, 2013.

SOME, J.; DONATELLI, N.S. Car versus tree: Accident or Suicide Attempt? **Journal of Emergency Nursing**, v. 37, n. 2, p. 179-181, 2011.

VELOSO, C.; MONTEIRO, L.S.S; MOREIRA, I.C.C.C.; VELOSO, L.U.P.; MONTEIRO, C.F.S. Tentativas de suicídio atendidas por um serviço de atendimento pré-hospitalar móvel de urgência. **Revista de Enfermagem da UFPI**, v. 5, n. 3, p. 48-53, 2016.

VIDAL, C.E.L.; GONTIJO, E.C.D.M.; LIMA, L.A. Tentativas de suicídio: fatores prognósticos e estimativa do excesso de mortalidade. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 1, p. 175-187, 2013.

VIDAL, C.E.L.; GONTIJO, E.D. Tentativas de suicídio e o acolhimento nos serviços de urgência: a percepção de quem tenta. **Cadernos de Saúde Coletiva**, v. 21, n. 2, p. 108-114, 2013.

WERNECK, G.L.; HASSELMANN, M.H.; PHEBO, L.B.; VIEIRA, D.E.; GOMES, V.L.O. Tentativas de suicídio em um hospital geral no Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 10, p. 2201-2206, 2006.

ZHAO, C.J.; DANG, X.B.; SU, X.L.; BAI, J.; MA, L.Y. Epidemiology of suicide and associated socio-demographic factors in emergency department patients in 7 general hospitals in Northwestern China. **Medical Science Monitor**, v. 21, p. 2743-2749, 2015.

## COMPORTAMENTOS SUICIDAS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E EPIDEMIOLÓGICAS

Andreia Cristina Vilas Boas<sup>1</sup>, Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti<sup>1,2,3</sup>

1. Universidade Federal do Acre (UFAC). Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental, Rio Branco, Acre, Brasil.
2. Universidade Federal do Acre. Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciência, Inovação e Tecnologia para a Amazônia, Rio Branco, Acre, Brasil.
3. Universidade Federal do Acre. Colégio de Aplicação, Rio Branco, Acre, Brasil.

### RESUMO

As emergências na área de saúde mental exigem cuidados imediatos pois, geralmente, estão associadas ao risco de morte, e entre elas estão incluídos os comportamentos suicidas que abrangem a ideação, as tentativas de suicídio e o suicídio. A ideação suicida se refere a pensamentos de autodestruição, que podem englobar desejos, atitudes ou planos que o indivíduo tem para colocar fim à própria vida; a tentativa de suicídio é o ato de autoagressão intencional com o intuito de provocar a própria morte; e o que diferencia a tentativa do suicídio consumado é o desfecho final, que acabou não sendo fatal, mas poderia ter sido. E este é um ponto importante a ser considerado visto que um dos principais fatores de risco para o suicídio é ter histórico de tentativa. Além disso, o suicídio é um fenômeno mundial que pode acometer pessoas de qualquer faixa etária, nível socioeconômico, grau de escolaridade, religião, cultura ou região, seja de área urbana ou rural; o que não significa dizer que ele acontece sempre da mesma forma e com as mesmas características, pois os estudos e os dados epidemiológicos apontam diferenças significativas, e muitas vezes específicas, sendo necessário contextualizá-lo ao ambiente e momento histórico em que ocorre. Abordar este tema nos remete à complexidade deste fenômeno, com seus estigmas, mitos, tabus e preconceitos. Não é um assunto fácil, no entanto, diante do aumento das taxas de suicídio e das tentativas torna-se cada dia mais necessário melhorar sua compreensão e buscar novas formas de prevenção.

**Palavras-chave:** Suicídio. Tentativas de Suicídio. Epidemiologia.

### ABSTRACT

Mental health emergencies require immediate care because they are usually associated with the risk of death, and include suicidal behaviors that include ideation, suicide attempts and suicide. Suicidal ideation refers to thoughts of self-destruction, which can encompass desires, attitudes or plans that the individual has to put an end to one's life; the suicide attempt is the act of intentional self-harm aimed at provoking one's own death; and what differentiates the attempted suicide is the final outcome, which turned out not to be fatal, but could have been. And this is an important point to consider, since one of the major risk factors for suicide is to have attempted history. In addition, suicide is a worldwide

phenomenon that can affect people of any age, socioeconomic level, educational level, religion, culture or region, whether urban or rural; which is not to say that it always happens in the same way and with the same characteristics, since epidemiological studies and data point to significant and often specific differences, and it is necessary to contextualize it to the environment and historical moment in which it occurs. Addressing this theme reminds us of the complexity of this phenomenon, with its stigmas, myths, taboos and prejudices. It is not an easy matter, however, in the face of rising suicide rates and attempts, it is increasingly necessary to improve their understanding and seek new forms of prevention.

**Keywords:** Suicide. Suicide Attempts. Epidemiology.

## 1. INTRODUÇÃO

Segundo Dahlberg e Krug (2007), a Organização Mundial de Saúde estabelece uma tipologia da violência que a divide em três grandes grupos, de acordo com quem comete o ato violento, sendo a primeira chamada de violência contra si mesmo (autoprovocada); a segunda de violência interpessoal (doméstica e comunitária); e a terceira de violência coletiva (social, econômica ou política).

A violência autoprovocada é subdividida em comportamento suicida e autoagressão, estando incluída nesta última as automutilações sem intenção suicida. E, o foco deste estudo será o comportamento suicida, que inclui os pensamentos suicidas, as tentativas e os suicídios consumados (DAHLBERG; KRUG, 2007).

Além de ser um problema de saúde pública, o comportamento suicida também é uma tragédia, pessoal e familiar (CFP, 2013), que atinge não apenas a pessoa que tentou ou conseguiu tirar a própria vida, mas a sociedade como um todo.

A classificação dos comportamentos suicidas utilizada neste estudo seguirá a proposta pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2002) que os divide em: suicídio (ato consumado), tentativas de suicídio (desfecho não fatal) e ideação suicida. Mas, é preciso ressaltar que embora o comportamento suicida, na maioria das vezes, siga uma sequência progressiva que se inicia com pensamentos sobre provocar a própria morte (ideação), passa para o planejamento, a escolha do método e culmina na tentativa ou no suicídio consumado (ABASSE et al., 2009), também pode acontecer que o ato suicida não acompanhe todo este processo e ocorra de forma impulsiva, não premeditada.

Abordar este tema nos remete à complexidade deste fenômeno, com sua multifatorialidade, seus estigmas, mitos, tabus e preconceitos. Não é um assunto fácil, no

entanto, diante do aumento das taxas de suicídio e das tentativas torna-se cada dia mais necessário melhorar sua compreensão e buscar novas formas de prevenção, sendo esse o objetivo desta revisão de literatura.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. IDEAÇÃO SUICIDA

De acordo com Borges e Werlang (2006), a ideação suicida se refere à pensamentos de autodestruição ou ideias suicidas, que englobam desejos, atitudes ou planos que o indivíduo tem para colocar fim à própria vida. E, apesar de Weissman et al. (1999), apontarem que muitas pessoas já pensaram em suicídio em algum momento de suas vidas, mesmo não chegando a tentar suicídio, ter estes pensamentos pode ser um fator de risco para que uma tentativa aconteça.

Em uma pesquisa realizada por Botega et al. (2009, p. 2637) os “dados indicaram que quase um quinto da população residente em um centro urbano apresenta ideação suicida ao longo da vida”. E quanto maior a intensidade e a frequência destes pensamentos, maior é o risco. Desta forma, a prevenção dos comportamentos suicidas em sua fase inicial, detectando os pensamentos sobre provocar a própria morte é fundamental para evitar que as tentativas e os suicídios sejam concretizados.

Segundo Chakravarthy et al. (2014), há a necessidade de que exista melhor identificação, diagnóstico e tratamento da ideia suicida, pois vários estudos descrevem fatores de risco específicos para a ideação suicida e a tentativa de suicídio, estando entre estes fatores as tentativas anteriores, sentimentos de inutilidade ou desesperança e estressores recentes. Além disso, também apontam que um estudo recente mostrou que 60% da transição dos pensamentos suicidas para o plano e a tentativa ocorre no primeiro ano após o início da ideação, sendo este um período decisivo para intervir com aqueles pacientes que estão expressando ideação suicida.

Do mesmo modo, Alves et al. (2017) alerta que a ampliação do acesso à identificação e ao tratamento dos transtornos mentais é crucial para reduzir os comportamentos suicidas, porém, a situação insatisfatória dos cuidados de saúde mental no Brasil pode estar contribuindo para o agravamento desse problema visto que, apesar de nem todo suicídio

poder ser prevenido, milhares de vidas poderiam ser salvas todos os anos se todos os indivíduos que tentassem suicídio fossem tratados adequadamente.

## 2.2. TENTATIVA DE SUICÍDIO: IMPORTANTE FATOR DE RISCO

Segundo Kondo et al. (2011), as emergências na área de saúde mental exigem cuidados imediatos pois, geralmente, estão associadas ao risco de morte, e entre elas estão incluídos os comportamentos suicidas que, de acordo com Botega (2015), são entendidos como “todo ato pelo qual um indivíduo causa lesão a si mesmo, independente do grau de intenção letal e do verdadeiro motivo desse ato”. E o que diferencia as tentativas de suicídio do suicídio consumado, geralmente, é o desfecho final, pois neste caso o ato acabou não sendo fatal (BAYRAMOGLU et al., 2015), mas poderia ter sido e isto é um fator importante ao se considerar estas situações nas unidades de saúde ou em qualquer outro lugar em que aconteça um ato deliberado de tentar colocar fim à própria vida.

Bayramoglu et al. (2015), apontam que para alguns autores as tentativas de suicídio podem ser divididas em dois grupos, violentos ou não violentos, sendo considerados métodos violentos os enforcamentos, ferimentos por arma branca ou arma de fogo, quedas de altura, queimadura e “acidentes” de trânsito, e o métodos não violentos as intoxicações. Mas, independente do método, os índices de tentativas e suicídios vêm aumentando amplamente ao longo dos últimos anos, principalmente entre adolescentes e jovens adultos (ALVES et al., 2017; BRZOZOWSKI et al., 2010; GHALEIHA et al., 2012; HUGHES; ASARNOW, 2013), constituindo-se num grave problema de saúde pública, mesmo sendo reconhecido o fato de que o número de tentativas de suicídio deve ser muito maior do que se tem conhecimento (GHALEIHA et al., 2012), pois alguns estudos indicam que apenas uma em cada três pessoas que tentam suicídio chegam a buscar ajuda numa unidade de saúde (MELLO, 2000).

E uma questão que pode influenciar na decisão das pessoas em não procurar atendimento (BAHIA et al., 2017) é o fato do suicídio ainda ser um tabu, envolto por muitos preconceitos e estigmas (SIMSEK et al., 2013), inclusive entre os profissionais de saúde, o que dificulta não apenas a busca pelo tratamento, mas também o próprio acesso aos serviços de saúde e a forma como os atendimentos são realizados.

Além disso, é importante ressaltar também que é provável que muitos casos não chegam às unidades de saúde devido à utilização de métodos menos letais e de pouca



gravidade (VIDAL; GONTIJO; LIMA, 2013), dificultando ainda mais o conhecimento real dos índices de tentativas.

Desta forma, se as informações sobre suicídio são apenas a ponta do iceberg (GHALEIHA et al., 2012), sobre as tentativas de suicídio esta situação se agrava ainda mais, pois estima-se que “para cada tentativa documentada existem outras quatro que não são registradas” (VIDAL; GONTIJO, 2013) e faltam registros sistemáticos (ALVES et al, 2017; BERNARDES; TURINI; MATSUO, 2010) que forneçam informações mais fidedignas que possam auxiliar, tanto na melhor compreensão deste fenômeno quanto no planejamento de estratégias de assistência e prevenção mais efetivas. Assim, o que existe são estimativas de que as tentativas sejam até 40 vezes maiores que os suicídios, não havendo consenso entre os autores sobre estes valores (ALVES et al, 2017; MELLO, 2000; VIDAL; GONTIJO, 2013).

Um fator agravante nos casos de tentativas de suicídio é o alto número de reincidências, pois, dos pacientes atendidos nos serviços de emergência após uma tentativa, 30 a 60% já haviam tentado suicídio anteriormente (VIDAL; GONTIJO, 2013) e as chances de cometer suicídio passam a ser de 20 a 30 vezes mais elevadas em quem já tentou (WERNECK et al., 2006), podendo chegar a ser de 40 a mais de 100 vezes maior do que na população em geral (GYSIN-MAILLART et al., 2016).

Outro ponto a se considerar é que muitas tentativas podem não ser fáceis de serem identificadas à primeira vista, podendo passar despercebidas entre as entradas consideradas acidentais, principalmente quando os pacientes não relatam que foi um caso de autoagressão ou utilizam métodos menos óbvios que podem não deixar claro ao profissional de saúde que trata-se de uma tentativa de suicídio.

Bahia et al (2017, p. 2848) ainda apontam que:

Estudos também ressaltam que de 3% a 12% dos adultos sem demanda explícita de problemas de saúde mental que comparecem às emergências apresentam ideação suicida<sup>32</sup>. E de 8% a 12% das pessoas que chegam aos mesmos serviços motivados por outros problemas têm uma ideação suicida silenciada<sup>33</sup>. Ainda, um número significativo de pessoas que acorrem aos atendimentos de emergência por problemas gastrointestinais e fortes dores de cabeça, segundo Ballard et al.<sup>29</sup>, apresentam traumas e lesões autoprovocadas.

Estas informações revelam que as ideações e as tentativas de suicídio são muito recorrentes e constituem-se como principais fatores de risco para o suicídio consumado, sendo consideradas como um importante preditor (BAHIA et al, 2017; BOTEGA, 2015;

GHALEIHA et al., 2012; VIDAL; GONTIJO, 2013; WERNECK et al., 2006), tanto de novas tentativas quanto de suicídios.

### 2.3. SUICÍDIO

Durante muito tempo, mesmo na área da saúde, o suicídio foi considerado um tabu (CFP, 2013; MARQUETTI, 2014; VIDAL; GONTIJO, 2013) que subverte a lógica de cuidado (MARQUETTI, 2014) das equipes de saúde, visto que estas pautam o salvar vidas como premissa básica de sua atuação, e o ato suicida, ao fugir completamente ao que é esperado, aparece na contramão dessa formação, e isto pode suscitar uma série de sentimentos e emoções, deixando muitos profissionais de saúde sem saber como agir diante dos comportamentos suicidas (FREITAS; BORGES, 2014; VIDAL; GONTIJO, 2013). E, desta forma, outras questões acabam se fazendo presentes, como concepções religiosas a respeito do suicídio, crenças e valores pessoais, e a própria dificuldade dos tempos atuais em se falar e pensar sobre a finitude humana (CFP, 2013).

Segundo Kubler-Ross (1985), nossa sociedade além de ser propensa a evitar a morte, tende também a ignorá-la, pois pensar sobre a morte do outro remete, na maioria das vezes, em pensar também sobre a própria morte e se falar sobre este assunto é difícil, falar sobre morte voluntária acaba sendo ainda mais. No entanto, o alto índice de casos de tentativas e suicídios (BARBOSA; MACEDO; SILVEIRA, 2011; BRAGA; DELL'AGLIO, 2013), tanto no Brasil como no Mundo, vem revelando a necessidade de que ocorram mudanças no entendimento e na própria assistência que é oferecida às pessoas que apresentam comportamentos suicidas para evitar que tantas vidas continuem em risco ou sejam perdidas.

