

# PESQUISA PARA O SUS CEARÁ

Coletânea de artigos do PPSUS 5

Alice Maria Correia Pequeno  
Marcelo Alcantara Holanda  
Maria Claudete Silva Barros  
Maria do Carmo Aires Ribeiro  
**Organizadores**

---



**PESQUISA  
PARA O SUS,  
CEARÁ**

**Coletânea de artigos do PPSUS 5**

**Camilo Sobreira de Santana**  
Governador do Ceará

**Maria Izolda Cela Arruda Coelho**  
Vice-governadora do Ceará

**Carlos Roberto Martins Rodrigues Sobrinho**  
Secretário da Saúde do Estado

**Marcos Antônio Gadelha Maia**  
Secretário-Executivo de Vigilância e Regulação da Saúde do Ceará

**Cláudio Vasconcelos Frota**  
Secretário-Executivo de Planejamento e Gestão Interna em Saúde do Ceará

**Lisiane Cysne de Medeiros Vasconcelos e Rego**  
Secretária Executiva de Políticas em Saúde do Ceará

**Marcelo Alcantara Holanda**  
Coordenador de Gestão do Trabalho e da Educação em Saúde do Ceará

**Alice Maria Correia Pequeno**  
Núcleo de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde

---

2019, Secretaria da Saúde do Estado do Ceará



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons - Atribuição - Não Comercial - Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte. A coleção institucional da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará pode ser acessada, na íntegra na página de downloads no sítio < <http://www.saude.ce.gov.br/index.php/downloads>>

Tiragem: 1ª edição - 2019 - Impresso e Online - Tiragem: 3.000 exemplares

---

#### **Organizadores:**

Alice Maria Correia Pequeno  
Marcelo Alcantara Holanda  
Maria Claudete Silva Barros  
Maria do Carmo Aires Ribeiro

#### **Conselho Editorial da SESA:**

Maria Selma de Oliveira  
Maria de Fátima de Souza  
Maria Helena Lima Sousa  
Nívia Tavares Pessoa  
Maria Imaculada Ferreira Fonseca  
Luciene Alice da Silva  
Joel Isidoro Costa  
Newton Kepler de Oliveira  
Ana Paula Girão Lessa  
Noélia Ribeiro Pinheiro  
Paulo Marcelo Laranjeira Barrocas  
Mariluce Dantas Soares



GOVERNO DO  
ESTADO DO CEARÁ  
*Secretaria da Saúde*

# PESQUISA PARA O SUS CEARÁ

Coletânea de artigos do PPSUS 5

Fortaleza  
Secretaria da Saúde do Estado do Ceará  
2019

Ficha Catalográfica elaborada por Maria Claudete Silva Barros - CRB 3/1017.  
Bibliotecária da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará

---

**C387p** CEARÁ. Secretaria da Saúde do Estado.

Pesquisa para o SUS Ceará: coletânea de artigos do PPSUS 5 [recurso eletrônico] / Secretaria da Saúde do Estado do Ceará; Organizadores: Alice Maria Correia Pequeno, Marcelo Alcantara Holanda, Maria Claudete Silva Barros, Maria do Carmo Aires Ribeiro. – Fortaleza: Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, 2019.

520 p. il.

ISBN: 978-85-5326-076-8

Endereço eletrônico: <http://www.saude.ce.gov.br/downloads/>

1. Sistema Único de Saúde. 2. Prioridade de pesquisa – SUS. 3. Promoção da saúde. 4. Saúde mental. 5. Atenção primária. 6. Doenças transmissíveis. 7. Avaliação em saúde. 8. Epidemiologia. I. Pequeno, Alice Maria Correia. II. Holanda, Marcelo Alcantara. III. Barros, Maria Claudete Silva. IV. Ribeiro, Maria do Carmo Aires. V. Título.

---

# Sumário

<b>Um convite à leitura (Apresentação)</b>	<b>8</b>
<b>Linha de Pesquisa: Avaliação Qualitativa e Quantitativa em Saúde</b>	
Radioterapia Hipofracionada Semanal no Câncer da Mama: Ensaio Clínico não randomizado Fase II	<b>12</b>
Confiabilidade e Validação de Construto de um Questionário de Avaliação do Cuidado à Mulher	<b>32</b>
Programa de Prevenção e Controle do Câncer do Colo do Útero: Avaliação da Estrutura-Processo	<b>50</b>
Efeito de Intervenção com Vídeo Educativo para a Promoção da Autoeficácia Materna na Prevenção da Diarreia Infantil	<b>69</b>
Acessibilidade em Unidades de Pronto Atendimento na Perspectiva do Modelo de Atenção às Condições Crônicas	<b>87</b>
Insegurança Alimentar em Famílias com Crianças Menores de 6 Anos no Ceará: Prevalência e Fatores Determinantes	<b>106</b>
Índice para Avaliar Hospitais Públicos Terciários na Perspectiva da Alocação Eficiente de Recursos	<b>130</b>
Planejamento de atendimentos em Saúde Orientado por Metas	<b>151</b>
<b>Linha de Pesquisa: Complexo Industrial/Produção de Fármacos</b>	
A Engenharia de Cristais Aplicada as Plantas Medicinais	<b>169</b>
Prospecção de Lectinas Vegetais com Atividade Cicatrizante	<b>188</b>
Avaliação da Ação Anti-Inflamatória do Gel Fitoterápico Contendo Polissacarídeos de Aloe Barbadensis Miller e Água de Coco Liofilizada em Ratos	<b>208</b>
Desenvolvimento e Avaliação Anti-Candida In Vitro de um Gel à Base de Fluconazol e Amiodarona	<b>226</b>

## **Linha de Pesquisa: Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT)**

- Empoderamento e Autocuidado de Diabéticos Tipo 2 na Atenção Primária no Município de Fortaleza-CE **246**
- Avaliação do Programa Academia da Saúde na Macrorregião Cariri - Ceará: Sujeitos, Práticas e Integralidade **262**
- Fatores Associados aos Sintomas Urinários em Mulheres com Doenças Desmielinizantes **283**
- Risco Cardiovascular Aumentado em Indivíduos com Esclerose Múltipla **300**
- Fatores de Risco e Prevenção da Doença Aterosclerótica em Pacientes com Periodontite no Ceará **316**
- Avaliação do Perfil Mutacional, Expressão Protéica, Regressão Tumoral e do Perfil Clínico-Cirúrgico de Pacientes com Cânceres Gástricos Localmente Avançados Submetidos à Quimioterapia Perioperatória **340**

## **Linha de Pesquisa: Epidemiologia e Controle de Meningites e Pneumonias Bacterianas Imunopreveníveis, Infecção por *Helicobacter pylori* e Melioidose em Áreas Prioritárias no Estado do Ceará**

- Monitoramento da Melioidose no Ceará: Busca Clínica e Ambiental, Caracterização Genotípica e Caracterização Fenotípica da Virulência e da Sensibilidade a Antimicrobianos de *Burkholderia Pseudomallei* **359**
- Estudo Clínico, Epidemiológico e Caracterização dos Genótipos do *H. Pylori* no Estado do Ceará **377**

## **Linha de Pesquisa: Infecção por HIV / AIDS, Sífilis e outras Infecções Sexualmente Transmissíveis em Áreas Prioritárias no Estado do Ceará**

- Papilomavírus Humano (Alto Risco) em Colo Uterino e Boca de Mulheres HIV/AIDS e HIV Negativas **392**

## **Linha de Pesquisa: Saúde Mental**

Concepções e Ações de Profissionais dos Núcleos de Apoio à Saúde da Família (NASF) de Fortaleza-Ceará-Brasil sobre Saúde Mental, Drogas e Redução de Danos na Atenção Primária **411**

Uso Abusivo de Drogas Benzodiazepínicas na Atenção à Saúde Mental: um Estudo sobre a Vulnerabilidade e a Subjetividade Feminina **431**

Avaliação Qualitativa da Rede de Atenção Psicossocial em Fortaleza: Algumas Anotações **456**

A População em Situação de Rua da Cidade de Fortaleza: Uma Realidade Ainda Invisível **473**

## **Linha de Pesquisa: Violência, Acidentes e Traumas**

Análise Situacional de um Centro de Informação e Assistência Toxicológica Localizado na Cidade de Fortaleza, Ceará **491**

**Apêndice A** **512**

**Apêndice B** **516**

**Sobre os organizadores** **519**

# Um convite à leitura

*Não é na ciência que está a felicidade, mas na aquisição da ciência.*  
*Edgar Allan Poe*

O incremento do desenvolvimento científico e tecnológico como competência do Sistema Único de Saúde (SUS) se materializa por meio da Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde – PNCTIS, com vistas à produção de conhecimentos e tecnologias voltadas para contribuir na redução das desigualdades sociais em saúde.