E é interessante observar que, ao longo dos séculos, foram acontecendo várias mudanças na compreensão e no interesse pelo estudo do suicídio e dos comportamentos suicidas, pois, de acordo com Botega (2015), na Cultura Ocidental, houve uma evolução nas atitudes e crenças em relação ao suicídio, indo da tolerância, por entendê-lo como um ato honroso, de liberdade (vedado aos escravos) na Antiguidade Greco-Romana, para a condenação, devido à associação aos preceitos religiosos que o viam como fruto de uma possessão demoníaca, sendo tratado através de exorcismo e sujeito à penalidades, durante a Idade Média; até chegarmos à Idade Moderna, quando então passa a ser visto como um dilema, do campo das Ciências, e a visão que temos nos dias atuais que o considera como um grave problema de saúde pública (MS, 2017).

A questão é que o suicídio é um fenômeno complexo e universal (BENUTE et al., 2011; VIDAL; GONTIJO; LIMA, 2013) que, em todos os tempos, tem despertado a atenção dos mais variados campos de estudo e pesquisas, da Filosofia, Psicologia, Psiquiatria, Sociologia, Teologia, Antropologia, entre outros, na tentativa de compreender e explicar este relevante problema em seus mais variados aspectos.

E, por ser também um fenômeno multifatorial (CFP, 2013; FUKUMITSU, 2014; SCHLOSSER; ROSA; MORE, 2014), não é difícil constatar a coexistência de distintas concepções e atitudes em relação ao suicídio, que remetem às mais diversas épocas e áreas de atuação, mas que atualmente ainda se fazem presentes e o associam com frequência à transgressão (FUKUMITSU; KOVACS, 2016; MARQUETTI, 2014; MARQUETTI; MILEK, 2014), crime (CFP, 2013; SILVA; COUTO, 2009; SILVA; SOUGEY; SILVA, 2015; TEIXEIRA-FILHO; RONDINI, 2012), pecado (CFP, 2013; SILVA; SOUGEY; SILVA, 2015; TEIXEIRA-FILHO; RONDINI, 2012), fraqueza (ROCHA; BORIS; MOREIRA, 2012; SILVA; SOUGEY; SILVA, 2015), coragem (CFP, 2013; SILVA; SOUGEY; SILVA, 2015), covardia (CFP, 2013; FREITAS; BORGES, 2014; RAMOS; FALCÃO, 2011). E o suicídio, dependendo da concepção adotada, pode ser visto como um ato de sucesso, um ato de fracasso, um ato criminoso contra si próprio, um direito legítimo ou um assassinato em que a vítima e o agressor são a mesma pessoa (LOPES, 2008).

Estas pontuações são pertinentes para que possamos aprofundar as reflexões atuais sobre o suicídio como uma questão de saúde pública e as diversas formas existentes de atendimento às pessoas que apresentam comportamentos suicidas, pois estas diferentes concepções refletem nas práticas de cuidado que são, ou serão, desenvolvidas nas unidades de saúde e interferem diretamente na postura dos profissionais, tanto de forma positiva quanto negativa.

Outra importante associação está ligada às doenças mentais e surge somente no século XIX, época em que o suicídio se torna objeto de estudo da Psiquiatria (FERREIRA, 2013) e pesquisas nesta área têm mostrado que existe uma alta correlação entre os comportamentos suicidas e a presença de transtornos mentais (ALVES et al, 2017; BRUNHARI; DARRIBA, 2014; SANTOS et al, 2009), tanto que muitas pessoas tendem a associar a depressão diretamente com o suicídio, quase como se fossem sinônimos e este é um alerta importante que precisa ser observado para não correr-se o risco de ampliar ainda mais os preconceitos e estigmas que envolvem tanto a depressão quanto os comportamentos suicidas.

A depressão é um dos principais fatores de risco para o comportamento suicida e precisa ser vista com todo o cuidado e a seriedade que se faz necessária, e, como diz Chachamovich et al (2009), detectar e tratar adequadamente depressão reduz taxa de suicídio. No entanto, nem toda pessoa que tem depressão possui ideação suicida, assim como nem toda pessoa que tentou ou cometeu suicídio tinha depressão. O sofrimento psíquico sim é claramente um fator comum, mas associado à uma série de outros fatores, sendo este um dos motivos pelos quais o suicídio é considerado tão complexo.

Desta forma, a partir das buscas pela significação do suicídio foram surgindo alguns modelos explicativos (COSTA, 2013), tais como o Modelo Nosológico, que associa o suicídio às doenças e/ou transtornos mentais; o Modelo Sociológico que apresenta o suicídio como tendo uma origem social, por afirmar que ele está diretamente relacionado ao grau de integração do indivíduo ao seu contexto social; e o Modelo Psicológico-Psicanalítico que atribui o intento suicida ao instinto de morte e à agressividade autodirigida.

E, diante da complexidade deste fenômeno e de suas múltiplas possibilidades de entendimento, torna-se praticamente improvável que apenas um modelo específico consiga englobar de forma satisfatória todas as nuances presentes nos diversos fatores que compõe o suicídio. E, por maior que seja o desejo de encontrar a causa, ela não é única, principalmente por ser fundamental considerar as singularidades das características e histórias pessoais, assim como dos contextos socioculturais, para que se tenha uma melhor compreensão das motivações e dos determinantes que podem estar impulsionando os atos autodestrutivos.

Durkheim (2000), sob a ótica da Sociologia, em seu livro intitulado “O Suicídio”, é o primeiro autor a pontuar que as causas do suicídio poderiam ser encontradas em fatores sociais e classifica diferentes tipos “sociais” de suicídio: o suicídio egoísta, que acontece quando o nível de integração social é baixo, ligado ao isolamento e a depressão; o suicídio altruísta, que ocorre quando o indivíduo encontra-se fortemente engajado em alguma causa social, levado a se “sacrificar” por lealdade a essa causa; e o suicídio anômico, que está relacionado a períodos de crises ou de grandes transformações sociais, levado pelo desespero e sensação de desamparo.

Segundo Kovács (1992, p. 173):

O suicídio é um ato muito complexo, portanto não pode ser considerado em todos os casos como psicose, ou como decorrente de desordem social. Também não pode ser ligado de forma simplista a um determinado acontecimento como rompimento amoroso, ou perda de emprego. Trata-se de um processo, que pode ter tido o seu

início na infância, embora os motivos alegados sejam tão somente os fatores desencadeantes.

Para Cassorla e Smeke (1994, p.61), a complexidade do ser humano é maior que qualquer método e a autodestruição humana, além de ser mais uma faceta da violência, é sua expressão completa, por ser direcionada ao próprio agressor, que também é vítima, “*envolvendo um interjogo dinâmico de inúmeras variáveis presentes no cotidiano*”.

De acordo com Silva (2008), o suicídio deve ser visto mais como um ato de comunicação, expressado pelo indivíduo para uma sociedade que, por uma série de razões, o impediu de comunicar-se de outras formas. E esta visão se aproxima do entendimento proposto pela Psicologia (CFP, 2013) de que o suicídio é uma forma de comunicação de sofrimento psíquico.

Chachamovich et al (2009, p.19) apontam que:

Suicídio é considerado o desfecho de um fenômeno complexo e multidimensional, e decorrente da interação de diversos fatores<sup>1</sup>. É consensual entre os pesquisadores em suicidologia a noção de que não há um fator único capaz de responder pela tentativa ou pelo suicídio propriamente dito. Contrariamente, os fatores que concorrem para este fenômeno ocorrem em conjunto<sup>5</sup>.

Brandão, apud Gonçalves, Gonçalves e Oliveira (2011), aponta que o suicídio é uma espécie de tabu, sendo pouco divulgado na Cultura Ocidental. Assim como relatado no estudo de Abasse et al. (2009, p.408), segundo o qual:

Em grande parte do mundo, o suicídio é estigmatizado, rodeado de tabus, é marcado pelo “não dito”. Dizer que uma pessoa morreu provoca comoção e solidariedade; entretanto, quando se diz que a morte foi provocada pelo suicídio, a fala fica suspensa, não circula, causando constrangimento. O assunto é evitado ou proibido, ficando uma mácula. De modo geral, a população tende a negar essa atitude tão séria e grave contra o fluxo natural da vida, especialmente quando ocorre em adolescentes e, ainda mais, em criança.

Segundo Botega (2015), a palavra suicídio, que é conhecida desde o século XVII, geralmente apresenta em suas variadas definições uma ideia central, relacionada ao *ato de terminar com a própria vida*, e outras menos evidentes, relacionadas à motivação, à intencionalidade e à letalidade do ato suicida.

Deste modo, percebe-se que o suicídio é um tema que suscita muitas reflexões, interpretações, emoções e sentimentos, possuindo múltiplas causas e possibilidades de

entendimento, mas, para fins deste estudo, o suicídio será entendido como um ato intencional de um indivíduo de colocar fim a própria vida.

#### 2.4. DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

O suicídio é um fenômeno mundial que pode acometer pessoas de qualquer faixa etária, nível socioeconômico, grau de escolaridade, religião, cultura ou região, seja de área urbana ou rural; o que não significa dizer que ele acontece sempre da mesma forma e com as mesmas características, pois os estudos apontam diferenças significativas, e muitas vezes específicas, sendo necessário contextualizá-lo ao ambiente e momento histórico em que ocorre. No entanto, existem alguns dados gerais, fornecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que estimam que a mortalidade por suicídio nos últimos 45 anos aumentou em 60% (WHO, 2003), chegando a ocorrer anualmente mais de 800 mil óbitos por suicídio no mundo, o que corresponde a uma morte a cada 45 segundos e um total de 1.920 suicídios por dia (WHO, 2014; MS, 2017).

Ainda segundo a Organização Mundial de Saúde, no ano de 2012 o suicídio representou a 15ª causa de mortalidade na população geral (WHO, 2014), estando entre as três principais causas de morte de pessoas que se encontravam na faixa etária de 15 a 44 anos (OMS, 2001) e alcançando a segunda entre os jovens de 15 a 29 anos (WHO, 2014), revelando que, nos últimos anos, a mortalidade mundial por suicídio está aumentando principalmente entre os jovens.

Minayo et al. (2010), em um estudo realizado por pesquisadores do Centro Latino-Americano de Estudos de Violência e Saúde Jorge Careli (Claves) junto com técnicos do Ministério da Saúde para a Rede Interagencial de Informações sobre Saúde (RIPSA), aponta que, segundo a OMS, os índices de suicídio consumados estão distribuídos mundialmente de forma desigual, havendo índices mais elevados no Leste Europeu (Belarus, 41,5/100.000; Estônia, 37,9/100.000; Rússia, 43,1/100.000 e Lituânia, 51,6/100.000) e em outros países da Europa, nos Estados Unidos, no Canadá e no Japão as taxas encontram-se acima de 10/100.000. E, na América Latina (Colômbia, 4,2/100.000; Brasil, 4,5/100.000; Paraguai, 4,2/100.000) e em alguns países da Ásia (Filipinas 2,1/100.000 e Tailândia 5,6/100.000) estão os índices mais baixos.

Desta forma, mesmo com as diversas variações, é possível perceber que o suicídio constitui um grave problema de saúde mundial (VIDAL; GONTIJO; LIMA 2013), mas, que, infelizmente, ainda é negligenciado, pois, apesar de ser visto como uma questão de saúde



pública que pode ser prevenida, Bertolote (2012) estima que, até 2020, o suicídio pode chegar a constituir 2,4% da carga total de óbitos, com mais de 1,5 milhões de pessoas podendo colocar fim à própria vida.

Além disso, estima-se que para cada morte por suicídio existam de 10 a 40 de tentativas (MELLO, 2000; ALVES et al., 2017; VIDAL; GONTIJO, 2013), o que revela seu alto impacto emocional, social e econômico (BOTEGA, 2015). Outro dado destacado na literatura é a existência de diferença de gênero em relação ao suicídio e as tentativas, apontando como uma das possíveis causas a escolha dos métodos, visto que o índice de suicídio é maior entre os homens (numa relação média de 3:1), devido ao uso de meios mais letais, e as taxas de tentativas, ao contrário, são mais elevadas entre as mulheres (LOVISI et al., 2009). Mas, é preciso considerar que, além do gênero, a cultura e a etnia também possuem importantes implicações na epidemiologia do suicídio, podendo existir diferenças significativas entre as taxas de mortalidade e chegar a 10:1 a prevalência de suicídios em homens comparado às mulheres, dependendo do contexto cultural (BERTOLOTE, 2012).

Em relação ao Brasil, ocorrem em média 32 suicídios por dia (MS, 2013), tendo sido registrados 55.649 mortes por suicídio no período de 2011 a 2015. A taxa geral de óbitos por suicídio registrada no Brasil foi de 5,5/100 mil hab., variando de 5,3 em 2011 para 5,7 em 2015 e o risco de suicídio no gênero masculino (8,7/100 mil hab.) foi aproximadamente quatro vezes maior que o feminino (2,4/100 mil hab.), segundo dados de um Boletim Epidemiológico lançado recentemente pelo Ministério da Saúde (MS, 2017). Também foram divulgados neste boletim que, no período de 2011 a 2016, o número de tentativas de suicídio foi de 33.269 no gênero feminino e 14.931 no gênero masculino; e o número dos casos de lesões autoprovocadas foi igual a 116.113 nas mulheres e 60.098 nos homens.

Mas, conforme aponta Botega (2014, p.232), é “importante lembrar que um coeficiente nacional de mortalidade por suicídio esconde importantes variações regionais”, havendo diferenças significativas em determinados Estados e Municípios do Brasil, e essas especificidades regionais precisam ser consideradas quando se pensa no desenvolvimento de políticas públicas (LOVISI et al., 2009) e na implantação de estratégias de prevenção.

Na região Norte, por exemplo, na proporção de notificações de tentativas de suicídio do SINAN em relação ao gênero, no período de 2011 a 2016, a diferença entre o gênero feminino (3,8) e masculino (4,2) é pequena, não correspondendo à média nacional que aponta ser o dobro o número de tentativas nas mulheres em relação aos homens. Quanto à taxa do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) no Brasil (MS, 2017; SOUZA;

ORELLANA, 2012), no período de 2006 a 2010, ela foi de 5,3/100.000 habitantes e na região Norte foi de 4,0/100.000. E, quando olhamos para a população indígena (MACHADO, 2015; SOUZA; ORELLANA, 2012), a diferença é ainda maior, pois atingiu 15,1 indígenas para cada 100.000 nesta região. E, de acordo com o Mapa da Violência, a mortalidade por suicídio na região Norte passou de 390 óbitos em 2002 para 693 em 2012, o que equivale a um aumento de 77,7% (WASELFSZ, 2014).

A respeito do Estado do Acre praticamente não existem artigos científicos sobre tentativas e suicídios, sendo necessário utilizar os dados disponíveis no SIM e no SINAN, para acompanhar as taxas de suicídio e tentativas, respectivamente, através dos dados do Mapa da Violência do MS (WASELFSZ, 2014). Desta forma, verifica-se que o número de suicídios na população total, notificados no SIM, no período de 2002 a 2012, praticamente dobrou, passando de 22 para 43 casos, o que corresponde a um aumento de 95,5%. Sendo ainda maior se analisarmos apenas a população jovem, onde o crescimento foi de 130% nesse mesmo período, saindo de 10 casos em 2002 para 23 em 2012. E as taxas de suicídio, por 100 mil habitantes, na população geral de Rio Branco aumentaram 51,2% (subindo de 3,7 para 5,7) e na população jovem o aumento foi de 83%, indo de 5,7 para 10,4/100.000 habitantes, o que equivale praticamente ao dobro da média nacional. Com estes índices, em 2012, o Acre passou a ocupar a 12ª posição em relação à taxa de suicídio na população geral, mas ocupa a 3ª na população jovem.

No entanto, apesar destes números alarmantes, os estudos têm mostrado que os dados estão subestimados, pois o sub-registro e a subnotificação acabam fazendo com que os índices reais de tentativas e suicídios não sejam ainda de fato conhecidos (MARQUETTI; MILEK, 2014).

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Questão de saúde pública, os comportamentos suicidas vêm apresentando crescimento nas últimas décadas e têm se constituído como um grande desafio, para gestores, profissionais, familiares, pacientes e a própria sociedade de uma forma geral. A ideação suicida torna-se um risco maior para a tentativa de suicídio que, dependendo do desfecho, pode ser fatal e se tornar um suicídio consumado. Desta forma, ampliar o

conhecimento sobre os comportamentos suicidas é fundamental para que as ações de prevenção apresentem a resolutividade necessária.

No entanto, vários fatores contribuem para que ainda não existam dados mais completos sobre os comportamentos suicidas: a dificuldade em identificar a intencionalidade do ato, o sub-registro devido ao cadastro de muitas tentativas como entradas “acidentais” nas unidades de saúde, o que, conseqüentemente, aumenta a subnotificação, a ausência de registros sistematizados sobre as tentativas de suicídio e os estigmas e preconceitos que, muitas vezes, acabam dificultando o desenvolvimento de estratégias de cuidado e prevenção eficazes.

Mas, mesmo sendo apenas estimativas, os dados são alarmantes e revelam a importância de melhorar na oferta de cuidados na área de saúde mental aos pacientes que apresentem comportamentos suicidas, independente do grau de letalidade do método utilizado ou da “gravidade” da lesão, visto que a tentativa de suicídio é reconhecida como um dos principais fatores de risco para o suicídio consumado e, portanto, precisa ser avaliada e acompanhada, não apenas durante a internação, mas, principalmente, após a alta hospitalar, através dos serviços da Rede de Atenção Psicossocial.

Diante disto, conclui-se que, desenvolver formas sistematizadas de avaliação e monitoramento das ideações e das entradas por tentativas de suicídio nas unidades de saúde, acompanhar com maior atenção as entradas consideradas acidentais, intensificar as notificações realizadas pela Vigilância Epidemiológica, capacitar os profissionais na área de saúde mental, desde a atenção básica às unidades de urgência e emergência, ampliar o acesso da população aos serviços especializados da Rede de Atenção Psicossocial, e fomentar debates que promovam a desestigmatização da saúde mental são ações fundamentais que podem contribuir muito com a prevenção dos comportamentos suicidas.

#### 4. REFERENCIAS

ABASSE, M.L.F.; OLIVEIRA, R.C.; SILVA, T.; SOUZA, E.R. Análise epidemiológica da morbimortalidade por suicídio entre adolescentes em Minas Gerais, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 14, n. 2, p. 407-416, 2009.

ALVES, V.M.; FRANCISCO, L.C.; MELO, A.R.; NOVAES, C.R.; BELO, F.M.; NARDI, A.E. Trends in suicide attempts at an emergency department. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 39, n. 1, p. 55-61, 2017.

BAHIA, C.A.; AVANCINI, J.Q.; PINTO, L.W.; MINAYO, M.C.S. Lesão autoprovocada em todos os ciclos da vida: perfil das vítimas em serviços de urgência e emergência de capitais do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n.9, p.2841-2850, 2017.

BARBOSA, F.O.; MACEDO, P.C.M.; SILVEIRA, R.M.C. Depressão e o suicídio. **Revista da Sociedade Brasileira de Psicologia Hospitalar**, v. 14, n. 1, p. 233-243, 2011.

BAYRAMOGLU, A.; SARITEMUR, M.; SULTAN, T.A.G.; ERNET, M. Demographic and Clinical Differences of Aggressive and Non-Aggressive Suicide Attempts in The Emergency Department in the Eastern Region of Turkey. **Iranian Red Crescent Medical Journal**, v. 17, n. 2, 2015.

BENUTE, G.R.G.; NOMURA, R.M.Y.; JORGE, V.M.F.; NONNENMACHER, D.; FRÁGUAS JUNIOR, R.; LUCIA, M.C.S.; et al. Risco de suicídio em gestantes de alto risco. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 5, p. 583-587, 2011.

BERNARDES, S.S.; TURINI, C.A.; MATSUO, T. Perfil das tentativas de suicídio por sobredose intencional de medicamentos atendidas por um Centro de Controle de Intoxicações do Paraná, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 7, p. 1366-1372, 2010.

BERTOLOTE, J.M. **O suicídio e sua prevenção**. 1ª ed, UNESP, 2012.

BORGES, V. R.; WERLANG, B. S. G. Estudo de ideação suicida em adolescentes de 15 a 19 anos. **Estudos de Psicologia (Natal)**, v. 11, n. 3, p. 345-351, 2006.

BOTEGA, N.J.; MARIN-LEON, L.; OLIVEIRA, H.B.; BARROS, M.B.A.; SILVA, V.F.; DALGALARRONDO, P. Prevalências de ideação, plano e tentativa de suicídio: um inquérito de base populacional em Campinas, São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 12, p. 2632-2638, 2009.

BOTEGA, N.J. Comportamento suicida: epidemiologia. **Psicologia USP**, v. 25, n. 3, p. 231-236, 2014.

BOTEGA, N.J. **Crise Suicida: Avaliação e Manejo**. 1ª ed, Artmed, 2015.

BRAGA, L.L., DELL'AGLIO, D.D. Suicídio na adolescência: fatores de risco, depressão e gênero. **Contextos Clínicos**, v. 6, n. 1, p. 2-14, 2013.

BRUNHARI, M.V.; DARRIBA, V.A. O suicídio como questão: melancolia e passagem ao ato. **Psicologia Clínica**, v. 26, n. 1, p. 197-213, 2014.

BRZOZOWSKI, F.S.; SOARES, G.B.; BENEDET, J.; BOING, A.F.; PERES, M.A. Suicide time trends in Brazil from 1980 to 2005. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 7, p. 1293-1302, 2010.

CASSORLA, R.M.S.; SMEKE, E.L.M. Autodestruição humana. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 10, supl 1, S61-S73, 1994.

CHACHAMOVICH, E.; STEFANELLO, S.; BOTEGA, N.; TURECKI, G. Quais são os recentes achados clínicos sobre a associação entre depressão e suicídio? **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 31, supl.1, S18-25, 2009.

CHAKRAVARTHY, B. et al. Depression, Suicidal Ideation, and Suicidal Attempt Presenting to the Emergency Department: Differences Between These Cohorts. **The Western Journal of Emergency Medicine**, v. 15, n. 2, p. 211-216, 2014.

CONSELHO FEDERAL DE PSICOLOGIA. **O suicídio e os desafios para a psicologia**. Brasília: CFP, 2013.

COSTA, J. **Representações do suicídio no Alentejo**. Dissertação de Mestrado. Universidade de Évora, 2013. Disponível em <<https://dspace.uevora.pt/rdpc/bitstream/10174/10791/2/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20Representa%C3%A7%C3%B5es%20do%20Suic%C3%ADio%20no%20Alentejo%20-%20Joana%20Costa.pdf>> Acesso em: 24 Out. 2017.

DAHLBERG, L.L.; KRUG, E.G. Violência: um problema global de saúde pública. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 11, supl, p. 1163-1178, 2007.

DURKHEIM, Emile. **O Suicídio: estudo de sociologia**. 1ª ed, Martins Fontes, 2000.

FERREIRA, N.S. **Perfil epidemiológico e psicossocial de tentativas de suicídio e de suicídios em Palmas (TO) no período de 2000 a 2009**. Tese (doutorado). Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2013. Disponível em <[http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/13875/1/2013\\_NeciSenaFerreira.pdf](http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/13875/1/2013_NeciSenaFerreira.pdf)> Acesso em: 24 Out. 2017.

FREITAS, A.P.A., BORGES, L.M. Tentativas de suicídio e profissionais de saúde: significados possíveis. **Estudos e Pesquisa em Psicologia**, v. 14, n. 2, p. 560-577, 2014.

FUKUMITSU, K.O. O psicoterapeuta diante do comportamento suicida. **Psicologia USP**. vol.25, n.3, p.270-275, 2014.

FUKUMITSU, K.O.; KOVACS, M.J. Especificidades sobre processo de luto frente ao suicídio. **Psico**, v. 47, n. 1, p. 3-12, 2016.

GHALEIHA A.; AFZALI, S.; BAZYAR, M.; KHORSAND, F.; TORABIAN, S. Characteristics of hospitalized patients following suicide attempt in hamadan district, iran. **Oman Medical Journal**, v. 27, n. 4, p. 304-9, 2012.

GONÇALVES, L.R.C.; GONÇALVES, E.; OLIVERIA, J.L.B. Determinantes espaciais e socioeconômicos do suicídio no Brasil: uma abordagem regional. **Nova Economia**, v. 21, n. 2, p. 281-316, 2011.

GYSIN-MAILLART, A.; SCHWAB, S.; SORAVIA, L.; MEGERT, M.; MICHEL, K. A Novel Brief Therapy for Patients Who Attempt Suicide: A 24-months Follow-Up Randomized Controlled Study of the Attempted Suicide Short Intervention Program (ASSIP). **PLOS Medicine**, v. 13, n. 3, 2016.

HUGHES, J.L.; ASARNOW, J.R. Enhanced Mental Health Interventions in the Emergency Department: Suicide and Suicide Attempt Prevention in the ED. **Clinical Pediatric Emergency Medicine**, v. 14, n. 1, p. 28-34, 2013.

KONDO, E.H.; VILLELA, J.C.; BORBA, L.O.; PAES, M.R.; MAFTUM, M.A. A abordagem da equipe de enfermagem aos usuários de uma sala de emergência de saúde mental. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 45, p. 501-7, 2011.

KOVACS, M.J. **Morte e desenvolvimento humano**. 1ª ed, Casa do Psicólogo; 1992.

KUBLER-ROSS, E. **Sobre a morte e o morrer**. 1ª ed, Martins Fontes; 1985.

LOPES, F.H. **Suicídio e saber médico: estratégias históricas de domínio, controle e intervenção no Brasil do século XIX**. 1ª ed, Apicuri, 2008.

LOVISI, G.M.; SANTOS, S.A.; LEGAY, L.; ABELHA, L.; VALENCIA, E. Análise epidemiológica do suicídio no Brasil entre 1980 e 2006. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 31, supl 2, S86-93, 2009.

MACHADO, D.B.; SANTOS, D.N. Suicídio no Brasil, de 2000 a 2012. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 64, n. 1, p. 45-54, 2015.

MARQUETTI, F.C., MILEK, G. Percurso Suicida: observação e análise de alterações no cotidiano do indivíduo com tentativas de suicídio. **Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo**, v. 25, n. 1, p. 18-26, 2014.

MARQUETTI, F.C. O suicídio e sua essência transgressora. **Psicologia USP**, v. 25, n. 3, p. 237-245, 2014.

MELLO, M.F. O Suicídio e suas relações com a psicopatologia: análise qualitativa de seis casos de suicídio racional. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 16, n. 1, p. 163-170, 2000.

MINAYO, M.C.S.; ASSIS, S.G.; SOUZA, E.R.; CORREIA, B.S.C.; PACHECO, M.L.; DELGADO, P.G.G. **Suicídios no Brasil: Mortalidade, Tentativas, Ideação, Comportamento Autopunitivo e Prevenção**. 2010. Disponível em <[http://www.ensp.fiocruz.br/portal-ensp/departamentos/arquivos/anexos/63Suicidio%2012\\_08\\_2010%20MS%20OPAS.pdf](http://www.ensp.fiocruz.br/portal-ensp/departamentos/arquivos/anexos/63Suicidio%2012_08_2010%20MS%20OPAS.pdf)> Acesso em: 24 Out. 2017.

MINISTÉRIO DE SAÚDE. **Estatísticas vitais, mortalidade**. Brasília: MS, 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância em Saúde**. Brasília: MS, 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Relatório sobre a saúde no mundo 2001: saúde mental – nova concepção, nova esperança**. Genebra, OMS: 2001.

RAMOS, I.N.B.; FALCÃO, E.B.M. Suicídio: um Tema Pouco Conhecido na Formação Médica. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 35, n. 4, p. 507-516, 2011.

ROCHA, M.A.S.; BORIS, G.D.J.B.; MOREIRA, V. A experiência suicida numa perspectiva humanista-fenomenológica. **Revista da Abordagem Gestaltica**, v. 18, n. 1, 2012.

SANTOS, S.A.; LOVISI, G.; LEGAY, L.; ABELHA, L. Prevalência de transtornos mentais nas tentativas de suicídio em um hospital de emergência no Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**. vol.25, n.9, p.2064-2074, 2009.

SCHLÖSSER, A.; ROSA, G.F.C.; MORE, C.L.O.O. Revisão: Comportamento Suicida ao Longo do Ciclo Vital. **Temas em Psicologia**, v. 22, n. 1, 2014.



SILVA, L.M.A.; COUTO, L.F. A questão do suicídio: algumas possibilidades de discussão em Durkheim e na Psicanálise. **Arquivos Brasileiros de Psicologia**, v. 61, n. 3, 2009.

SILVA, M.M. **Suicídio: trama da comunicação**. 1ª ed, Scortecci Editora, 2008.

SILVA, T.P.S.; SOUGEY, E.B.; SILVA, J. Estigma social no comportamento suicida: reflexões bioéticas. **Revista Bioética**, v. 23, n. 2, p. 419-26, 2015.

SIMSEK, Z.; DEMIR, C.; GÜLISTAN, E.R.; MUNIR, K.M. Evaluation of attempted suicide in emergency departments in Sanliurfa province, southeastern Turkey. **Journal of Public Health**, v. 21, n. 4, p. 325-331, 2013.

SOUZA, M.L.P.; ORELLANA, J.D.Y. Suicídio em indígenas no Brasil: um problema de saúde pública oculto. Carta aos Editores. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 34, n. 4, p. 491-492, 2012.

TEIXEIRA-FILHO, F.S.; RONDINI, C.A. Ideações e Tentativas de Suicídio em Adolescentes com Práticas Sexuais Hetero e Homoeróticas. **Revista Saúde e Sociedade**, v. 21, n. 3, p. 651-667, 2012.

VIDAL, C.E.L.; GONTIJO, E.C.D.M.; LIMA, L.A. Tentativas de suicídio: fatores prognósticos e estimativa do excesso de mortalidade. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 1, p. 175-187, 2013.

VIDAL, C.E.L.; GONTIJO, E.D. Tentativas de suicídio e o acolhimento nos serviços de urgência: a percepção de quem tenta. **Cadernos de Saúde Coletiva**, v. 21, n. 2, p. 108-114, 2013.

WASELFSZ, J.J. **Mapa da violência 2014. Os jovens do Brasil**. Rio de Janeiro: CEBELA-FLACSO, 2014.

WERNECK, G.L.; HASSELMANN, M.H.; PHEBO, L.B.; VIEIRA, D.E.; GOMES, V.L.O. Tentativas de suicídio em um hospital geral no Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 10, p. 2201-2206, 2006.

WEISSMAN, M. M.; BLAND, R. C.; CANINO, G. J.; GREENWALD, S.; HWU, H. G.; JOYCE, P. R.; KARAM, E. G.; LEE, C. K.; LELLOUCH, J.; LEPINE, J. P.; NEWMAN, S. C.; RUBIO-STIPEC, M.; WELLS, J. E.; WICKRAMARATNE, P. J.; WITTCHEN, H. U.; YEH, E. K. **Psychological Medicine**, v. 29, n. 1, p. 9-17, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World report on violence and health**. Geneva: WHO; 2002.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **The Word Health Report: shaping the future**. Genebra: WHO; 2003.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **Preventing suicide: a global imperative**. Geneva: WHO; 2014.