Considerando o contexto do território brasileiro, marcado por importantes desigualdades socioeconômicas, ambientais, geográficas e culturais, o Ministério da Saúde estruturou em 2002 o Programa Pesquisa para o SUS-PPSUS. Trata-se de importante estratégia de fomento descentralizado para promover pesquisas em cada unidade federativa que priorizem o enfrentamento e resolução dos problemas de saúde locais. Dessa forma, envolve a parceria e gestão compartilhada no âmbito federal por meio do Departamento de Ciência e Tecnologia da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos - DECIT/SCTIE e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq e no âmbito estadual entre a Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico - FUNCAP e a Secretaria da Saúde do Estado do Ceará – SESA, por meio do Núcleo de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde da Coordenadoria de Gestão do Trabalho e da Educação em Saúde – CGTES.

No Ceará, a seleção e o financiamento das pesquisas decorre da realização de seminários para o estabelecimento das linhas prioritárias e publicação de editais em consonância com a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde e a Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde envolvendo as instituições de ensino superior e/ou de pesquisa do estado.

Assim, o PPSUS tem como objetivo apoiar a execução de projetos de pesquisa que potencializem o desenvolvimento da Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde com vistas ao fortalecimento das redes de atenção à

saúde e melhoria da qualidade de vida e saúde no contexto do SUS.

A Chamada 07/2013 PPSUS- FUNCAP/SESA/MS/CNPq contemplou 25 projetos de pesquisa, sendo 17 da Universidade Federal do Ceará, 4 da Universidade Estadual do Ceará, 2 do Instituto do Câncer do Ceará, 1 da Universidade de Fortaleza e 1 do Centro Universitário Estácio-Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte.

Já a Chamada 11/2013 PPSUS- FUNCAP/SESA/MS/CNPq aprovou 18 projetos de pesquisa, sendo 7 da Universidade Federal do Ceará, 3 da Universidade Estadual do Ceará, 2 do instituto do Câncer do Ceará. 2 da Universidade de Fortaleza, 1 da Universidade Vale do Acaraú, 1 do Hospital Geral de Fortaleza e 1 da Prefeitura Municipal de Fortaleza.

Os artigos produzidos sobre os principais resultados dos estudos com foco na sua utilização na gestão do SUS compõem a presente coletânea em sua quinta edição. Aqui estão 26 artigos que contemplam sete linhas de pesquisas prioritárias: Avaliação Qualitativa e Quantitativa em Saúde, Complexo Industrial e Produção de Fármacos, Doenças Crônicas não Transmissíveis, Epidemiologia e Controle de Meningites e Pneumonias Bacterianas Imunopreveníveis, Infecção por *Helicobacter pylori* e Melioidose em Áreas Prioritárias no Estado do Ceará, Infecção por HIV/AIDS, Sífilis e outras Infecções Sexualmente Transmissíveis em Áreas Prioritárias no Estado do Ceará, Violência, Acidentes e Traumas, e Saúde Mental.

Tais produções demonstram a importância e a consolidação do PPSUS como um instrumento de promoção do diálogo permanente entre o ensino, a pesquisa e gestão na área da saúde. No entanto, é necessário destacar que embora as pesquisas tenham potencial para gerar conhecimento e subsidiar a tomada de decisão para transformar os cenários de saúde dos cearenses, ainda tem-se uma distância substancial entre a produção acadêmica e sua compreensão pela comunidade, na “aquisição da ciência”, como nos ensina Edgar Allan Poe.

Certamente a Coletânea PPSUS 5 é uma estratégia importante para a divulgação do conhecimento que aflora do debruçar de tantos pesquisadores

sobre seus objetos, do olhar cuidadoso acerca da necessária aplicação do método científico e do esforço incansável para explicar situações ou testar suas hipóteses.

Contudo, faz-se necessário ir além e perseguir o propósito que alicerça o PPSUS, de modo que as pesquisas possam ser pontes e faróis que encurtem, iluminem e apontem o caminho para diminuir as desigualdades sociais.

Assim, ao transpor os muros edificados e promover a abertura de espaços de diálogo entre pesquisadores, gestores, trabalhadores de saúde e a comunidade, a ciência encontrará meios compartilhados de resolver os problemas, investigados de modo por vezes solitário e distanciado das realidades vividas.

Dessa forma, compreendemos ser possível conceber a aquisição da ciência gerando felicidade, expressão maior da saúde.

**Alice Pequeno e Marcelo Alcantara**

**LINHA DE PESQUISA:**

**AVALIAÇÃO QUALITATIVA E  
QUANTITATIVA EM SAÚDE**

# RADIOTERAPIA HIPOFRACIONADA SEMANAL NO CÂNCER DA MAMA: ENSAIO CLÍNICO NÃO RANDOMIZADO FASE II

*Conceição Souza Campos, Lievin Matos Rebouças, Jose Humberto Fregnani, Giovanna Melicio D'Amico, Alysson Bastos Lustosa*

## Resumo

Introdução: A radioterapia (RT) hipofracionada em 15-16 frações diárias está estabelecida como opção no tratamento adjuvante de tumores de mama iniciais. As evidências para um tratamento mais curto em 5-10 frações ainda são escassas embora atrativas do ponto de vista de acesso e custo. Objetivo: Analisar os efeitos adversos da radioterapia adjuvante, em um esquema hipofracionado semanal em 5 frações, em pacientes com carcinoma mamário. Metodologia: Pacientes com mais de 50 anos após cirurgia conservadora (pT1-2pN0) receberam a radioterapia hipofracionada semanal (RT-HFS) em toda a mama, 30 Gy em 5 frações de 6 Gy por semana. Nas avaliações clínicas os eventos adversos durante e após o tratamento era graduada pelo “Common Terminology Criteria for Adverse Events” (CTCAE), v3.0. A percepção da qualidade de vida foi avaliada pelos questionários EORTC QLQ-30 e QLQ-BR23, aplicados antes e dois momentos após a RT-HFS. Fotografias das mamas foram realizadas em cinco momentos e a avaliação cosmética foi independentemente graduada por dois médicos mastologistas ad hoc. Resultados: De outubro de 2013 a novembro de 2015, 44 pacientes foram incluídas no ensaio clínico e tratadas segundo o protocolo descrito. A idade mediana foi de 70,5 anos (51-88 anos) e o seguimento mediano foi de 22 meses (9-33 meses). A dermatite actínica foi o evento adverso agudo mais frequente (68,2%). Mastalgia (53,8%) e hiperpigmentação (51,3%) foram as toxicidades tardias mais comuns. Apenas para um dos avaliadores houve alteração estética ao longo do tempo. Nas fotos de antes e após a RT, respectivamente 63,6% e 13,6%

dos casos foram classificados como excelente ou bom por esse avaliador. Após seis meses do término da RT, 59,1% e 61,4% das pacientes foram classificadas como bom ou excelente por cada um dos avaliadores. Na avaliação de qualidade, apenas para a escala “capacidade social” houve diferença ao longo do tempo. As taxas de sobrevida global e de sobrevida livre de doença em 2 anos foram de 96,8% e 97,7%, respectivamente. Houve apenas um caso de recidiva à distância e nenhuma recorrência loco-regional. Conclusão: A RT-HFS é uma alternativa factível para a radioterapia adjuvante no câncer de mama inicial com toxicidade e alterações estéticas aceitáveis e sem alterações importantes na qualidade de vida.