## USO DE MEDICAMENTOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: REFLEXÕES BIOÉTICAS

**Jene Greyce Souza de Oliveira<sup>1</sup>, Andrey Oliveira da Cruz<sup>2</sup>, Francimar Leão Jucá<sup>1</sup>**

1. Universidade Federal do Acre (UFAC), Centro de Ciências da Saúde e do Desporto (CCSD), Rio Branco, Acre, Brasil;

2. Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina (SES-SC), Programa de Residência Médica em Medicina da Família e Comunidade, São José, Santa Catarina, Brasil.

### RESUMO

O presente trabalho visa apresentar um panorama sobre a revisão da literatura que trata sobre o uso off-label de medicamentos em crianças e adolescentes, e os aspectos bioéticos pertinentes a esta temática. A literatura atual permite realizar reflexões bioéticas sobre autonomia, beneficência, não maleficência, vulnerabilidade do sujeito, consentimento, sigilo e privacidade, e a necessidade de discussão e um olhar plural sobre a proteção a dignidade da pessoa humana em todos os países do mundo.

**Palavras-chave:** Medicamentos; Crianças; Bioética.

### ABSTRACT

This work aims to present a panorama on the literature review that treats about off-label use of drugs in children and adolescents, and the bioethical aspects related to this theme. The current literature allows some bioethical reflections on autonomy, beneficence, non-maleficence, subject vulnerability, consent, secrecy and privacy, and the need for discussion and a plural view on protecting the dignity of the human person in all countries of the world.

**Keywords:** Medicines; Children; Bioethics.

## 1. INTRODUÇÃO

O termo "órfãos terapêuticos" foi utilizado pela primeira vez em 1963 para designar pacientes pediátricos que geralmente são excluídos de ensaios clínicos para desenvolvimento de novos medicamentos, sendo alvos do uso de fármacos que, na maioria das vezes, não apresentavam devida segurança para uso em crianças (SHIRKEY, 1999).

Quase seis décadas após essa publicação, as discussões envolvendo o uso de medicamentos em crianças continuam. Apesar de anos consolidando esta narrativa,

crianças não são pequenos adultos e devem ser tratados de acordo com suas particularidades no desenvolvimento de ensaios clínicos (KLASSEN et al., 2008).

Atualmente, a falta de ensaios clínicos adequados sobre o uso de medicamentos em crianças é considerado um problema global, necessitando uma análise mais ampla do cenário geral e das questões bioéticas envolvidas na temática.

O presente trabalho visa conhecer panorama sobre o tema na literatura científica atual, e estimular a reflexão sobre as implicações bioéticas envolvidas no uso de medicamentos em crianças e adolescentes.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

Adultos e crianças apresentam importantes diferenças fisiológicas, psicológicas e dinâmicas farmacocinéticas, afetando diretamente a forma de metabolismo de determinados fármacos e diferentes resultados quanto a terapia, efeitos adversos, reações e toxicidades que podem causar impacto negativo aos usuários (JOSEPH; CRAIG; CALDWELL, 2013).

A realidade é que grande parte dos medicamentos utilizados na pediatria não apresentam estudos apropriadamente conduzidos para essa população, em razão de limitações éticas, legais, econômicas e políticas que excluem esses indivíduos de ensaios clínicos para o desenvolvimento de novos medicamentos (MEINERS; BERGSTEN-MENDES, 2001).

Em razão dessas restrições, é frequente o chamado "uso off-label" de medicamentos em crianças, baseado em extrapolações e adaptações do uso em adultos, por meio de cálculos matemáticos, informações obtidas de raros estudos observacionais, consensos de especialistas e poucos ensaios clínicos realizados com essa população (STEPHENSON, 2006).

Carneiro e Costa (2013) estabelece dois principais tipos de prescrição de medicamentos off-label:

- (1) quando ocorre a utilização de um fármaco com indicação para uma patologia específica em uma patologia diferente - p. ex. utilização de antiepilético no tratamento da dor neuropática;

(2) quando um fármaco é utilizado fora das especificações aprovadas - p. ex. uso de sildenafil (originalmente aprovado para disfunção erétil) em casos de hipertensão pulmonar na neonatologia. Neste, também se encaixam doses, posologias, idade e uso diferente do indicado nas referências.

Estima-se que o uso off-label no Brasil, seja maior que 90% em pediatria, enquanto que em adultos esse uso varia entre 7,5% e 40% das prescrições (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Embora não seja considerada ilegal a prescrição de medicamentos off-label, os dilemas clínicos e éticos envolvidos nesses casos são forte argumento para se evitar a prática (COLLIER, 1999).

## 2.1. POLÍTICAS REGULATÓRIAS SOBRE USO DE MEDICAMENTOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

A Organização Mundial da Saúde (OMS) entende que é de fundamental importância a monitorização da segurança no uso de medicamentos em crianças, defendendo também a elaboração e condução de ensaios clínicos que abordem as peculiaridades do uso racional de medicamentos nessa faixa etária dentro dos parâmetros bioéticos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007).

A partir desse entendimento, políticas de saúde que incentivam e regulamentam a elaboração de ensaios clínicos com crianças vêm sendo aprimoradas e discutidas, como é o caso da “Regulação Pediátrica” da European Medicines Agency - EMEA (2007), que determina às empresas farmacêuticas os parâmetros legais a serem seguidos na pesquisa com crianças e adolescentes, a fim de garantir a realização de todos os estudos que forem necessários para produção de medicamentos com alta qualidade, eticamente desenvolvidos e adequadamente autorizados.

A partir dessa Resolução, o Parlamento Europeu determina que os ensaios clínicos em crianças e adolescentes devem ser conduzidos para todos os novos produtos que entrarem no mercado, apresentando contrapartida financeira e segurança de mercado, diferentemente das regulações anteriores existentes na União Europeia (PINXTEN; DIERICKX; NYS, 2009; MIR; GEER, 2016).

Em 2012, por sua vez, a agência reguladora americana Food and Drug Administration (FDA) lançou a Lei de Segurança e Inovação, que estabeleceu o Plano de

Estudos Pediátricos (CARVALHO, 2016). Este foi o responsável por definir e estudar novas indicações, dosagens, formas de administração de drogas em crianças.

Saavedra et al. (2008) apontam que, na América do Sul, a regulamentação e estudo a respeito do uso de medicamentos em crianças ainda são precários. No Brasil, por sua vez, ainda não há uma regulamentação específica para registro e uso de medicamentos em crianças, como também se carece de políticas de estímulo à pesquisas clínicas em pediatria em geral.

## 2.2. O USO DE MEDICAMENTOS EM CRIANÇAS: O QUE DIZ A BIOÉTICA?

### 2.1.1. Vulnerabilidade social

A priori, faz-se necessário entender alguns dos preceitos bioéticos que envolvem a vulnerabilidade de crianças e adolescentes: constituem população com menor capacidade e maturidade de processo de decisão; são usualmente sujeitos a autoridade de outrem; seus interesses e direitos podem ser socialmente subvalorizados (ROTH-CLINE; NELSON, 2015).

O status de vulnerabilidade social é agravado quando analisado os aspectos biológicos e farmacocinéticos que envolvem o uso de medicamentos em crianças. Crianças e adolescentes possuem particularidades orgânicas específicas de organismos em desenvolvimento, podendo apresentar diversas alterações no processo de crescimento, composição corporal, alteração no equilíbrio hidrodinâmico e diversos efeitos adversos com submissão a riscos inadequados (FERNÁNDEZ-LLAMAZARES; MANRIQUE-RODRÍGUEZ; SANJURJO-SÁEZ, 2011; SWAIN, 2014).

Ainda, é importante ressaltar que o princípio da autonomia não é plenamente exercido em crianças e adolescentes, uma vez que, comumente, a criança promove o consentimento em maior parte como processo de crescimento moral e menos como uma decisão verdadeiramente autônoma (MILLER; NELSON, 2006).

### 2.1.2. Ensaios clínicos com crianças e adolescentes

Os ensaios clínicos em crianças e adolescentes têm sido amplamente discutidos e conduzidos em vários países da Europa e América do Norte.

Essa discussão se apoia na premissa de que os ensaios clínicos em crianças e adolescentes, devem seguir as mesmas regras para os adultos no que diz respeito ao cumprimento da ética médica, da Declaração Universal dos Direitos Humanos e da

Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial. Portanto, um protocolo de ensaio clínico em adultos não pode ser simplesmente adaptado para crianças substituindo a palavra "paciente" com "criança" ou "paciente pediátrico/adolescente" (ROSE; KUMMER, 2015).

Sob essa óptica, vários protocolos e guidelines vêm sendo desenvolvidos com esse intuito. No entanto do ponto de vista da Bioética, além da boa prática médica, quando se discute o uso de medicamentos em crianças e adolescentes deve-se ter em conta os princípios *prima facies* como a beneficência e não maleficência, e o respeito à autonomia (BEAUCHAMP; CHILDRESS, 2002)

Em relação ao consentimento informado, entende-se que um adolescente a partir de 12 anos possa ler, compreender e opinar sobre seu tratamento, mas o papel de deliberação legal ainda caberá aos pais, conforme amparado no Estatuto da Criança e Adolescente (ECA, 2017).

Dessa forma, os Comitês de Ética e Pesquisa em Seres Humanos com respaldo na Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos têm um papel de destaque na orientação de pesquisas em seres humanos, principalmente cujo cerne sejam os indivíduos considerados vulneráveis, como crianças e adolescentes. Infelizmente, ainda em países de terceiro mundo, as pesquisas de novos fármacos, tanto em crianças quanto em adultos acontecem de forma indiscriminada e sob a égide do "duplo padrão" (CRUZ et.al, 2010).

Com o avanço da ciência e tecnologia, no desenvolvimento de novos fármacos, a codificação do código genético e o Projeto Genoma Humano podem trazer uma nova perspectiva para o tratamento personalizado não somente de crianças e adolescentes, mas para todas as faixas etárias. Obviamente que este assunto novo, como no caso dos farmacogenômicos, suscita novos paradigmas em bioética, mas não podemos deixar de frisar os efeitos benéficos poderão advir, se o uso de novas tecnologias em saúde for utilizado com justiça e responsabilidade.

A informação obtida a partir de testes farmacogenômicos está a tornar-se cada vez mais reconhecida oportunidade de melhorar nossas atuais estratégias de dosagem para crianças (MORAN et al, 2011). A identificação de polimorfismos genéticos que podem influenciar a disposição e o efeito da droga podem ser usados para ajudar a prever a suscetibilidade à toxicidade e / ou resposta a um determinado medicamento ou regime terapêutico. No entanto, há de se considerar as conseqüências potenciais da realização da análise genômica em crianças. Embora o nível de risco introduzido permaneça parcialmente hipotético, a conscientização com as preocupações éticas e legais tornam



importantes informar completamente os pacientes, famílias, clínicos e pesquisadores sobre os riscos e benefícios dos testes farmacogenômicos em crianças.

### **2.1.3. Conflitos éticos/bioéticos para o médico na prescrição off-label**

No Brasil o Código de Ética Médica, em seu princípio fundamental afirma: “*O alvo de toda a atenção do médico é a saúde do ser humano, em benefício da qual deverá agir com o máximo de zelo e o melhor de sua capacidade profissional*”. Assim, a boa prática médica exige do profissional uma conduta humanizada e orientada por boa formação técnica, que permita ao profissional médico decidir juntamente com seu paciente a melhor forma de tratamento para seu problema de saúde.

Entende-se como adolescente, pessoa com idade entre 12 anos completos e 18 anos incompletos (Art. 2º do Estatuto da Criança e do Adolescentes). O atendimento ao adolescente apresenta complexidades jurídicas e éticas quando se considera o consentimento para a realização de tratamentos pertinentes à sua saúde (BARBOSA; SCHIOCCHET, 2018).

No que tange a complexidade jurídica, o adolescente entre 12 a 16 anos incompletos são considerados absolutamente incapazes para a prática dos atos da vida civil. Entre 16 e 18 anos incompletos já pode ser considerada uma pessoa relativamente capaz para tanto. Desse modo, a depender da faixa etária o adolescente pode ser considerado absoluta ou relativamente incapaz na ordem civil, com restrições ao exercício de seus direitos, e permite que outras pessoas sejam responsáveis por representar ou assistir o adolescente na prática de atos que necessitem de deliberação civil (BARBOSA; SCHIOCCHET, 2018).

Apesar dessas considerações, do ponto de vista da ética médica, o médico pode e deve considerar as opiniões do adolescente quando de problemas relativos a tratamentos e orientações médicas, preservando o direito à privacidade e sigilo das informações, desde que, a manutenção desses aspectos, não coloquem em risco a vida do adolescente (BARBOSA; SCHIOCCHET, 2018).

Segundo o Código de Ética Médica (CFM, 2019), o médico jamais poderá utilizar seus conhecimentos para causar sofrimento físico ou moral, para o extermínio do ser humano ou para permitir e acobertar tentativas contra sua dignidade e integridade. Deverá sempre indicar o procedimento adequado ao paciente, observadas as práticas cientificamente reconhecidas e respeitada a legislação vigente. Não poderá de forma alguma, desrespeitar o direito do paciente ou de seu representante legal de decidir livremente sobre a execução de práticas diagnósticas ou terapêuticas, salvo em caso de

iminente risco de morte. E jamais deve deixar de informar ao paciente o diagnóstico, o prognóstico, os riscos e os objetivos do tratamento, salvo quando a comunicação direta possa lhe provocar dano, devendo, nesse caso, fazer a comunicação a seu representante legal.

Certamente os conflitos éticos e bioéticos irão acontecer, mas quando for necessária a prescrição off-label, sobretudo em menores de 12 anos, como em UTIs pediátricas (JUCÁ, 2016), seja para fins terapêuticos ou de pesquisa, o respeito à dignidade da pessoa humana deve prevalecer, e isso impõe ao profissional médico o absoluto respeito pelo ser humano e atuar sempre em seu benefício, mesmo depois da morte.

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de medicamentos off-label em crianças e adolescentes é um assunto complexo e sua discussão necessita sair da tutela dos países de primeiro mundo e alcançar os países em desenvolvimento. Dessa forma a Bioética poderá alcançar seu objetivo mais pleno que é o olhar plural sobre o respeito à pessoa humana em sua totalidade.

### 4. REFERÊNCIAS

BARBOSA, A.S.; SCHIOCCHET, T. Tutela do Direito à Intimidade de adolescentes nas consultas médicas. **RBDCivil**, v. 15, p.49-69, 2018.

BEAUCHAMP, T.L.; CHILDRESS, J.F. Princípios de Ética Biomédica. (4 ed.) São Paulo: **Edições Loyola**, 2002.

CARNEIRO, A. V.; COSTA, J.. A prescrição fora das indicações aprovadas (off-label): prática e problemas. **Rev Port Cardiol.**, v. 32, n. 9, p. 681-686, 2013.

CARVALHO, M. L. Challenges on off label medicine use. **Rev Paul Pediatr.**, v. 34, n. 1, p. 1-2, 2016.

COLLIER, J. Paediatric prescribing: using unlicensed drugs and medicines outside their licensed indications. **Br J Clin Pharmacol**, v. 48, p. 5–8, 1999.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA – CFM. Código de Ética Médica, 2018. Disponível em: <<https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2018/2217>>. Acesso em 02 mar. 2019.

CRUZ, M.R.; OLIVEIRA, S.L.T.; PORTILLO, J.A.C.. A Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos – contribuições ao Estado brasileiro. **Revista Bioética**, v. 18, n. 1, p. 93 – 107, 2010.

ECA. Estatuto da Criança e do Adolescente, 2017. Disponível em: <[https://www.chegadetrabalhoinfantil.org.br/wpcontent/uploads/2017/06/LivroECA\\_2017\\_v05\\_INTERNET.pdf](https://www.chegadetrabalhoinfantil.org.br/wpcontent/uploads/2017/06/LivroECA_2017_v05_INTERNET.pdf)>. Acesso em 02 mar. 2019.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Paediatric Regulation**, 2007. Disponível em: <<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/paediatric-medicines/paediatric-regulation>>. Acesso em: 24 fev. 2019.

FERNÁNDEZ-LLAMAZARES, C. M.; MANRIQUE-RODRÍGUEZ, S.; SANJURJO-SÁEZ, M.. Seguridad en el uso de medicamentos en pediatría. **Arch Argent Pediatr**, v. 109, n. 6, p. 510-518, 2011.

JOSEPH, P. D.; CRAIG, J. C.; CALDWELL, P. H. Y.. **Clinical trials in children**. Br J Clin Pharmacol, v. 79, n. 3, p. 357-369, 2013.

JUCÁ, F.L. **O uso de antimicrobianos em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica**. Tese (Doutorado em Ciências). Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, SP, 2016.

KLASSEN, T.P. et al. Children are not just small adults: the urgent need for high-quality trial evidence in children. **PLoS Med.**, v. 5, n. 8, p. 1180-1182, 2008.

MEINERS, M.M.M.A.; BERGSTEN-MENDES, G. Prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas: como avaliar a qualidade?. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 47, n. 4, p. 332-337, 2001.

MILLER, V.A.; NELSON, R.M. A developmental approach to child assent for nontherapeutic research. **J Pediatrics**, v. 149, s. 1, p. S25- 30, 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso off label: erro ou necessidade?. **Rev. Saúde Pública**, v. 46, n.2, p. 398-399, 2012.

MIR, A. N.; GEER, M. I.. Off-label use of medicines in children. **IJPSR**, v. 7, n. 5, p. 1820-1828, 2016.

MORAN, C; THORNBURG, C.D.; BARFIELD, R.C. Ethical considerations for pharmacogenomic testing in pediatric clinical care and research. **Pharmacogenomics**, v. 12, n. 6, p. 889–895, 2011.

PINXTEN, W.; DIERICKX, K.; NYS, H. Ethical principles and legal requirements for pediatric research in the EU: an analysis of the European normative and legal framework surrounding pediatric clinical trials. **Eur J Pediatr**, v. 168, p. 1225–1234, 2009.

ROSE, K.; KUMMER, H. A New Ethical Challenge for Institutional Review Boards (IRBs)/Ethics Committees (ECs) in the Assessment of Pediatric Clinical Trials. **Children**, v. 2, p. 198-210, 2015.

ROTH-CLINE, M.; NELSON, R. M.. **Ethical considerations in conducting pediatric and neonatal research in clinical pharmacology**. *Current Pharmaceutical Design*, v. 21, p. 5619-5635, 2015.

SAAVEDRA, I.; QUIÑONES, L.; SAAVEDRA, M.; SASSO, J.; LEÓN, J.; ROCO, A.. Farmacocinética de medicamentos de uso pediátrico, visión actual. **Rev Chil Pediatr.**, v. 79, n. 3, p. 249-58, 2008.

SHIRKEY, H.. Editorial comment: therapeutic orphans. **Pediatrics**, v. 104, n. 3, p. 583-584S, 1999.

STEPHENSON, T.. The medicines for children agenda in the UK. **Br J Clin Pharmacol.**, v. 61, n. 6, p. 716-719, 2006.

SWAIN, T. R.. Clinical trials for children: some concerns. **Indian J of Pharmacol**, v. 46, n. 2, p. 145-146, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Promoting safety of medicines for children**. Geneva: World Health Organization, 2007.

## BRINQUEDOTECA TERAPÊUTICA

Lílian Rodrigues de Oliveira<sup>1,2</sup>

1. Hospital Pediátrico Cosme Damiano, Porto Velho, Rondônia, Brasil.

2. Centro Universitário Meta, Rio Branco, Acre, Brasil.

### RESUMO

É no ambiente da Brinquedoteca que o recrear-se tem como função suprir algumas necessidades tais como expressar sentimento, participação, desenvolvimento, aprendizado. As brinquedotecas podem ser de grande utilidade para toda a comunidade, como por exemplo, as brinquedotecas localizadas em unidades hospitalares, destinadas às crianças que estão internadas ou passando por algum tratamento de saúde, são essenciais em sua recuperação, pois além de garantir que a criança se socialize com as demais, ela está em constante aprendizado com as atividades que são desenvolvidas e a família tem a possibilidade de participar das atividades.

**Palavras-Chave:** Brinquedoteca, Escola e Hospitalização.

### ABSTRACT

It is in the environment of the Brinquedoteca that recreation has as its function to meet some needs such as expressing feeling, participation, development, learning. The toy libraries can be very useful for the whole community, such as toys located in hospital units, intended for children who are hospitalized or undergoing some health treatment, are essences in their recovery, as well as ensuring that the child socialize with others, she is in constant learning with the activities that are developed and the family has the possibility to participate in the activities.

**Keywords:** Toys, School, Hospitalization and Rights.

## 1. INTRODUÇÃO

Este estudo se baseou por levantamento de pesquisas bibliográficas. Diante das mudanças que a educação vem sofrendo ao longo dos anos é sempre importante lembrarmos as diversas contribuições que tem sido aplicada ao longo desse tempo. De acordo com o exposto, o trabalho está organizado em três partes. Na primeira apresento uma análise da brinquedoteca na educação infantil, mostrando sobre a importância do brincar na escola e esta contribuição para o desenvolvimento, físico, social, intelectual e afetivo para a criança. Na segunda abordaremos sobre a hospitalização infantil e a diminuição do seu impacto, quando se têm a brinquedoteca terapêutica. Por último, a

análise final, que se faz necessário a introdução das brinquedotecas, seja em esfera escolar ou hospitalar, sendo estas essenciais para a criança.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. BRINQUEDOTECA NA EDUCAÇÃO INFANTIL

A criação para um espaço para brincar, iniciou-se em 1934, nos Estados Unidos em Los Angeles, por um diretor de uma escola, após receber queixas de um comerciante de loja de brinquedos, de furtos por crianças. Pensando neste fato, tiveram ideia em se ter um lugar a qual pudessem emprestar os brinquedos para as crianças que não possuíam nenhum brinquedo (CUNHA, 1992).

Essa expansão se deu mais intensamente em 1960, após vários países da Europa criarem espaços para empréstimos de brinquedos. Na Inglaterra a brinquedoteca ficou conhecido como *Toy Libraries*. Na França, Itália, Suíça e Bélgica estes locais de empréstimos de brinquedos eram conhecidos como *Ludotecas*. Após reconhecerem, a importância do brincar e do brinquedo para a formação da criança. Londres em 1979 realizou o primeiro congresso sobre o trabalho de empréstimo de brinquedos (HYPLLITO, 2005, p.33).

No Brasil, esta ideia surgiu após a APAE (Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais), expor os brinquedos no intuito de informar sobre os Recursos Pedagógicos na década de 70 (CUNHA, 1992).

Afirma Kishimoto (1992, p.51):

A brinquedoteca se expandiu ao longo dos tempos e passou a oferecer grande variedade de espaço como em escolas, hospitais, universidades, comunidades entre outros, mas todas com o objetivo em comum, o desenvolvimento das atividades lúdicas e a valorização do brincar.

De acordo com Almeida (1997), para a criança é muito importante ter incentivo dos pais e professores para suas brincadeiras, porque é nesta fase que as mesmas precisam gastar energias.

Os pais podem ajudar a operar pequenas tarefas de casa, sendo isto uma das coisas que a criança adora fazer e não impedi-las dizendo que irá atrapalhar. É importante que a criança ouça histórias, monte e desmonte objetos, desenhe, escreva, porém, tudo à seu tempo e conforme a sua própria vontade. Nunca force o aluno ou a criança a assimilar nada além daquilo que é capaz de fazer naturalmente e com prazer.



A importância do brincar é nítida para todos aqueles que estão atentos com a educação de seus filhos e alunos, e esses espaços específicos para brincar são de grande relevância para o desenvolvimento social, motor e psicológico, pois a criança está se preparando para a vida adulta, a partir de todas essas atividades que são desenvolvidas no decorrer dos dias, nos mostra a importância de cada atividade a ser trabalhada com fundamento e base teórica (CUNHA 2001, p.14).

O brincar tem sido muito importante na Educação Infantil, por proporcionar o desenvolvimento físico, afetivo, intelectual e social, por esse motivo os professores devem analisar essa ideia e entender que a brinquedoteca é um espaço repleto de brinquedos que estimulam a criança a brincar, mas infelizmente, alguns professores não dão o devido valor a esse momento do brincar que serve como um período de observação e registro sobre o desenvolvimento da criança (NOFFS, 2001).

Sabe-se que a brincadeira se inicia desde o nascimento no âmbito familiar e continua no decorrer do crescimento infantil (KISHIMOTO, 2002, p.139).

Afirma Noffs (2001, p. 173), sobre a brinquedoteca:

[...] a brinquedoteca é um espaço onde o conhecimento a ser adquirido tem possibilidade de ser trabalhado em suas significações e o conhecimento já adquirido tem a possibilidade de ser ressignificado, permitindo dessa forma o desenvolvimento integral, harmonioso e a aprendizagem infinita da criança, sob a mediação do profissional deste espaço, o educador-brinquedista.

O termo brinquedoteca, pode ser visto para alguns educadores de forma assustadora, pelo fato de que eles podem entender que a criança já tem um tempo que é destinado para brincar, o recreio, um período da aula, esse tempo já está separado. Mas, muitos ainda têm limitações a cerca da importância de um espaço separado, preparado, que seja único e exclusivo para brincadeiras. Porque nesse espaço a criança poderá ficar à vontade, sem ter a preocupação que subiu em algo, ou que está correndo demais, porque o ambiente está preparado para que ela possa brincar (VIGOSTSKY, 1998, p.121).

Para Spodek e Sarasho (1998) não é fácil definir a palavra brincadeira, porém, ela por si só se auto define. Esta preocupação em se conceituar sobre o que é de fato a brincadeira, não vem apenas dos professores, bem como de vários outros profissionais como: antropólogos, psicólogos, historiadores e filósofos, que se preocupam sobre a temática.

Sendo assim, a brincadeira tem sido consagrada, e analisada como atividade essencial ao desenvolvimento infantil. Historicamente, a brincadeira já se encontrava na educação há tempos, e foi o único nível de ensino em que as escolas deu passaporte livre,

totalmente aberto às iniciativas, criatividade e inovação partindo pelos seus próprios protagonistas (LUCARIELLO, 1995).

Para a psicologia histórico cultural segundo uns dos seus seguidores, o princípio da construção do sujeito está ligado a constituição das relações sociais um com outro, por meio de atividades caracteristicamente humanas, sendo que, a recreação infantil também exibe uma posição privilegiada durante o processo de construção do sujeito (VYGOTSKY,1998).

Segundo Piaget (1978, p.76) a brincadeira de faz de conta está inteiramente relacionada ao mundo da criança. Está intimamente ligada ao símbolo, uma vez que por meio dele, a criança representa ações, pessoas ou objetos, pois estes trazem como temática para essa brincadeira o seu cotidiano (contexto familiar e escolar) de uma forma diferente de brincar com assuntos fictícios, contos de fadas ou personagens de televisão.



**Figura 1.** Jean Piaget dedicou a vida a submeter à observação científica rigorosa o processo de aquisição de conhecimento pelo ser humano, particularmente a criança.

Fonte ( novaescola.org.br)

Para Aflalo (1992), num sentido mais amplo, consideramos que ao estimularmos o desenvolvimento de habilidades e aprendizagem na infância por meio do brincar a criança irá complementar várias dimensões e conceitos humanos, tornando-se assim um indivíduo responsável por sua própria ação. É na brinquedoteca que encontramos um espaço propício, que oportuniza o brincar e o uso do lúdico como recurso necessário à formação da aprendizagem, da individualidade e da autonomia e das diferentes linguagens da infância, isto é, um ambiente acolhedor com estímulos diversificados para o desenvolvimento de aptidões e capacidades significativa.

Afirma Dantas (2002.p111-121) que:

Quando é mantida a especificidade da brincadeira livre, têm-se elementos fundamentais que devem ser considerados: a incerteza, a ausência de consequência necessária e a tomada de decisão pela criança; ela emerge como possibilidade de experimentação, na qual o adulto propõe, mas não impõe, convida, mas não obriga, e mantém a liberdade dando alternativas.

## 2.2. BRINQUEDOTECA NO AMBIENTE HOSPITALAR

Foi na Suécia, que começou a valorização do brinquedo para o desenvolvimento infantil. Criou-se a associação Sueca chamada de *Lekotek*, fundada em 1978, sendo marcante para o reconhecimento do brinquedo durante as fases das crianças. A professora *Ivonny Lindquist*, que lutou contra algumas questões preconceituosas, após estabelecer em 1956 um serviço de terapia pelo brinquedo em um Hospital da própria Universidade de Umeo, na Suécia, a fez alterar aquele meio desumano em que as crianças eram expostas. Em 1973 criou-se um projeto, chamado de Terapia pelo brinquedo, que durou aproximadamente três anos. Após este projeto, ficou comprovado que as crianças que estavam hospitalizadas, tiveram uma recuperação mais rápida comparando com àquelas, que não tiveram o mesmo atendimento, isso refletia também na família destas, pois se sentiam mais aliviadas, agradecidas devido a melhora dos filhos. Sendo assim, foi criada uma lei, a qual se tornava obrigatório, todos os hospitais suecos infantis, terem uma unidade de terapia pelo brinquedo – *Brinquedoteca* (CUNHA et al, 2008)



**Figura 2.** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo. Alunas do curso de graduação em enfermagem em atividades recreativas às crianças internadas. Acervo centro histórico cultural da Enfermagem Ibero Americana, data ignorada.

Fonte: Revista de Enfermagem atual (2002):

Afirma Linqvist (1985, p.130):

A direção de todo hospital ou qualquer outra instituição que receba crianças é obrigada a tomar providencias para que as crianças internadas participem de atividades como as que são oferecidas na pré-escola e centros de lazer.

Após a lei foi providenciado aos próprios educadores, os brinquedos, e materiais específicos para trabalho. Mas, desde 1965, havia cadeira especializada no Instituto de Pedagogia de Estocolmo, a qual utilizavam métodos pedagógicos para com as crianças enfermas, deficientes e retardadas (LINDQUIST,1985, p.130).

Sabe se que na educação o brincar serve como um recurso metodológico e na saúde também é. Foi comprovado que o brincar humaniza o atendimento, levando a estimulação da criança continuamente e contribuindo também para o desenvolvimento neuropsicomotor, o que ao mesmo tempo se faz a prevenção em saúde mental (SAMPAIO,2001)

Vários estudos confirmam que o brincar favorece o desenvolvimento na vida da criança durante o período de internação, levando a minimização do seu sofrimento. (MELLO, 1999).

Segundo Brasil, foi criada a Lei 11.104, de 21 de março de 2005, que trata sobre a obrigatoriedade na instalação de brinquedotecas nos hospitais que ofereçam o atendimento pediátrico em regime de internação, mesmo diante da obrigatoriedade, são poucas as unidades que possuem este tipo de atendimento às crianças.

**Art. 1º** Os hospitais que ofereçam atendimento pediátrico contarão, obrigatoriamente, com brinquedotecas nas suas dependências. Parágrafo único. O disposto no caput deste artigo aplica-se a qualquer unidade de saúde que ofereça atendimento pediátrico em regime de internação. **Art. 2º** Considera-se brinquedoteca, para os efeitos desta Lei, o espaço provido de brinquedos e jogos educativos, destinado a estimular as crianças e seus acompanhantes a brincar (BRASIL, 2005).