Palavras-chave: Câncer de mama inicial. Hipofracionamento. Semanal. Qualidade de vida. Cosmese.

## **Abstract**

Introduction: Hypofractionated radiotherapy in 15-16 daily fractions is well established as an alternative in early breast cancer after breast-conserving surgery. The evidences for a whole-breast treatment even shorter in 5-10 fractions are still scarce although economical and accessible. Objective: Analyze the effects of adjuvant breast cancer radiation using a once-weekly schedule, in 5 fractions. Methodology: Women 50 years or older, after breast-conserving surgery (pT1-2pN0) received whole breast onceweekly hypofractionated, 30 Gy in 5 weekly fractions of 6 Gy. During the treatment and follow-up, the toxicity graduated according the “Common Terminology Criteria for Adverse Events” (CTCAE), v3.0. The quality of life was evaluated by the EORTC QLQ30 e QLQ-BR23 questionnaires, that were applied before radiation, immediately after and 1 month after treatment. Breast pictures for aesthetic evaluation were taken in 5 moments and two breast surgeons independently graduated the cosmetics changes. Results: From October 2013 to November 2015, 44 patients were enrolled in the trial and treated according to the protocol above mentioned. The median age was 70.5 years (51-88 years) and the median follow-up was 22 months (9-33

months). Actinic dermatitis was the most common acute adverse event (68.2%). Breast pain (53.8%) and hyperpigmentation (51.3%) were the most frequent late events. Concerning the aesthetic evaluation, for only one of the two observers there was breast appearance alteration over time. For this observer, 63.6% and 13.6% of cases was classified as good or excellent in the evaluations before and after radiotherapy, respectively. After 6 months of treatment completion, 59.1% and 61.4% was aesthetic evaluated as good or excellent by each of the observers. The domain for “social function” was the only one that changed overtime in the quality of life analysis. The 2-year overall survival and disease-free survival were, respectively 96.8% and 97.7%. There was only one distant recurrence and no local-regional recurrences. Conclusion: Once-weekly hypofractionated radiotherapy is a feasible alternative in early breast cancer management with acceptable acute toxicity and aesthetic alterations and no quality of life impairment.

Key-words: Early breast cancer. Hypofractionation. Weekly. Quality of life. Cosmesis.

## **Introdução**

O câncer de mama é a principal causa de câncer entre as mulheres, excetuando-se os tumores de pele não melanoma. A estimativa para 2018 é de 59.700 novos casos no Brasil, sendo 2.200 no estado do Ceará e 1.410 (64%) em Fortaleza (BRASIL, 2018). Trata-se ainda da principal causa de morte por câncer entre mulheres no mundo (FERLAY et al., 2013).

O tratamento é, na maioria das vezes, multidisciplinar, incluindo cirurgia, quimioterapia e radioterapia (RT). Observou-se mudança significativa na abordagem cirúrgica do câncer de mama nos últimos 30 anos. A mastectomia radical deu espaço a tratamentos mais conservadores, tanto na excisão de tecido mamário como na abordagem linfonodal. Essas mudanças foram inicialmente baseadas na proposta de Fisher, que afirmou ser o câncer de mama uma doença sistêmica na qual o prognóstico está condicionado à capacidade do tumor de

disseminação hematogênica, portanto cirurgias mais agressivas não significariam melhor prognóstico (FISHER et al., 1985).

Nos estágios iniciais, a cirurgia conservadora da mama seguida de radioterapia é amplamente aceita como tratamento padrão mas até 30% das pacientes não são submetidas a RT. Tal fato ocorre pela inconveniência do deslocamento diário por cinco a seis semanas ao centro de RT, pelos custos dispendiosos às pacientes – tanto os diretos do tratamento quanto os custos pela ausência do trabalho ou do lar – como também por dificuldade de acesso a serviços de radioterapia (WHELAN et al., 2000; SUH et al., 2005; VIRNIG et al., 2007). Muitos dos casos com tumores iniciais e que seriam elegíveis à cirurgia conservadora acabam realizando mastectomia por dificuldade em fazer a RT da mama. As taxas de mastectomia são significativamente maiores em regiões rurais ou com menor disponibilidade de centros de radioterapia (DRAGUN et al., 2012a, FREEMAN et al., 2012).

Estratégias de tratamento que agreguem tecnologia e qualidade além de menor duração estão aconselhadas para esta patologia. Surgiram assim vários ensaios clínicos randomizados com resultados favoráveis que seriam suporte para a investigação de diversos esquemas de dose de hipofracionamento (OWEN et al., 2006; WHELAN et al., 2010; START TRIALISTS GROUP, 2013).

Estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA) indicam que em 2012, 312 mil pacientes necessitaram de radioterapia no Brasil, mas aproximadamente 85 mil deixaram de ser submetidos à RT. Um dos principais fatores responsáveis por essa inadequada assistência radioterápica é a conhecida falta de aparelhos de RT atualmente instalados no País. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) deveria existir um acelerador linear de megavoltagem para cada 600 mil habitantes. Portanto, no Brasil, seriam necessárias 335 máquinas em funcionamento. Atualmente são apenas 230 (FERRIGNO, 2013). Dessa forma, a implementação da RT-HFS no tratamento adjuvante do câncer de mama pode apresentar-se como uma alternativa vantajosa às pacientes. A conveniência do procedimento poderia trazer maior adesão ao tratamento, além de diminuir os custos. Ao proporcionar tratamentos mais curtos, haveria redução no tempo

de espera de outros pacientes para início da RT. Além disso, o presente estudo permitirá comparar, em nosso meio, o esquema hipofracionado, em relação a toxicidade e qualidade de vida.

## **Objetivos**

### **Objetivo geral**

Analisar os efeitos agudos e tardios da radioterapia adjuvante, em um esquema hipofracionado semanal em 5 frações, em pacientes com carcinoma mamário.

### **Objetivos específicos**

Avaliação clínica semanal da tolerância a radioterapia semanal com registro fotográfico, aplicação de questionário de qualidade de vida para registro da percepção da paciente, análise da viabilidade e adesão ao tratamento proposto bem como a avaliação cosmética de dois mastologistas ad hoc, além da segurança biológica do tratamento proposto através da sobrevida livre de doença e sobrevida global.

## **Material e métodos**

Trata-se de ensaio clínico fase II, unicêntrico, de braço único, sem cegamento. Foram elegíveis as mulheres com idade  $\geq 50$  anos, com diagnóstico histológico confirmado de carcinoma mamário, em estágio inicial, submetidas à cirurgia conservadora da mama, com ressecção completa do tumor. De outubro de 2013 a novembro de 2015, foram incluídas, após o estudo anatomopatológico, 44 mulheres com tumores com até 4 cm, sem metástase em linfonodos (pT1-2N0) e com margens de ressecção negativas (as margens foram consideradas livres pela ausência de tinta nanquim no exame microscópico). O estado linfonodal foi avaliado pela pesquisa do linfonodo sentinela ou através da linfadenectomia

axilar.

Para os casos que não foram submetidos a tratamento cirúrgico no Instituto do Câncer do Ceará, foi realizada a revisão do laudo anatomopatológico no laboratório de patologia da instituição. Na indisponibilidade dos blocos e lâminas para a revisão, foi considerado o laudo original sem a exclusão desses casos. Não houve restrição quanto ao grau histológico, expressão imunohistoquímica dos receptores de estrógeno, de progesterona ou do receptor HER2. A positividade do HER2 foi definida pela marcação de 3+ à imunohistoquímica ou confirmação por FISH (hibridização fluorescente in situ).