Para Kishimoto (2005), a brincadeira é vista como elemento que auxilia nas ações sensorio-motoras, respondendo pela estruturação dos primeiros conhecimentos construídos a partir do que denomina saber-fazer. Sabe-se que através da brincadeira a criança aprende a movimentar-se, falar, desenvolvendo assim estratégias para solucionar problemas.

Afirma Kishimoto (1988), que os brinquedos têm que ser diferentes, estimulantes, atrativos. O oposto que as crianças estão acostumadas, por isso, é importante que esse espaço seja criado com o auxílio de profissionais da área da educação e da saúde, por que deve existir harmonia, noção de espaço, cada atividade que for executada tem que estar bem posicionada. Até mesmo as atividades mais simples pinturas, desenhos, jogos de raciocínio, que levam as crianças a pensar, precisam estar bem sincronizadas para que todos possam aproveitar o ambiente da maneira mais prazerosa possível e que o principal aconteça que é o desenvolvimento de cada criança.

[...] com frequência, para aceitar, compreender e ultrapassar o problema vivido pela internação, a criança brinca de “ser médico”. Os “doentes” são suas bonecas, os ursos, os companheiros de quarto. Por meio de tais brincadeiras e encontra mecanismos para enfrentar seus medos e angústias. Estimular tais brincadeiras é auxiliá-la na sua recuperação (KISHIMOTO in FRIEDMANN, 1998, p.59).

A internação leva a alterações em todas as fases da vida, sendo muito traumática na infância podendo levar a sérios prejuízos na saúde mental, mesmo quando se recebe a alta hospitalar. No processo de internação a criança é afastada de sua vida cotidiana, ambiente familiar submetida a um conforto com a dor e limitação física (MITRE; GOMES, 2004).

Devido a esta situação a criança poderá apresentar vários sentimentos como: culpa, sentimento de abandono, medo e punição (CHAVES, 2004).

Ao analisar estes pontos da internação infantil é que a humanização hospitalar irá buscar a qualidade no atendimento respeitando sempre os conceitos de saúde global. Se faz necessário o contato das pessoas com a criança, ficando bem claro, que não se deve tratar apenas a doença, mas ficar atentos às suas necessidades mais específicas como de brincar (CÔRREA,2007).

Além das infinitas contribuições, o brincar também proporciona elaborações afetivo-cognitivas, a qual auxilia na própria saúde psicológica da criança que está hospitalizada, minimizando o estresse que diversas vezes é provocado pela situação, levando a melhora no comportamento da criança no enfrentamento da hospitalização neste período (LEITE, 2007).

De acordo com a Carta da Criança Hospitalizada, além dos cuidados nos atendimentos de qualidade, as crianças têm o direito de se beneficiarem de jogos, atividades educativas adaptadas à sua idade com toda segurança (PROJETO ABRAÇARTE,2005).

A brinquedoteca é um espaço que as crianças e adolescentes compartilham brinquedos, tristezas, histórias, alegrias além da socialização. As atividades lúdicas auxiliam na compreensão durante o período de hospitalização o que diminuem os aspectos negativos e possibilita a inclusão da mesma na instituição (PAULA,2007).

Neste sentido, o brincar é considerado uma atividade terapêutica, em virtude da ação que exerce sobre o desenvolvimento das crianças, bem como a função que alguns brinquedos podem possuir (VYGOTSKY,1984)

Segundo a Declaração dos Direitos da Criança, todas são iguais e têm os mesmos direitos, não importa sua cor, raça, sexo, religião, origem social ou nacionalidade. Se pararmos para ler e analisar os Direitos das Crianças, realmente é incrível, enche nossos olhos e nosso coração ao sabermos que nossos governantes se preocupam tanto com as crianças, que criaram leis específicas para dar suporte e segurança a todas, mas será que realmente todos esses direitos são assegurados? Será que nossas crianças estão sendo acolhidas pelas escolas, pelos órgãos públicos que são responsáveis por essa proteção, será que elas estão pelo menos recebendo o mínimo de educação de qualidade?

A criança e o adolescente gozam de todos os direitos fundamentais inerentes à pessoa humana, sem prejuízo da proteção integral de que trata esta Lei, assegurando-lhes, por lei ou por outros meios, todas as oportunidades e facilidades, a fim de lhes facultar o desenvolvimento físico, mental, moral, espiritual e social, em condições de liberdade e de dignidade (BRASIL,1990).



Afirma Aubry ( apud CAMON, 1988), que no período de 1 a 3 anos de vida, a criança já começa a entender a separação da mãe, todavia não consegue executar as explicações dadas e, por isso recusam os procedimentos terapêuticos e choram até cansar. Podendo evoluir para um quadro depressivo, mantendo-se em seu leito calado e agarrado a brinquedos. Após os 3 anos, a condição de interno e de privação materna, geralmente, são contornadas pela criança visto que entendem a situação. O quadro de tristeza e sofrimento se torna menos terríveis. Foi realizado um relatório no centro internacional da infância e constatou que as consequências nocivas do regime de hospitalização sujeitam-se a algumas características das crianças, tais como: Idade, condição psicoafetiva e relacionamento anterior com a mãe, individualidade e capacidade de interação da criança e postura da equipe hospitalar, rotinas vigentes no hospital, experiências vividas no hospital e duração da internação.

Camon (1988) em uma pesquisa com crianças de 1 a 4 anos, analisou-se que os impactos causados pela ausência materna acontecem em três fases: Fase de Protesto: A falta da mãe gera quadro de choro e tristeza na criança; Fase de desespero: A dificuldade em fazer a mãe retornar diminuem, a desilusão e a timidez começam a ficar mais constantes; Fase de retraimento: O afeto começa a diminuir e a dedicação de “mães substitutas” são aceitos passivamente.

Para Mitre e Gomes (2004, p. 148):

O brincar surge como uma possibilidade de modificar o cotidiano de internação, pois produz uma realidade própria e singular. Através de um movimento pendular entre o mundo real e o imaginário, a criança transpõe as barreiras do adoecimento e os limites de tempo e espaço.

Cunha (1994) destaca, no seu livro: “Brinquedoteca: um mergulho no brincar”, ressalta objetivos de uma brinquedoteca: Contribuir para um equilíbrio emocional, Dar expansão possibilidades, Aumentar a criatividade o intelecto e socialização, Propiciar alcance a brinquedos que lhe favoreçam experiências e descobrimento, Instaurar um convívio entre as crianças e seus familiares, Promover o enriquecimento do brincar e das práticas lúdicas para o fortalecimento psicoemocional, intelectual, e social, Aperfeiçoar o envolvimento afetivos e desenvolver a sensibilidade, Disponibilizar um local onde a criança consiga brincar tranquilamente, sem que ninguém atrapalhe ou diga que está estorvando. Existem outros objetivos que são impostos em conformidade com as necessidades de cada paciente, dependendo dos tipos de brinquedoteca.

Fortuna (2004) salienta que:

Brincar no hospital não deve servir para distanciá-la da realidade, distraíndo-a, tal como uma manobra diversionista, mas deve auxiliá-la a vivê-la: desenvolvendo seu raciocínio, sua capacidade de expressão, melhorando seu ânimo, a criança reúne forças e instrumentos intelectuais para compreender a realidade em que vive.

Atualmente estamos envolvidos em um mundo de tecnologias, novas invenções são feitas praticamente todos os dias, mas as nossas crianças apesar de que elas têm se desenvolvido absurdamente muito rápido elas não deixam de ser crianças, elas continuam interessadas em correr atrás de uma bola, de brincar de pega-pega, de pular elástico na frente de casa. E infelizmente isso tem acontecido cada vez menos, pois é mais cômodo para o pai e a mãe deixar o filho(a) na frente da TV, do computador do que levá-lo ao parque, na praça, ou até mesmo ficar um pouco na frente de casa enquanto as crianças estão brincando, eles alegam que não tem tempo, que a rotina do dia a dia é estressante que não sobra tempo para essas bobagens, e infelizmente esse número de pais que pensam dessa maneira só tem crescido e esses pais que brincavam bastante, que inventavam das mais variadas brincadeiras são os mesmos que acham um desperdício tirar um tempo para brincar com seus filhos(as) (BROUGÉRE, 1995).

“[...]A brincadeira constitui-se, basicamente, em um sistema que integra a vida social das crianças. Caracteriza-se por ser transmitida de forma expressiva de uma geração a outra ou aprendida nos grupos infantis, na rua, nos parques, escolas, festas, etc., incorporada pelas crianças de forma espontânea, variando as regras de uma cultura a outra (ou de um grupo a outro); muda a forma, mas não o conteúdo da brincadeira; o conteúdo refere-se aos objetivos básicos da brincadeira; a forma é a organização da brincadeira no que diz respeito aos objetos ou brinquedos, espaço, temática, números de jogadores, etc..”(FRIEDMANN, 1992, p. 26).

Conforme aponta Friedmann (1992), no ambiente da brinquedoteca a criança tem a oportunidade de descobrir suas aptidões e habilidades próprias, ao estágio que ela perceba o outro e veja que não é exclusiva no mundo, que o espaço é para colaborar, compartilhar e também concorrer atitudes que surjam naturalmente durante a atividade lúdica.

Nesse sentido, Cunha et al (1997, p.97) aponta que:

A brinquedoteca é sempre um lugar prazeroso, onde os jogos, brinquedos e brincadeiras fazem a magia do ambiente. Todas elas têm como objetivo comum o desenvolvimento das atividades lúdicas e a valorização do ato de brincar, independentemente do tipo de brinquedoteca e do lugar onde está instalada, sejam num bairro, numa escola, no hospital, numa clínica ou numa universidade. Cada um destes ambientes tem sua função definida e usam os jogos e brinquedos como estratégias para atingir seus fins, portanto cada brinquedoteca apresenta o perfil da comunidade que lhe dá origem.

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observou-se que a fase do brincar é a fase de maior importância do desenvolvimento social e afetivo da criança, podemos identificar que o ambiente da brinquedoteca deve ser um lugar tranquilo e harmonioso, preparado e equipado para receber crianças de todas as idades e para atender as necessidades de cada uma. O espaço deve ser bem colorido e com ilustrações temáticas que possam alegrar e melhorar o psicológico e o físico das crianças, deve se ter uma área de circulação para que assim eles possam se locomover livremente.

Deve ser trabalhado o lúdico e o sensorial das crianças, e analisado com cautela as características individuais de cada uma, pois sendo abordado o assunto de brinquedoteca terapêutica a criança está participando de um tratamento de recuperação da sua saúde, seja física ou mental. A família juntamente com os cuidadores da brinquedoteca deve estar sempre atenta, observando o comportamento das crianças e dos adolescentes, pois muitas vezes pelo fato de se encontrarem em um ambiente hospitalar eles se chateiam e não querem interagir participar das atividades, brincar com o que é oferecido.

O brinquedista deve estar sempre disponível e alegre para atender as crianças e toda a família quando necessário, pois a criança que se encontra no ambiente hospitalar já está sensível e fragilizada e necessita de uma maior atenção. A hora de ir até a brinquedoteca é o momento mais esperado do dia, pois é onde a criança receberá a melhor parte de seu tratamento, e poderá ir para o imaginário de sua criatividade juntamente com sua família onde ela irá se distrair por alguns minutos ou até mesmo horas e esquecer o quão difíceis e dolorosos tem sido seus dias.

O ambiente deve ser equipado com móveis e utensílios adaptados para cada ambiente sejam para uma brinquedoteca escolar ou uma hospitalar, onde deve conter móveis e objetos que possam facilitar a inclusão entre todos os usuários, sendo assim haverá uma movimentação mais fácil e prática dentro de sala, e deve conter brinquedos dos mais variados para meninos e meninas de todas as faixas etárias e livros adequados, para que assim possa existir um aprendizado constante. Pois o fato de se encontrar interno em uma unidade hospitalar não tira o direito desse jovem e dessa criança ao conhecimento.

Concluimos que a brinquedoteca terapêutica é de suma importância tanto no ambiente escolar, como no ambiente hospitalar que tem o papel de dar continuidade ao conhecimento que já foi adquirido em sala de aula, e será trabalhado de diferentes formas na brinquedoteca porque enquanto brinca a criança também aprende e desenvolve

habilidades. E em contra partida a brinquedoteca hospitalar tenta passar um pouco de humanidade e dignidade para as crianças que necessitam de tratamento clínico. Para que assim elas possam ter um aprendizado significativo durante seu tratamento hospitalar.

#### 4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFLALO, C. Dicas para criar e manter uma brinquedoteca. In: FRIEDMANN, A.; et al. **O direito de brincar: a brinquedoteca**. 2. ed. São Paulo: Scrita: ABRINQ, 1992.

ALMEIDA, P.N. **Educação Lúdica: técnicas e jogos pedagógicos**. 9. ed. São Paulo: Edições Loyola, 1997.

BRASIL. **Lei n. 11.104, de 21 de março de 2005**. Dispõe sobre a obrigatoriedade de instalação de brinquedotecas nas unidades de saúde que ofereçam atendimento pediátrico em regime de internação. Diário Oficial da União, Brasília, 22 mar. 2005. Seção 1, p. 1.

BRASIL. **Estatuto da Criança e do Adolescente. Lei n.º 8.069 de 1990**. Brasília: Ministério da Justiça, 1990.

BROUGÈRE, G. **Brinquedo e Cultura**. Revisão Técnica e Versão Brasileira adaptada por Wajskop, Gisela- São Paulo: Cortez, Coleção questões da nossa época, 1995.

CAMON, V.A.A. **A Psicologia no Hospital**. São Paulo: Traço, 1988. Vol.7

CUNHA, N.H.S. **Brinquedoteca: definição, histórico no Brasil e no mundo**. In: FRIEDMANN, A.; et al. **O direito de brincar: a brinquedoteca**. 2. ed. São Paulo: Scrita: ABRINQ, 1992.

CUNHA, N.H.S. **A Brinquedoteca Brasileira**. In: SANTOS, M.P. **Brinquedoteca: O lúdico em diferentes contextos**. 2ª ed. Petrópolis-RJ: Vozes, 1997.

CUNHA, N.H.S. **Brinquedoteca: um mergulho no brincar**. 3 ed. São Paulo: Vetor, 2001.

CUNHA, N.H.S. **Brinquedoteca: um mergulho no brincar**. São Paulo: Maltase, 1994.

CUNHA, N.H.S.; VEIGA, D. **Brinquedoteca hospitalar: isto é humanização**. 2. ed. Rio de Janeiro: Wak, 2008.

CÔRREA, L. **Brinquedoteca hospitalar: um convite a brincar[monografia]**. São José do Rio Preto: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2007.

CHAVES, P.C. **Projeto brinquedoteca hospitalar “Nosso Cantinho”: relato de experiência de brincar**. In: 7º Encontro de Extensão da UFMG; 2004; Belo Horizonte. Anais. Belo Horizonte:Universidade Federal de Minas Gerais; 2004.

DANTAS, H. **Brincar e trabalhar**. In: Kishimoto, T.M. **O brincar e suas teorias**. São Paulo: Pioneira-Thomson Learning, 2002.

FORTUNA, T.R. Brincar, viver e aprender: educação e ludicidade no hospital. **Revista Ciências & Letras.**, v.35, p.185-201, 2004.

FRIEDMANN, A.; et al. **O direito de brincar: a brinquedoteca.** 2. ed. São Paulo: Scrita: ABRINQ, 1992.

HYPOLLITO, D. **Brinquedoteca. Anais do Encontro sobre Brinquedoteca.** Universidade São Judas Tadeu, 2005.

KISHIMOTO, T.M. **O brincar e suas teorias.** São Paulo: Pioneira-Thomson Learning, 2002.

KISHIMOTO, T.M. **Diferentes tipos de brinquedoteca.** In: Friedmann, A. O direito de brincar: A Brinquedoteca. 4. ed. São Paulo: Abrinq, 1992.

KISHIMOTO, T.M. **A pré-escola em São Paulo (1877 a 1940).** São Paulo: Edições Loyola, 1988.

KISHIMOTO, T.M. **Jogo, Brinquedo, Brincadeiras e a Educação.** São Paulo, editora Cortez, 2005.

KISHIMOTO, T.M. **Diferentes tipos de brinquedotecas.** In: FRIEDMANN, A. et al. O direito de brincar. 4. ed. São Paulo: Edições Sociais: Abrinq, 1998, p.53-63.

LUCARIELLO, J. Mind, culture, person: elements in a cultural psychology. **Human Development.**, v.38, p.2-18, 1995.

LEITE, T.M.C.; SHIMO, A.K.K. **O brinquedo no hospital: uma análise da produção acadêmica dos enfermeiros brasileiros.** Esc Anna Nery 2007.

LINDQUIST, I. **A criança no hospital terapia pelo brinquedo.** São Paulo: Scritta, 1985.

MELLO, C.O.; GOULART, C.M.T.; EW, R.A.; MOREIRA, A.M.; SPERB. T.M. Brincar no Hospital: Assunto para Discutir e Praticar. **Psicologia: Teoria e Pesquisa.**, v.15 n.1, 65-74, 1999.

MITRE, R.M.; GOMES, R. A promoção do brincar no contexto da hospitalização infantil como ação de saúde. **Ciênc Saúde Coletiva.**, v.9, n.1, pp.147-154, 2004.

NOFFS, N.A. **A brinquedoteca na visão psicopedagógica.** In: OLIVEIRA, V.B. O brincar e a criança do nascimento aos seis anos. 3 ed. Petrópolis. RJ: Vozes, 2001.

PAULA, E.M.A.T.; Foltran, E.P. **Projeto brilhar: brinquedoteca, literatura e arte no ambiente hospitalar.** In: Anais do VII Encontro de Pesquisa UEPG e V CONEX; 2007; Ponta Grossa. Anais.Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa; 2007.

PROJETO ABRAÇARTE. **Em busca da mudança na assistência hospitalar às crianças.** In: 8º Encontro de Extensão da UFMG;2005; Belo Horizonte. Anais. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2005.

PIAGET, J. **A formação do símbolo na criança: imitação jogo e sonho, imagem e representação.** Rio de Janeiro: Zahar, 1978.

SPODEK, B.; SARASHO, O.N. **Ensinando crianças de três a oito anos.** Porto Alegre: Artmed, 1998.

SAMPAIO, E.A.; NOVAES, L.H.V.S. **Brincar é também aprender?.** Pediatria moderna. 2001.

VYGOTSKY, L.S. **A formação social da mente. O desenvolvimento dos processos psicológicos superiores.** 6. Ed. São Paulo: Martins Fontes, 1998.

VYGOTSKY, L. **Pensamento e linguagem.** São Paulo: Martins Fontes, 1984.



## CAPACITAÇÃO DE MANIPULADORES DE UNIDADES PRODUTORAS DE ALIMENTOS SOBRE SEGURANÇA ALIMENTAR EM UMA REDE DE SUPERMERCADOS EM RIO BRANCO - ACRE

**Anderson Gonçalves Freitas<sup>1</sup>; Larissa de Lima Abadia<sup>2</sup>; Diego Gonçalves de Lima<sup>3</sup>; Oyatagan Levy Pimenta da Silva<sup>1</sup>; Isabela Nogueira Pessoa<sup>3</sup>**

1. Centro Universitário UNIMETA, Escola de Ciências da Saúde, Rio Branco, Acre, Brasil.

2. A. C. A. Importação e Exportação LTDA. Rio Branco, Acre, Brasil.

3. Universidade Federal do Acre (UFAC), Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Rio Branco, Acre, Brasil.

### RESUMO

As Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA's) decorrem da ingestão de bebidas ou alimentos contaminados e estão frequentemente associados a manipulação de alimentos. As DTA's são um problema de saúde pública que segundo estudos epidemiológicos estão diretamente relacionadas aos serviços de alimentação e às práticas inadequadas de manipulação. Considerando a importância de garantir as práticas adequadas durante o processo de manipulação dos alimentos o objetivo deste trabalho é contribuir para capacitação dos colaboradores e assim promover mudanças de hábitos na cadeia de produção. Esta pesquisa situou-se no âmbito dos estudos qualitativos, na modalidade pesquisa-ação. O presente estudo foi realizado em 11 unidades de produção de alimentos de uma rede de supermercados da cidade de Rio Branco - Acre. Participaram da pesquisa, fase exploratória e capacitação, todos os colaboradores que estavam exercendo a função no período de realização da pesquisa. A fase exploratória nos permitiu através da avaliação categórica observar que o escore de conhecimento apresentou resultados abaixo do satisfatório (87,8%). Desta forma, decidiu-se trabalhar analisando minuciosamente cada pergunta do bloco de conhecimentos sendo que este norteou os temas abordados na capacitação dos colaboradores. Reitera-se assim a importância da realização periódica de treinamentos com manipuladores de alimentos como já está descrito em legislação específica (RDC 275/2002 e 216/2004) a obrigatoriedade da realização de capacitações continuadas.

**Palavras-chave:** Alimentação coletiva, Boas práticas de fabricação e Capacitação.

### ABSTRACT

The food borne diseases occurs from ingestion of contaminated food or beverages and is often associated with food handling. The food borne diseases are a public health problem that according to epidemiological studies are directly related to feeding services and inadequate handling practices. Considering the importance of guaranteeing adequate practices during the process of food handling, the objective of this work is to contribute to the training of employees and to promote changes in habits in the production chain. This

research was within the framework of qualitative studies, in the research-action modality. The present study was carried out in 11 food production units of a supermarket chain in the city of Rio Branco - Acre. Participated in the research, exploratory phase and training, all the employees who were performing the function during the period of the research. The exploratory phase allowed us, through the categorical evaluation, to observe that the knowledge score presented below satisfactory results (87.8%). In this way, it was decided to work carefully analyzing each question in the knowledge block, which guided the topics addressed in the training of the collaborators. The importance of periodic training with food handlers is reiterated, as it is already described in specific Legislation (RDC 275/2002 and 216/2004), the obligation to carry out continuous training.

**Keywords:** Collective feeding, Good manufacturing practices and Training.

## 1. INTRODUÇÃO

As Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA's) decorrem da ingestão de bebidas ou alimentos contaminados por bactérias, vírus, parasitas, toxinas produzidas por microrganismos ou substâncias tóxicas. Caracterizam-se, principalmente, por sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômitos, dores abdominais e discreta ou severa diarreia (BRASIL, 2010).

Segundo Silva (2012), para garantir o controle dos contaminantes alimentares, os serviços de alimentação devem implementar as Boas Práticas de Fabricação (BPF), sendo este considerado um programa preventivo de segurança dos alimentos. A adequação dos requisitos de higiene pessoal e ambiental em serviços de alimentação previne a contaminação cruzada e impede que as mãos dos manipuladores e as superfícies de contato com os alimentos, se tornem veículo de contaminação (NYACHUBA, 2010).

As BPF são um conjunto de normas empregadas em produtos, processos, serviços e edificações, visando a promoção e a certificação da qualidade e da segurança do alimento (COLOMBO; OLIVEIRA; SILVA, 2009). Sua regulamentação é realizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e estão descritas nas Portarias MS nº 1.428/1993 e SVS/MS nº 326/1997 que dispõem sobre as diretrizes para o estabelecimento das BPF e requisitos gerais sobre condições higiênico-sanitárias e BPF; e nas Resoluções da Diretoria Colegiada RDC nº 275/2002 e 216/2004 que dispõem sobre *check-list* de verificação e regulamento técnico de BPF, respectivamente (ANVISA, 2017).

A falta de conhecimento e práticas sobre Segurança Alimentar (SA) pode comprometer a manipulação de alimentos (MACHADO et al., 2009), podendo ser causa direta de agravos a saúde. As DTA's são um problema de saúde pública que segundo estudos epidemiológicos estão diretamente relacionadas aos serviços de alimentação e às

práticas inadequadas de manipulação (SOARES, 2011; ABADIA et al., 2017), estas podem acarretar graves prejuízos à saúde do consumidor e à reputação da empresa.

As práticas em segurança alimentar permitem a produção de alimentos de qualidade do ponto de vista nutricional e sanitário, sendo desta forma necessário a realização de treinamentos periódicos com os manipuladores de alimentos para reduzir os riscos de surgimento de DTA's.

Considerando a importância de garantir as práticas adequadas durante o processo de manipulação dos alimentos o objetivo deste trabalho foi contribuir para capacitação dos colaboradores e assim promover mudanças de hábitos na cadeia de produção.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Esta pesquisa situou-se no âmbito dos estudos qualitativos, na modalidade pesquisa-ação, sob o parecer CAAE 72318017.7.0000.5009 do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas do Estado do Acre.

A pesquisa-ação é uma investigação com metodologia de pesquisa educacional e participativa que envolve a interação entre conhecimentos técnicos e práticos para intervir na realidade local. Com características flexíveis, sem fases rígidas, que permite uma dinâmica de modificações dos planos traçados. Este tipo de estudo se mostrou apropriado para os objetivos propostos (THIOLLENT, 2011).

O presente estudo foi realizado em 11 unidades de produção de alimentos de uma rede de supermercados da cidade de Rio Branco, capital e principal município do Estado do Acre. Participaram da pesquisa todos os colaboradores que estavam exercendo a função no período de realização da mesma. Esta pesquisa foi delimitada em dois momentos: o primeiro denominado fase exploratória foi realizado com 41 colaboradores. O segundo momento denominado capacitação foi realizado também com 41 colaboradores. Vale sinalizar que por ser tratar de uma empresa privada durante a realização das atividades houveram desligamentos e contratação de colaboradores, sendo que desta forma alguns manipuladores que estavam na capacitação (segundo momento) não haviam participado da fase exploratória (primeiro momento).

Com o intuito de analisar os conhecimentos prévios dos colaboradores e de identificar as vulnerabilidades foi realizada uma fase exploratória através da aplicação de

um questionário semiestruturado (Anexo A), utilizado anteriormente por Soares (2011), ao avaliar hábitos de SA em Camaçari/BA.

Este instrumento tem por finalidade avaliar o Conhecimento, Atitudes e Práticas (CAP) em SA dos entrevistados. A organização deste instrumento é disposta em quatro blocos: Bloco I - informações demográficas (dados como idade, sexo, instrução, tempo de emprego, participação em treinamentos); Bloco II - conhecimentos sobre SA; Bloco III - atitudes em SA e Bloco IV - práticas em SA.

O conhecimento sobre SA foi avaliado através de 25 questões dispostas no Bloco II; As atitudes em SA foram avaliados através de 16 questões, dispostas no bloco III. Para os Blocos II e III as possibilidades de respostas foram: verdadeiro, falso e não sei. O bloco IV avaliou as práticas em segurança do alimento tendo as questões respondidas por auto relato. Foram 20 questões com cinco possibilidades de resposta: nunca, raramente, algumas vezes, frequentemente e sempre.

A coleta de dados foi realizada em, no mínimo, dois dias para cada unidade produtora sendo que ao decorrer da pesquisa eram realizadas visitas para aplicação dos questionários com colaboradores que por algum motivo não estavam nas unidades nas datas acordadas. Esta fase da pesquisa foi realizada entre os meses de agosto a outubro de 2017.

A análise dos dados foi realizada conforme proposto por Soares (2011), e os dados obtidos nas entrevistas foram tabulados e analisados através do software SPSS para Windows, versão 22.0.

Após a análise foram identificados os pontos de maiores falhas e o plano de ação foi traçado. Os participantes foram divididos em quatro grupos, sendo a formação realizada, no auditório da empresa, em datas diferentes para cada grupo para melhor adequação à dinâmica de trabalho das lojas. A capacitação foi realizada no mês de novembro de 2017 e teve duração de 90 minutos contendo a seguinte estrutura: i) apresentação dos conhecimentos prévios com objetivo de explorar o saber informal e o saber formal; ii) apresentação dos conteúdos relacionados às vulnerabilidades encontradas; iii) apresentação de vídeos sobre contaminação cruzada; iv) espaço para troca de experiências; v) avaliação.

Com intenção de avaliar os conhecimentos adquiridos ao final das apresentações eram entregues placas com as palavras Verdadeiro – Falso (um de cada lado) para os participantes e as perguntas do questionário, com temas abordados no treinamento, eram

relidas e os mesmos eram convidados a levantarem suas placas de acordo com o conhecimento adquirido.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram entrevistados 41 colaboradores que trabalham nas Unidades Produtoras de Alimentos da rede, destes a maior parcela era do sexo feminino (95,1%), com idade superior a 31 anos (82,9%) e com relação à escolaridade a maioria apresentava ensino médio completo (41,5%).

Nos estudos realizados com este público-alvo há uma predominância de profissionais do sexo feminino (CALVET et al., 2012; COLOMBO; OLIVEIRA; SILVA, 2009; DEVIDES; MAFFEI; CATONOZI, 2014). Devides (2010), ao analisar uma amostra de 192 manipuladores identificou que 63,0% eram do sexo feminino, 55,0% com ensino médio completo e que 53,0% dos manipuladores apresentavam idade igual ou inferior a 30 anos.

Ao analisar o tempo de serviço na função verificou-se que 56,1% apresentavam de 1 a 5 anos de exercício na empresa. Sobre a participação em treinamentos 75,6% afirmaram terem participado de um ou mais treinamentos em SA nos últimos dois anos. Dados esses, que estão em desacordo com o que é observado na literatura, pois predominam-se a ausência de treinamentos sobre BPF. Abadia et al. (2017), em estudo realizado em Rio Branco – Acre com manipuladores de alimentos em creches e pré-escolas identificou que 73,3% não passaram por nenhuma capacitação para desenvolver as atividades inerentes ao cargo. Reiterando estes resultados Devides (2014), ao avaliar diferentes estabelecimentos comerciais verificou que 88,0% dos manipuladores não haviam participado de cursos na área de alimentos. Nota-se a preocupação da empresa em oferecer cursos e capacitações para seus colaboradores, porém sem efetividade. Pode-se sugerir que o grau de escolaridade tenha sido um fator dificultador do processo de construção do conhecimento por parte dos manipuladores considerando que era avaliado o conhecimento de termos específicos e técnicos.

Para avaliação categórica considerou-se o ponto de corte utilizado por Soares (2011), de 70% de acertos para classificar como resultado satisfatório. Desta forma, a fase exploratória nos permitiu através da avaliação categórica observar que o escore de conhecimento apresentou resultados abaixo do satisfatório 87,8% não atingiram o valor mínimo de acertos. O valor médio de acertos para atitudes foi de 78,0% e escore de práticas

apresentou 87,8% de acertos demonstrando um bom desempenho para ambos. Desta forma decidiu-se trabalhar analisando minuciosamente cada pergunta do bloco de conhecimentos. Dentre as questões com maior expressividade de erro encontram-se: i) Crianças, adultos saudáveis, mulheres grávidas e idosos tem o mesmo risco de contrair doenças alimentares (92,7%); ii) Febre tifoide pode ser transmitida pelo alimento (70,7%); iii) Aborto em gestantes pode ser provocado por doença alimentar (52,9%); iv) *Salmonella* é um microrganismo patogênico causador de doença alimentar (51,2%); v) *Staphylococcus* é um microrganismo patogênico causador de doença alimentar (80,5%); vi) Limpar é a mesma coisa que sanitizar (51,2%).