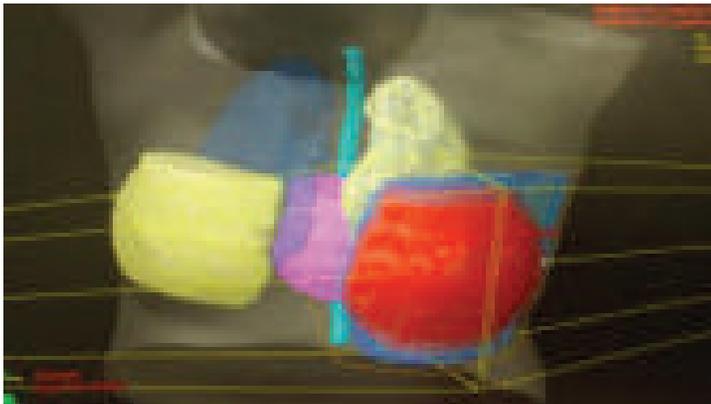
Foram excluídos da seleção os casos com margem comprometida pós-cirurgia, necessidade de realização de quimioterapia adjuvante, realização de reconstrução mamária com prótese ou expansor mamário, histórico de radioterapia torácica prévia, de doenças do colágeno, de câncer de mama bilateral e de outras neoplasias prévias. Não houve restrição quanto à lateralidade do câncer de mama, nem quanto à utilização de terapia hormonal. Os critérios de inclusão e exclusão foram baseados nas recomendações da ASTRO para a RT-HF (SMITH et al., 2011).

Todos os casos foram tratados no centro de Radioterapia do Instituto do Câncer do Ceará, Fortaleza, Ceará, por um mesmo médico radio-oncologista. Realizou-se a simulação com a paciente em posição supina, utilizando a rampa padrão de posicionamento para irradiação da mama. O volume-alvo de tratamento foi simulado em planejamento simples, bidimensional, utilizando-se as referências anatômicas habituais (Figura 1). As pacientes realizaram tomografia computadorizada para planejamento conformacional tridimensional da RT de acordo com as recomendações do RTOG (RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP – RTOG, 2017).

**Figura 1 |** Marcações anatômicas do volume-alvo de tratamento para a simulação bidimensional da radioterapia



**Figura 2 |** Volumes-alvos de tratamento e órgãos em risco em reconstrução tridimensional



O planejamento tridimensional da radioterapia foi realizado utilizando-se campos tangentes opostos, com energia de 6 MV (Figura 2). O delineamento e o planejamento foram realizados utilizando-se o sistema de planejamento Eclipse (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, EUA). As pacientes foram tratadas nos aceleradores lineares com dose de 30 Gy em cinco frações de 6,0 Gy, uma fração por semana, ao longo de cinco semanas, sempre no mesmo dia da semana. Não

houve “boost” no leito tumoral. As pacientes foram aconselhadas a utilizar formulação tópica a base de Aloe Vera, desde o início do tratamento, para reduzir os danos cutâneo provocados pelo efeito actínico.

A percepção da qualidade de vida foi avaliada pelos questionários da “European Organization for Research and Treatment of Cancer” (EORTC) QLQ-30 e o complementar específico para câncer de mama QLQ-BR23, aplicados em três momentos: antes do início da RT (durante a simulação), logo após o término e um mês após o tratamento (nas consultas follow-up). Em cada um desses momentos os questionários foram aplicados por meio de entrevista conduzida pelo médico assistente, enfermeira ou algum dos dois estudantes envolvidos na pesquisa, após terem recebido treinamento adequado para executar essa função e devidamente orientados a não influenciar nas respostas.

As avaliações clínicas ocorreram semanalmente durante o tratamento e no 1º, 3º, 6º, 9º e 12º meses após a RT e, partir de então, a cada seis meses. Em cada uma das visitas as informações sobre a toxicidade foram coletadas através da anamnese e do exame físico. Eventos adversos agudos foram definidos como sendo os que ocorreram durante a RT e até três meses após o término. Todas as toxicidades relacionadas ao tratamento foram graduadas por um único médico (radio-oncologista) de acordo a “Common Terminology Criteria for Adverse Events” (CTCAE), versão 3.0, particularmente as seguintes: dermatite, dor, fibrose, fadiga, telangiectasia, prurido e hiperpigmentação na mama (TROTTLI et al., 2003).

Fotografias das mamas foram realizadas em cinco momentos: antes do início da RT (durante a simulação), logo após o término da RT, no primeiro, no sexto e no décimo segundo meses após o tratamento. Em cada um desses momentos foram realizadas quatro fotografias: duas frontais, uma com as mãos sobre a cabeça e outra com as mãos na cintura, além de duas oblíquas. As fotografias foram feitas pelo mesmo radio-oncologista assistente, durante o exame físico, nas consultas para avaliação clínica. Para tanto, utilizou-se a câmera fotográfica Sony ILCE-3000 (Sony Corporation, Tóquio, Japão).

As alterações na aparência da mama foram independentemente graduadas por dois médicos mastologistas, um deles com seis anos de experiência (médico 1)

e o outro com 13 anos de atuação na área (médico 2) e com formação em cirurgia oncológica. Nenhum deles participou do delineamento do presente estudo ou teve qualquer contato direto com alguma das pacientes incluídas. Para a avaliação estética, empregou-se a escala de Harvard proposta por Harris et al. (1979) que classifica os resultados em quatro categorias: excelente, bom, razoável e ruim.

Para a análise estatística foi utilizado o programa “IBM SPSS Statistics” versão 20. (IBM Corp, Arq). O teste t de Student foi empregado para a comparação das médias entre grupos não pareados. O teste de Cochran foi utilizado para estabelecer a variação na toxicidade e também para a avaliação estética ao longo do tempo. O coeficiente kappa mediu a concordância dos dois avaliadores em relação à percepção estética das mamas. Para a associação entre a presença de toxicidade e a percepção estética, utilizou-se o teste exato de Fisher. O cálculo dos escores de qualidade de vida EORTC-QLQ-C30 e EORTC-QLQ-BR23; (FAYERS et al., 2001) seguiram as orientações contidas no Manual da European Organisation for Research and Treatment of Cancer (The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual). Para determinar a possível mudança nos escores de qualidade de vida ao longo do tempo, empregou-se a análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas (grupos pareados). As médias dos escores antes da RT foram comparadas com as médias nos dois momentos após o tratamento através do teste de Bonferroni. O método utilizado para o cálculo de sobrevida foi o estimador de Kaplan-Meier. Para tanto, considerou-se a data do início da radioterapia como a data inicial. A data final foi definida como a data da última informação (sobrevida global) ou a data da recorrência (sobrevida livre de doença). Em todas as análises o nível de significância estabelecido foi o  $p < 0,05$ .

O cálculo amostral baseou-se na estimativa de incidência de dermatite actínica aguda grau 2 ou maior variando de 5 a 10%. Considerando-se um intervalo de confiança de 95% e precisão de 7%, a estimativa amostral calculada variou de 38 a 71 casos. Para fins deste estudo, considerou-se como satisfatória uma casuística de pelo menos 40 casos.

O presente estudo foi apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto do Câncer do Ceará e aprovado no parecer de número 407.347

de 26/09/2013 e está registrado na Plataforma Brasil sob o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) de número 17562013.6.0000.5528. As pacientes foram informadas sobre todos os aspectos da pesquisa e após concordarem em participar, assinaram termo de consentimento livre e esclarecido, de acordo com a Resolução 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde. Este ensaio clínico fase II está registrado na base de dados de estudos clínicos “ClinicalTrials.gov” sob o código NCT01965483.

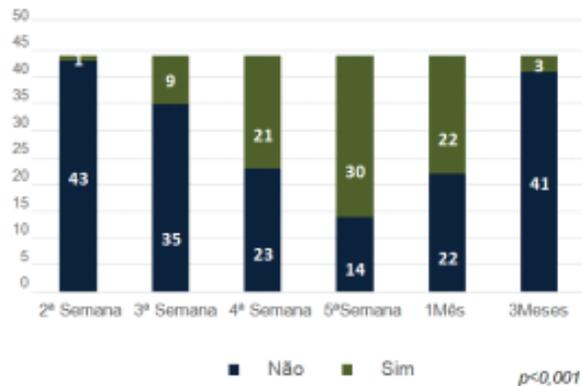
## Resultados

A idade mediana foi de 70,5 anos, variando de 51 a 88 anos. Em 22 pacientes (50%) o índice de massa corpórea (IMC) foi maior que 30 kg/m<sup>2</sup>, portanto consideradas obesas, sendo sete (15,9%) com obesidade grau 2 (IMC entre 35-40 kg/m<sup>2</sup>) e uma (2,3%) obesidade grau III (IMC ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>). O volume mamário, medido pelo sistema de planejamento, teve uma ampla variação, sendo que na maioria dos casos (95,4%), as mamas tratadas tinham menos que 1.300 cc. Nove (20,5%) pacientes residiam no interior do estado a uma distância de 115 a 378 Km ao centro de RT.

A maioria das pacientes apresentava carcinoma ductal invasivo (84,1%), de grau histológico II (59,1%), com receptores de estrógeno (RE) e progesterona (RP) positivos (91%) e T1 (77,3%). A positividade do receptor HER2 foi evidenciada em apenas um (2,3%) caso.

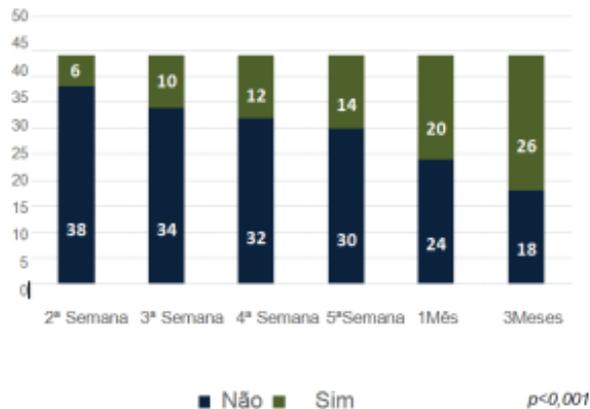
Dentre os eventos adversos agudos, o mais frequente foi a dermatite. Ao final do tratamento, 30 pacientes (68,2%) apresentavam algum grau de radiodermatite. Apesar de frequente, a dermatite aguda foi na grande maioria das vezes grau 1 e ocorreu apenas um caso classificado com grau 3, identificado na 5ª semana da radioterapia.

**Figura 3 |** Presença de dermatite ao longo do tempo até 3 meses.



Legenda: Não (Grau 0), Sim (Grau  $\geq 1$ ).

**Figura 4 |** Presença de mastalgia ao longo do tempo até 3 meses.

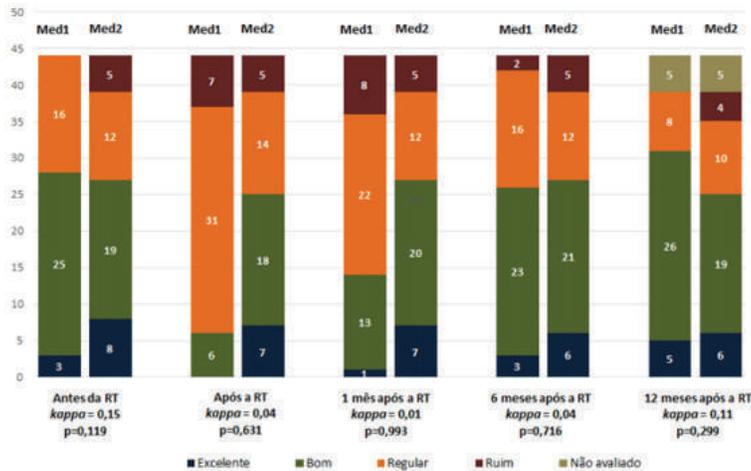


Legenda: Não (Grau 0), Sim (Grau  $\geq 1$ ).

Mastalgia (53,8%) e hiperpigmentação (51,3%) foram as toxicidades tardias mais comuns. Na análise de 1 ano, mais da metade das pacientes avaliadas apresentavam algum desses dois eventos.

A avaliação dos mastologistas ad hoc foi o fator que teve maior variação com análise favorável da cosmese após o tratamento de 13,6-61,4%.

**Figura 5 |** Avaliação da percepção estética das mamas pelo médico 1 (Med1) e médico 2 (Med2).



Apenas para a escala “capacidade social” (interferência na atividade social e/ou vida familiar) houve diferença ao longo do tempo. Na avaliação um mês após o término da RT (M3) as pacientes apresentaram escores mais elevados na escala “capacidade social” em comparação ao momento inicial (M1). Para todas as outras escalas avaliadas, não houve diferença significativa ao longo do tempo.

As taxas de sobrevida global e de sobrevida livre de doença em 2 anos foram de 96,8% e 97,7%, respectivamente. Houve apenas um caso de recidiva à distância e nenhuma recorrência loco-regional.

## Discussão

Optamos pelo tratamento em dose única semanal pelo bom resultado do estudo piloto realizado no Instituto de Câncer do Ceará, publicado em 2012, com 14 pacientes com diagnóstico de câncer de mama e idade mediana de 78 anos foram submetidas à radioterapia hipofracionada semanal (RT-HFS) com dose de 6,5 Gy por fração, em cinco a sete frações. Houve dois casos de eritema agudo no grupo de pacientes que receberam sete frações devido a “boost” no leito

cirúrgico, sem outros casos de reações agudas, com boa tolerância da pele ao esquema hipofracionado (CAMPOS, 2012).

Nesta série de 44 casos, a toxicidade aguda severa foi incomum. A dermatite foi o efeito adverso agudo mais frequente, porém na maioria dos casos, de leve intensidade. Ao final do tratamento pouco mais de 10% dos casos apresentavam dermatite grau 2, havendo apenas um caso em que aconteceu toxicidade grau 3 (2%). Dragun et al. (2012b), em 42 casos usando o mesmo fracionamento (5 x 6 Gy, 1x/semana) reportaram taxa de 19% de dermatite grau 2, sem casos de dermatite grau 3. Na coorte de Rovea et al. (2015), utilizando 5 frações semanais de 6 ou 6,5 Gy por fração, as taxas de radiodermite aguda graus 2 e 3 foram, respectivamente, 4,8% e 1%. No FAST “trial”, as taxas de reação cutânea aguda grau 2 foram de 11,7% e 8,5%, e grau 3 de 2,7% e 1,9%, nos braços de RT semanal com dose por fração de 6 e 5,7 Gy, respectivamente (Fast Trialists Group, 2011).

Ainda em relação aos efeitos locais, a mastalgia aguda foi evento pouco frequente, sendo observado toxicidade grau 2 em cerca de 7% das pacientes. Nos estudos de Dragun et al. (2012b) e Rovea et al. (2015), 11,9% e 2,2% dos casos apresentaram mastalgia igual ou maior a grau 2, respectivamente.

Historicamente, pacientes com mamas muito volumosas eram excluídas ou pouco representadas na maioria dos ensaios clínicos de RT-HF pelo receio do aumento da toxicidade cutânea, sugerindo que o hipofracionamento seria inadequado nesses casos. Entretanto, dados mais recentes mostram que pacientes com mamas grandes têm maior risco de toxicidade independentemente do fracionamento utilizado (CORBIN et al., 2014). Em 2004, Taher et al. em um ensaio clínico randomizado, reportaram taxa de radiodermite aguda igual ou maior a grau 2 em 40% das pacientes submetidas a RT-HF em 16 frações diárias de 266 cGy. Houve maior severidade das reações cutâneas agudas nas pacientes com volume mamário maior que 1.100 cc. Na coorte de Hannan et al. (2012), em casos tratados com o mesmo fracionamento, as pacientes com mamas maiores que 1.500 cc apresentaram maior frequência de toxicidade cutânea grau 2 (28%) comparativamente às que tinham mamas menores (12%). Dragun et al. (2012b) reportaram associação entre dermatite ou mastalgia igual ou maior a grau 2 e

volume mamário maior que 1140 cc. Nossos resultados corroboram esses achados, uma vez que nas pacientes com dermite igual ou maior a grau 2, as mamas foram na média significativamente mais volumosas (1.119 versus 807cc).