Desta forma, observou-se que os manipuladores de alimentos apresentaram conhecimentos precários acerca de alguns temas abordados. No entanto, apesar do resultado encontrado no bloco de conhecimentos a maioria dos manipuladores (75,6%) relataram terem participado de treinamentos (um ou mais) nos últimos dois anos. Desta forma a execução deste projeto tornou-se um desafio para a equipe planejadora, procurou-se realizar uma intervenção interativa que considerasse os conhecimentos prévios e as crenças e valores dos colaboradores.

Com relação à estrutura do treinamento o mesmo decorreu da seguinte forma: ao chegar no auditório os colaboradores foram divididos em 5 grupos e convidados a refletirem sobre as possíveis causas de DTA's em seu ambiente de trabalho, após a reflexão pontuaram 3 causas principais em um flipchart e apresentaram para o grupo. Esta atividade busca trazer o sujeito para a construção do conhecimento em conjunto com os mediadores.

O processo formativo se constitui como uma das estratégias e uma base para a consolidação dos grupos como uma forma de fortalecimento das práticas organizacionais com a preocupação na temática de SA (COSTA et al., 2012).

Na sequência foram realizadas as apresentações das perguntas que obtiveram resultados insatisfatórios e os participantes foram convidados a responderem em uma folha individual. A atividade seguiu com a apresentação dos conteúdos identificados, sendo eles relacionados à microrganismos patogênicos causadores de DTA's; contaminação cruzada e a diferença entre limpar e sanitizar. Ao decorrer da apresentação houve momentos para troca de experiências onde os colaboradores relatavam atitudes do cotidiano e tiravam suas dúvidas com os mediadores. Ao final os colaboradores foram convidados a responderem às perguntas novamente. Verificou-se que mesmo após o treinamento havia manipuladores que estavam em dúvida quanto à assertiva correta.



Apesar das dificuldades observadas quanto a compreensão das perguntas os resultados obtidos com a conclusão do treinamento repercutiram de forma positiva na construção do conhecimento dos participantes desta pesquisa. Ressaltamos a importância de treinamentos e cursos constantes e de reforço para todos os envolvidos na cadeia de produção de alimentos para que a qualidade higiênico sanitária esteja assegurada.

Tavolaro, Oliveira e Levefre (2010), destacaram que para haver a mudança de hábitos e melhoria dos processos com relação as práticas higiênico sanitárias é necessário considerar as atitudes e crenças em segurança alimentar para se estabelecer a melhor forma de intervir. Stefanello et al. (2009), ressaltam que os manipuladores de alimentos devem receber treinamentos continuamente quanto a todas as fases do processo produtivo.

Para os estabelecimentos comerciais as oficinas de BPF são uma das alternativas eficientes e criativas, de fácil execução e baixo custo, para que estes possam atender às exigências da inspeção sanitária (TAVOLARO; OLIVEIRA; LEVEFRE, 2010).

Considerando o exposto no decorrer deste estudo ressaltamos que as práticas adequadas nos processos de manipulação de alimentos configuram-se atitudes ligadas diretamente à saúde de coletividades e por este motivo necessitam de atenção não somente dos profissionais como de todos os setores envolvidos, desde a produção até a entrega do produto final ao cliente.

## 4. CONCLUSÃO

A partir desta experiência reitera-se a importância da realização periódica de treinamentos com manipuladores de alimentos como já está descrito em legislação específica a obrigatoriedade da realização de capacitações continuadas. Vale ressaltar que apenas a execução destes sem considerar as crenças e hábitos dos colaboradores não levará a uma mudança efetiva no comportamento dos mesmos.

Com relação ao bloco de conhecimentos a equipe executora deste Projeto percebeu que havia dificuldade de compreensão dos termos técnicos e específicos e de interpretação de textos o que pode ter interferido nos resultados da fase exploratória.

## 5. REFERÊNCIAS

ABADIA, L. L; MAFFI, B. A; LIMA, S. G; MEDEIROS, I. M. S; RAMALHO, A. A; MARTINS, F. A. Conhecimento de merendeiros sobre segurança dos alimentos em Pré-Escolas atendidas pelo PNAE no Município de Rio Branco - Ac. **Higiene Alimentar**, v.31, n.264/265, 2017.

ANVISA. **Regularização de Empresas – Alimentos**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/en/registros-e-autorizacoes/alimentos/empresas/boas-praticas-de-fabricacao>>, [acesso em: 08 de dez de 2017].

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância, prevenção e controle das doenças transmitidas por alimentos**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. 158 p.

CALVET, R.M; CORDEIRO, J. R; LIMA, M. F. V; VARÃO, H. C; MURATORI, M. C. S; KELLER, K. M. Condições de funcionamento das cozinhas de escolas estaduais de São Luís, MA. **Higiene Alimentar**, v.26, p.204-205, 2012.

COLOMBO, M; OLIVEIRA, K. M. P; SILVA, D. L. D. Conhecimento das merendeiros de Santa Fé, PR, sobre higiene e boas práticas de fabricação na produção de alimentos. **Higiene Alimentar**, v.23, p.170-171, 2009.

COSTA, T. S; CAMILO, V. M. A; NEIVA, G. S; FREITAS, F; SILVA, I. M. M. Oficinas de boas práticas de fabricação: construindo estratégias para garantir a segurança alimentar. **Brazilian Journal of Food Technology**, n.5, p. 64-68, 2012.

DEVIDES, G. G. G. **Análise do perfil socioeconômico e profissional de manipuladores de alimentos e participantes de um programa de capacitação de Boas Práticas de Fabricação, no município de Araraquara, SP**. 2010. (Dissertação). Mestrado em Ciências dos Alimentos. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho"- UNESP. Araraquara, 2010.

DEVIDES, G. G. G; MAFFEI, D. F; CATONOZI, M. P. L. M. Perfil socioeconômico e profissional de alimentos e o impacto positivo de um curso de capacitação em Boas Práticas de Fabricação. **Brazilian Journal of Food Technology**, v.17, n.2, p. 166-176, 2014.

MACHADO, A. D.; STRAPAZON, M. A.; MASSING, L. T.; MOREIRA, D. G.; POSSAMAI, G. A.; GABRIEL, C. M.; NOVAIS, R. L. B. Hygiene and sanitary conditions of food services in Non-Governmental Organizations in Toledo/PR. **Journal of the Brazilian Society Food Nutrition**., v. 34, n. 3, p. 141-151, 2009.

NYACHUBA DG. Foodborne illness: is it on the rise. **Nutrition Reviews**. v. 68, n. 5, p. 257-69, 2010.

SILVA Jr. EA. **Manual de Controle Higiênico Sanitário em Serviços de Alimentação**. 6ª ed. São Paulo: Varela; 2012.

SOARES, L. S. **Segurança dos Alimentos: avaliação do nível de conhecimento, atitudes e práticas dos manipuladores de alimentos na rede municipal de ensino de Camaçari.** (Dissertação). Mestrado em Alimentos, Nutrição e Saúde. Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2011.

STEFANELLO, C. L.; LINN, D. S.; MESQUITA, M. O. Percepção sobre Boas Práticas por cozinheiras e auxiliares de cozinha de uma UAN do noroeste do Rio Grande do Sul. **Vivências.** v. 5, n. 8, p. 93-98, 2009.

TAVOLARO, P; OLIVEIRA, C. A. F; LEFEVRE, F. Avaliação do conhecimento em práticas de higiene: uma abordagem qualitativa. **Interface: Comunicação, Saúde, Educação.** v.10, n. 19, p. 243-254, 2010.

Thiollent, Michel. **Metodologia da pesquisa-ação.** 18 ed. São Paulo: Cortez, 2011.

## ANEXO A

### QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE CONHECIMENTO, ATITUDES E PRÁTICAS DOS MANIPULADORES DE ALIMENTOS SOBRE SEGURANÇA ALIMENTAR.

Nome do Manipulador:	Data:
Idade:	
Sexo:	Renda pessoal:
Nível de escolaridade:	Horário de Trabalho:
Tempo de serviço:	Tempo na função:
Já participou de algum treinamento sobre Segurança Alimentar? SIM ( ) NÃO ( )	
Quantos treinamentos sobre Segurança Alimentar você já participou nos últimos 2 anos?	

II – Conhecimento – As questões abaixo são sobre conhecimento de conservação e/ou preparação de alimentos, padrões de higiene e transmissão de doenças de origem alimentar. Por favor, marque um X em uma das alternativas ao lado (Verdadeiro, Falso ou Não sabe).		Verdadeiro	Falso	Não sabe
1.	Lavagem de mãos antes do início das atividades reduz o risco de contaminação alimentar.			
2.	O uso de luvas enquanto manipula alimentos reduz o risco de contaminação alimentar.			
3.	Limpeza e sanitização adequada dos utensílios aumenta o risco de contaminação alimentar.			
4.	Comer e beber na área de trabalho aumenta o risco de contaminação alimentar.			
5.	Preparar os alimentos com antecedência reduz o risco de contaminação alimentar.			
6.	Reaquecer ou re-esquentar os alimentos prontos pode contribuir para uma contaminação alimentar.			
7.	Lavar utensílios com detergente os deixa livre de contaminação.			
8.	Crianças, adultos saudáveis, mulheres grávidas e idosos tem o mesmo risco de contrair doenças alimentares.			
9.	Febre tifoide pode ser transmitida pelo alimento.			
10.	AIDS pode ser transmitida pelo alimento.			
11.	Diarreia sanguinolenta pode ser transmitida pelo alimento.			

12.	Aborto em gestantes pode ser provocado por doença alimentar.			
13.	<i>Salmonella</i> é um microrganismo patogênico causador de doença alimentar.			
14.	Vírus da hepatite A é um microrganismo patogênico causado de doença alimentar.			
15.	<i>Staphylococcus</i> é um microrganismo patogênico causador de doença alimentar.			
16.	Latas estufadas podem conter <i>Clostridium Botulinum</i> um microrganismo responsável pelo botulismo.			
17.	Micróbios podem estar na pele, boca e nariz dos manipuladores sadios.			
18.	Limpar é a mesma coisa que sanitizar.			
19.	Contaminação cruzada é quando os microrganismos de um alimento contaminado passam para outro através das mãos do manipulador ou utensílios de cozinha.			
20.	O congelamento destrói todos microrganismos que podem causar doenças alimentares.			
21.	A temperatura correta de refrigeração é até 5° C para alimentos perecíveis.			
22.	Os alimentos quentes prontos para o consumo devem ser mantidos a temperatura de 65°.			
23.	Alimentos contaminados sempre tem alguma alteração na cor, odor ou sabor.			
24.	Verdura crua tem maior risco de contaminação que uma carne mal cozida.			
25.	Durante uma doença infecciosa de pele, é necessário afastar-se do serviço.			

**III- Atitudes – Você considera que a atitude mais importante do manipulador para garantir a segurança do alimento é**

As questões abaixo descrevem possíveis atitudes com relação a segurança dos alimentos. Por favor, marque um X em uma das alternativas ao lado.		Verdadeiro	Falso	Não sabe
1.	Cozinhar bem os alimentos os deixa livre de contaminação.			
2.	Higienizar as mãos pode prevenir doenças de origem alimentar.			
3.	Os produtos de limpeza que estiverem fechados podem ser armazenados com latas e vidros de alimentos fechados.			
4.	Alimentos crus e cozidos devem ser armazenados separadamente para reduzir o risco alimentar.			
5.	É necessário checar a temperatura do refrigerador/freezer periodicamente para reduzir o risco alimentar.			
6.	Alimentos descongelados podem ser novamente congelados.			
7.	A condição de saúde do manipulador deve ser avaliada antes de sua admissão no trabalho.			
8.	A melhor maneira de descongelar um frango é em uma bacia com água fria.			
9.	O uso de máscaras é uma atitude importante na redução do risco de contaminação alimentar.			
10.	O uso de luvas é uma atitude importante na redução do risco de contaminação de alimentos não embalados.			
11.	O uso de touca é uma atitude importante na redução do risco de contaminação alimentar.			
12.	Ao guardar carne crua no refrigerador, o local ideal para armazená-la é na prateleira de baixo.			
13.	Lavagem de ovos deve ser realizada imediatamente após seu recebimento.			
14.	O pano de prato pode ser um veículo de contaminação alimentar.			

15.	Facas e tábuas de corte devem ser corretamente sanitizados para evitar contaminação cruzada.			
16.	Manipuladores de alimentos que tem escoriações ou cortes nas mãos não devem tocar nos alimentos sem luvas.			

IV- Práticas em Segurança dos Alimentos. As questões abaixo se referem a procedimentos para prevenção e controle de doenças alimentares. Por favor, marque um X em uma das alternativas ao lado, de acordo com o seu dia-a-dia.		Nunca	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Sempre
1.	Você usa luvas durante a distribuição de alimentos não embalados? Se nunca, vá para a questão 3.					
2.	Você lava suas mãos minuciosamente antes de usar as luvas?					
3.	Você veste avental durante o trabalho?					
4.	Você usa touca durante o trabalho?					
5.	Você usa máscaras durante a distribuição de alimentos não embalados?					
6.	Você lava suas mãos minuciosamente antes de tocar alimentos crus?					
7.	Você lava suas mãos minuciosamente depois de tocar nos alimentos crus?					
8.	Você come ou bebe no seu local de trabalho?					
9.	Você usa esmalte/base nas unhas quando manipula os alimentos?					
10.	Você costuma provar os alimentos com a mão em forma de concha?					
11.	Você prepara a merenda de um turno para o outro (com antecedência)?					
12.	Você usa tábuas de corte de diferentes cores ou higienizada entre o preparo de alimentos crus e alimentos cozidos?					
13.	Você descongela os alimentos fora da refrigeração (temperatura ambiente)?					
14.	Você confere o prazo de validade dos alimentos no momento do recebimento?					
15.	Você confere a integridade da embalagem dos produtos no momento do recebimento?					
16.	Você confere a temperatura interna das carnes com termômetro?					
17.	Você utiliza sobra de alimentos?					
18.	Você higieniza o depósito antes de armazenar os novos produtos?					
19.	Você usa sanitizante na lavagem dos utensílios da merenda (prato, caneca, colher)?					
20.	Você usa sanitizante na lavagem das frutas?					

**Observações:**

## ORGANIZADORES

### Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti



Possui graduação em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário Luterano de Ji-Paraná - CEULJI/ULBRA (2007), Especialista em Didática e Metodologia do Ensino Superior, Mestrado em Genética e Toxicologia Aplicada pela Universidade Luterana do Brasil - ULBRA (2011) e Doutorado em Biologia Experimental pela Universidade Federal de Rondônia (UNIR). É docente da Universidade Federal do Acre (UFAC) e professor permanente do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde na Amazônia Ocidental (MECS). É coordenador do Laboratório de Medicina Tropical (LabMedt) da UFAC, onde desenvolve pesquisas principalmente na área da relação parasito-hospedeiro.

### Romeu Paulo Martins Silva

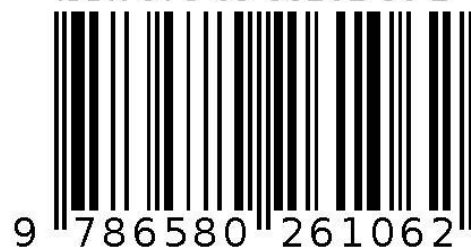


Possui graduação em Educação Física pelo Centro Universitário do Triângulo (2003), Especialização em Fisiologia do Exercício pela Universidade Veiga de Almeida, UVA/RJ (2005), Mestrado em Genética e Bioquímica pela Universidade Federal de Uberlândia (2007) e Doutorado em Genética e Bioquímica (2011). É docente da Universidade Federal do Acre (UFAC) e professor permanente e Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde na Amazônia Ocidental (MECS). É coordenador do Laboratório Multifuncional da UFAC, onde desenvolve pesquisas principalmente do potencial de plantas da Amazônia na área da saúde.



Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-65-80261-06-2



DOI: 10.35170/ss.ed.9786580261062