A falta de concordância entre os mastologistas na avaliação estética (Figura 5) pode ser devido à própria característica da classificação empregada. Apesar de simples e de ser uma das ferramentas mais utilizadas para avaliação estética da mama, a escala de Harvard é subjetiva em sua essência, sem qualquer recomendação sobre quais parâmetros devem ser considerados nessa avaliação. Essa característica dá margem a interpretações díspares, com pouca reprodutibilidade, como ocorreu no presente estudo. Alguns softwares, como o BCCT.core (HEIL et al., 2012), foram idealizados com o intuito de conferir caráter mais objetivo na avaliação estéticas das mamas.

Até o momento da redação dessa tese não havia outras publicações quanto à qualidade de vida relacionada especificamente à radioterapia hipofracionada com o fracionamento semanal.

Na presente coorte não houve recidivas loco-regionais, mas um único caso em que aconteceu recidiva à distância. Há a necessidade de seguimento maior para a avaliação desses desfechos nessa amostra com pacientes com doença inicial.

O tratamento hipofracionado do câncer da mama, com o emprego de uma dose diária maior que 2 Gy/dia, parece representar uma opção bastante atraente. A possibilidade de realizar o tratamento adjuvante da mama em um período mais curto com menor número de frações se mostra muito interessante, principalmente em relação à adesão e satisfação das pacientes. Nesse sentido, a implementação de um protocolo de radioterapia hipofracionada (RT-HF) poderia solucionar alguns dos problemas de logística de tratamento enfrentados, principalmente entre as pacientes idosas e as que moram distante dos centros de RT (ROSENSTEIN et al., 2004).

## Conclusão

A RT-HFS é uma alternativa factível para a radioterapia adjuvante no câncer de mama inicial com toxicidade e alterações estéticas aceitáveis e sem alterações importantes na qualidade de vida.

A implementação de protocolos hipofracionados de radioterapia podem ajudar a gerenciar melhor a fila de espera dos aparelhos de radioterapia e a utilização da tecnologia tridimensional podem aumentar ainda mais a tolerância e a cosmese.

## Referências

CAMPOS, C. S. Hypofractionated breast irradiation in elderly cancer patienta: a Brazilian pilot study. *J Clin Oncol.* 2012, v. 30, p. 178.

CARDOSO, M. J.; CARDOSO, J. S.; VRIELING, C. et al. Recommendations for the aesthetic evaluation of breast cancer conservative treatment. *Breast Cancer Res Treat.*, 2012, v. 135, p. 629-37.

CORBIN, K. S.; DORN, P. L.; JAIN, S.K. et al. Hypofractionated radiotherapy does not increase acute toxicity in large- breasted women: results from a prospectively collected series. *Am J Clin Oncol.*, 2014, v. 37, p. 322-6.

DRAGUN, A. E.; HUANG, B.,; TUCKER, T. C.; SPANOS, W. J. Increasing mastectomy rates among all age groups for early stage breast cancer: a 10-year study of surgical choice. *Breast J.*, 2012a, v. 18, p. 318-25

DRAGUN, A. E.; QUILLO, A. R.; RILEY, E. C. et al. A phase 2 trial of once-weekly hypofractionated breast irradiation: first report of acute toxicity, feasibility, and patient satisfaction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2012b, v. 85, p. e123-8.

DRAGUN, A. E.; AJKAY, N. J.; RILEY, E. C. et al. First results of a phase 2 trial of once-weekly hypofractionated breast irradiation (WHBI) for Early-Stage Breast Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2016, v. 96, p. 57.

FAST TRIALISTS GROUP. First results of the randomised UK FAST Trial of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer (CRUKE/04/015). *Radiother Oncol.*, 2011, v. 100, p. 93-100.

FAYERS, P. M.; AARONSON, N. K.; BJORDAL, K. et al. The EORTC QLQ-C30 scoring manual. 3rd ed. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; 2001.

FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; ERVIK, M. et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, cancer incidence and mortality worldwide: IARC cancer base no. 11. 2013. Available from: [2017 jan 5].

FERRIGNO, R. Panorama da radioterapia no Brasil. 2013. Disponível em: [2017 jan 4].

FISHER, B.; BAUER, M.; MARGOLESE, R. et al. Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med.* 1985, v. 312, p. 665-73.

FISHER, B.; ANDERSON, S.; BRYANT, J. et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med.*, 2002, v.347, p. 1233-41.

FREEMAN, A. B.; HUANG, B.; DRAGUN, A. E. Patterns of care with regard to surgical choice and application of adjuvant radiation therapy for preinvasive and early stage breast cancer in rural Appalachia. *Am J Clin Oncol.* 2012, v. 35, p. 358-63.

HAHN, C.; KAVANAGH, B.; BHATNAGAR, A. et al. Choosing wisely: the American Society for Radiation Oncology's top 5 list. *Pract Radiat Oncol.*, 2014, v. 4, p. 349-55.

HANNAN, R.; THOMPSON, R. F.; CHEN, Y. et al. Hypofractionated whole-breast radiation therapy: does breast size matter? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2012, v. 84, p. 894-901.

HARRIS, J. R.; LEVENE, M. B.; SVENSSON, G.; HELLMAN, S. Analysis of cosmetic results following primary radiation therapy for stages I and II carcinoma of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1979; v. 5, p. 257-61.

HEIL, J.; CAROLUS, A.; DAHLKAMP, J. et al. Objective assessment of aesthetic outcome after breast conserving therapy: subjective third party panel rating and objective BCCT.core software evaluation. *Breast* 2012, v. 21, p. 61-5.

KIROVA, Y. M.; CAMPANA, F.; SAVIGNONI, A. et al. Breast-conserving treatment in the elderly: long-term results of adjuvant hypofractionated and normofractionated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2009, v. 75, p. 76-81.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2018.

ORTHOLAN, C.; HANNOUN-LÉVI, J. M.; FERRERO, J. M.; LARGILLIER, R.; COURDI, A. Long-term results of adjuvant hypofractionated radiotherapy for breast cancer in elderly patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005, v. 61, p. 154-62.

OWEN, J. R.; ASHTON, A.; BLISS, J. M. et al. Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumor excision: long-term results of a randomised trial. *Lancet Oncol.*, 2006, v. 7, p. 467-

71.

[RTOG] Radiation Therapy Oncology Group. Breast cancer atlas for radiation therapy planning: consensus definitions. Available from: [2017 jan 05].

ROSENSTEIN, B. S.; LYMBERIS, S. C.; FORMENTI, S. C. Biologic comparison of partial breast irradiation protocols. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2004, v. 60, p. 1393-404.

ROVEA, P.; FOZZA, A.; FRANCO, P. et al. Once-weekly hypofractionated whole-breast radiotherapy after breast-conserving surgery in older patients: a potential alternative treatment schedule to daily 3-week hypofractionation. *Clin Breast Cancer*. 2015, v. 15, p. 270-6.

SAHA, S.; GHOSH, D. ASTIDAR, A.; GANGOPADHYAY, A. et al. Evaluation of hypofractionated adjuvant radiotherapy for early breast cancer: a prospective randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2009, v. 75, p. 576.

SHAITELMAN, S. F.; SCHLEMBACH, P. J.; ARZU, I. et al. Acute and short-term toxicities of conventionally fractionated versus hypofractionated whole breast irradiation in a prospective, randomized trial. *JAMA Oncol.*, 2015, v.1., 931-41.

SMITH, B. D.; BENTZEN, S. M.; CORREA, C. R. et al. Fractionation for whole breast irradiation: an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2011, v. 81, p. 59-68.

START TRIALISTS GROUP. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol.*, 2008a, v. 9, p. 331-41.

START TRIALISTS GROUP. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy

(START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet*. 2008b, v. 371, p. 1098-107.

START TRIALISTS GROUP. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. *Lancet Oncol.*, 2013, v. 14, p. 1086-94.

SUH, W. W.; PIERCE, L. J.; VICINI, F. A.; HAYMAN, J. A. A cost comparison analysis of partial versus whole-breast irradiation after breast-conserving surgery for early-stage breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2005, v. 62, p. 790-6.

TAHER, A. N.; EL-BARADIE, M. M.; ESSA, H.; ZAKI, O.; EZZAT, S. Hypofractionation versus conventional fractionation radiotherapy after conservative treatment of breast cancer: early skin reactions and cosmetic results. *J Egypt Natl Canc Inst.*, 2004, v. 16, p. 178-87.

TROTTI, A.; COLEVAS, A. D.; SETSER, A. et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment. *Semin Radiat Oncol.*, 2003, v. 13, p. 176-81.

VIRNIG, B.; HABERMANN, E.; AL-REFAIE, W.; JENSEN, E.; TUTTLE, T. Increased use of breastconserving surgery: preferred treatment or failure to provide adequate local therapy? *Breast Cancer Res Treat* 2007, v. 106, p. S188.

WHELAN, T. J.; LEVINE, M.; JULIAN, J.; KIRKBRIDE, P.; SKINGLEY, P. The effects of radiation therapy on quality of life of women with breast carcinoma: results of a randomized trial. Ontario Clinical Oncology Group. *Cancer*. 2000, v. 88, p. 2260-6.

WHELAN, T. J.; PIGNOL, J. P.; LEVINE, M, N. et al. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *N Engl J Med.*, 2010, v. 362,

p. 513-20.

WITHERS, H. R.; THAMES, H. D. J.R.; PETERS, L. J. A new isoeffect curve for change in dose per fraction. *Radiother Oncol.*, 1983, v. 1, p. 187-91.

YARNOLD, J.; BENTZEN, S. M.; COLES, C.; HAVILAND, J. Hypofractionated whole-breast radiotherapy for women with early breast cancer: myths and realities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2011, v. 79, p. 1-9.

# CONFIABILIDADE E VALIDAÇÃO DE CONSTRUTO DE UM QUESTIONÁRIO DE ÁVALIAÇÃO DO CUIDADO À MULHER

*Dafne Paiva Rodrigues<sup>1</sup>*

## Resumo

Objetivo: Avaliar a confiabilidade e validade de construto do Questionário da Mulher criado pela iniciativa Internacional para o Nascimento Mãe/bebê e avaliar associações entre o questionário da mulher e as variáveis sociodemográficas, gineco-obstétricas e gravidez atual. Método: Estudo metodológico. A validação de construto foi realizada por meio da análise fatorial com uma amostra de 444 puérperas. Além disso, foi avaliada a confiabilidade do instrumento pelo alpha de Cronbach. Resultados: A análise fatorial foi possível em apenas um tipo de questionário que demonstrou três dimensões, já a confiabilidade mostrou-se baixa e houve um total de 10 associações de alguns itens do questionário e as variáveis escolaridade e número de consultas. Conclusão: O questionário foi adaptado para o contexto do Brasil, no entanto, a análise fatorial mostrou-se incompleta e a confiabilidade baixa, denotando um caráter multidimensional do instrumento.

Palavras-chave: Pesquisa metodológica em enfermagem. Parto humanizado. Estudos de validação. Cuidados de enfermagem. Enfermagem obstétrica.

## Abstract

Objective: To evaluate the reliability and validity of the construct of the Women's Questionnaire created by the International Initiative for Mother / Baby Birth

---

1) Coordenadora do projeto. Doutora. Universidade Estadual do Ceará (UECE). e-mail: <dafne.rodrigues@uece.br>. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3493221251501253>.

and to evaluate associations between the women's questionnaire and the sociodemographic, gynecological and obstetric variables and current pregnancy. Method: Methodological study. The construct validation was performed through a factorial analysis with a sample of 444 puerperae. In addition, the reliability of the instrument was evaluated by Cronbach's alpha. Results: Factor analysis was possible in only one type of questionnaire that showed three dimensions, reliability was low and there were a total of 10 associations of some items of the questionnaire and the variables schooling and number of consultations. Conclusion: The questionnaire was adapted to the context of Brazil. However, the factorial analysis was incomplete and the reliability low, denoting a multidimensional character of the instrument.

Key-words: Methodological research in nursing. Humanized birth. Validation studies. Nursing care. Obstetric nursing.

## **Introdução**

Estudos revelam muitas dificuldades refletidas na assistência à mulher durante o ciclo gravídico-puerperal. Problemas de leitos em hospitais, assistência hospitalar e médica inadequada, aumento nas taxas de mortalidade materna e infantil, e um dos mais altos índices de cesárea no mundo, quase 80% da rede privada e 30% na rede pública (CARNEIRO, 2013; MADEIRO, RUFINO, SANTOS, 2017). Somado a isto, atualmente, muito se tem discutido sobre a temática violência no parto e da sua alta prevalência.

Constata-se que essa realidade difícil, ainda é bastante atual e muitas pesquisas mostram as dificuldades vivenciadas por mulheres durante o pré, trans e pós-parto (SILVA; NASCIMENTO; COELHO, 2015). As principais dificuldades citadas pelas mulheres no atendimento recebido são: toques dolorosos e rotineiros, não-explicação dos procedimentos realizados, não-alívio da dor, gritos e barulhos do profissional durante atendimento, negativa de cuidados essenciais, e até xingamentos e humilhações vivenciadas durante o parto (CARNEIRO, 2013),

o que reflete um cuidado não adequado que contribui para a perda da autonomia e do protagonismo da mulher no momento do parto.

Nesse sentido, mostra-se de grande importância a validação de tecnologias em saúde que contribuam para humanização da assistência ao nascimento. A tecnologia avaliada nesta pesquisa intitula-se “Questionário da mulher” que foi desenvolvido originalmente na língua inglesa pela International Motherbaby Childbirth Organization (IMBCO), uma organização não-governamental, sem fins lucrativos, que desenvolveu e promoveu a International MotherBaby Childbirth Initiative (IMBCI), na qual consiste numa iniciativa que busca promover a saúde e o bem-estar de todas as mulheres e bebês durante a gravidez, o parto e o pós-parto, estabelecendo um padrão mais elevado de excelência e resultados superiores do atendimento.

Este questionário avalia o cuidado prestado a mulher durante o pré, trans e pós-parto, sendo constituído de três versões. Uma versão para ser aplicada às mulheres submetidas ao parto natural, outra para as mulheres que tiverem trabalho de parto com indicação de cesárea e outra para as mulheres submetidas à cirurgia cesárea. Além disso, o questionário inclui uma folha de ilustrações das posições utilizadas durante o parto, para facilitar o entendimento da mulher quanto às questões referentes a este assunto. O instrumento foi criado em língua inglesa e foi adaptado ao contexto brasileiro, na qual foi realizada também sua validação de conteúdo, construto e confiabilidade. Nesse estudo, foi demonstrado os resultados referentes à validação de construto e confiabilidade.

Dessa forma, configura-se numa tecnologia que pode fornecer subsídios para a construção de intervenções personalizadas de acordo com a realidade de cada mulher, contribuindo para a qualidade do cuidado. Percebe-se, então, a extrema relevância de pesquisas que definam o perfil dos hospitais de referência do Estado acerca do cuidado ao binômio mãe-filho durante o trabalho de parto, parto e puerpério de forma a contribuir para a promoção de um cuidado humanizado.

Nessa perspectiva, objetivou-se avaliar a confiabilidade e validade de construto do “Questionário da mulher” criado pela Iniciativa Internacional para o

Nascimento Mãe/Bebê (IMBCI). Além disso, pretendeu-se avaliar associações entre o questionário da mulher e as variáveis sociodemográficas, gineco-obstétricas e gravidez atual.

## **Método**

Trata-se de pesquisa metodológica delineada no processo de validação de construto e confiabilidade segundo Pasquali (2011).

O estudo foi realizado numa maternidade de referência, localizada na Secretaria Executiva Regional VI em Fortaleza-CE. A população foi composta por puérperas internadas no alojamento conjunto do local do estudo. Os critérios de inclusão adotados foram: mulheres que aceitassem ser entrevistadas no alojamento conjunto e que fossem alfabetizadas. Foram excluídas as puérperas com restrições físicas ou mentais que impossibilitassem a compreensão do instrumento.

Antes de iniciar a coleta de dados, as puérperas foram convidadas a participar do estudo por meio do preenchimento do questionário. A coleta de dados ocorreu entre outubro de 2017 e janeiro de 2018. O perfil socioeconômico-cultural foi avaliado por meio de um questionário estruturado com o objetivo de avaliar as principais características sociodemográficas e clínico-obstétricas da amostra.

Com relação ao número de itens do questionário original, a versão para ser aplicada às mulheres submetidas ao parto natural, possuía 32 itens; a versão para as mulheres que tiverem trabalho de parto com indicação de cesárea, possuía 27 itens e; para as mulheres submetidas à cirurgia cesárea, possuía 18 itens. Comparando os itens entre os três questionários, percebeu-se que todos apresentavam questões em comum em duas das versões, ou nas três. Dessa forma, ao fazer a contagem item por item nas três versões originais, o questionário dispõe de 36 itens no total. Além disso, o questionário inclui uma folha de ilustrações, que também foi traduzida e validada, contendo 24 figuras de posições que podem ser realizadas no parto com seus respectivos nomes, a fim de

auxiliar as mulheres no preenchimento do questionário. Como evidências para a validação de construto foi realizado, neste estudo, a análise fatorial exploratória e para confiabilidade, o teste alpha de Cronbach.

Após a realização da adaptação transcultural e validação de conteúdo, o instrumento obteve um total de 34 itens. Em seguida foi realizada a confiabilidade e validação de construto.

No tocante à validação de construto, é importante entender que o ponto central é a sua preocupação com a teoria. Não se trata, portanto, simplesmente de validar um teste, mas sim, de validar a teoria que dá sustentação ao teste. A validade do constructo refere-se à seguinte questão: qual o construto que o instrumento está realmente medindo? Obtêm-se as evidências necessárias para esse tipo de validação fazendo-se uma série de estudos inter-relacionados, por meio de testes estatísticos e das elaborações teóricas sobre a relação entre as variáveis a serem medidas (LOBIONDO-WOOD; HABER, 2001).

Como evidências para a validação de construto foi realizado, neste estudo, a análise fatorial exploratória. A análise fatorial exploratória (AFE) organiza um número elevado de variáveis e as agrupa em um número menor de categorias conhecidas como fatores. Essa redução no conjunto de dados facilita a análise e interpretação dos dados (LOBIONDO-WOOD; HABER, 2001).

A confiabilidade está relacionada com a constância dos resultados obtidos quando o mesmo objeto é avaliado mais do que uma vez, dessa forma, consiste na propriedade que garante que o instrumento mede o objeto ao qual se propõe, de forma reproduzível (MARTINS, 2006; MONTEIRO; HORA, 2014). A confiabilidade de uma medida quantitativa é o critério mais importante para avaliar sua qualidade, diz respeito à coerência, clareza e precisão.

Para análise fatorial e confiabilidade utilizou-se uma amostra de 444 puérperas. Previamente calculou-se a amostra com base em Andy Field (2009) que estabelece entre 5 e 10 participantes por variável até um total de 300. Comrey e Lee (1992) classificam 300 como um bom tamanho de amostra, 100 como pobre e 1000 como excelente. No entanto, devido ao atraso ocasionado pela formação de um novo comitê de ética no hospital utilizou-se uma amostra de 444 puérperas calculada a partir da fórmula da população finita, nas quais foram

253 para partos normais e 191 para partos cesáreos. As informações coletadas foram organizadas no *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 24.0 licença nº 10101151173 e organizadas em tabelas e/ou gráficos com as frequências absolutas e relativas. As associações entre o questionário da mulher e as variáveis qualitativas sociodemográficas, gineco-obstétricas e gravidez atual foram analisadas pelos testes de  $\chi^2$ , Exato de Fisher e Kruskal-Wallis. Foram consideradas estatisticamente significantes as análises com  $p < 0,05$ .

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual do Ceará (UECE) (Parecer nº 314.363/ 2013/ CAAE: 12524013.2.0000.5534).

## Resultados

Para a avaliação da confiabilidade e análise fatorial participaram 444 puérperas, 253 tiveram parto normal e 191 cesáreo, com média de idade de 28,2 anos (DP +-6,64), variando de 12 a 45 anos. A maioria das mulheres eram precedentes de Fortaleza. Ademais, a maior parte das entrevistadas (78,6%) refere ser casada ou viver em uma união estável. Em relação à escolaridade, a maioria das mulheres (55,4%) referiram ter cursado o ensino fundamental incompleto. Boa parte das participantes do estudo (48%) relataram possuir uma renda familiar mensal de até 1 salário mínimo, dado esse que corrobora com o encontrado em um estudo transversal realizado em Caruaru-PE, onde 72% das participantes referiram possuir renda de até 1 salário mínimo (ALVES et al., 2017). Fatores como idade, baixa escolaridade e baixa renda podem se configurar em risco obstétrico (BRASIL, 2006).

No tocante ao pré-natal 99,8% das mulheres tiveram atendimento, tendo em média 5,25 consultas, se aproximando do que é recomendado pelo Programa de Humanização do Parto e Nascimento (PHPN) que afirma a necessidade da realização de, no mínimo, 06 (seis) consultas de acompanhamento pré-natal, sendo, preferencialmente, uma no primeiro trimestre, duas no segundo e três no terceiro trimestre da gestação (BRASIL, 2000). As mulheres estão sendo estimuladas a realizar o pré-natal e estão respondendo a esse chamado. Elas entendem que esse serviço trará benefícios para o binômio mãe-bebê. Portanto,

o principal objetivo da assistência pré-natal é acolher a mulher desde o início de sua gravidez e oferecer uma assistência integral e de qualidade (BRASIL, 2000).

Ademais, de acordo com os antecedentes gineco-obstétricos, percebeu-se que as mulheres do estudo tiveram em média 2 gestações, com uma média de filhos vivos de 2,7, sendo maior que a média nacional de 1,74 segundo a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios–PNAD (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE, 2014). Ainda sobre a história reprodutiva, cerca de 13% das puérperas apresentaram história de pré-eclampsia, o que se aproxima de uma realidade observada em um estudo descritivo realizado no Espírito Santo, em que 13% das mulheres tinha histórico de pré-eclampsia (LEITE et al., 2013). Além disso, as síndromes hipertensivas gestacionais são consideradas os principais problemas ocorrentes durante a gravidez, configurando-se nas gestações de alto risco (MONTENEGRO; REZENDE FILHO, 2016).

Relacionado à amamentação, 75,9% das mulheres afirmaram ter amamentado exclusivamente os seus outros filhos, porém quando questionado sobre o período que passaram amamentando, quase metade das mulheres (50,2%) afirmaram ter passado apenas de 2 a 4 meses amamentando exclusivamente. De acordo com o Ministério da Saúde do Brasil (MS) é recomendado que a amamentação seja exclusiva nos primeiros 6 meses de vida e complementada até 2 anos de idade ou mais (BRASIL, 2009).

Mais da metade dos partos foram normais (57%), porém o número de partos cesáreos foi bastante alto para os quatro meses de coleta (43%). Considera-se que o número de parto cesáreo está acima do esperado. A Organização Mundial de Saúde (OMS) preconiza que, desde 1985, recomenda o teto de 15% de partos cirúrgicos ao ano. O percentual de partos cesáreos teve crescimento relativo em todas as regiões do país, de 15% em 1970 para 48,8% em 2008 (VICTORA et al., 2011), e em 2009 superou, pela primeira vez, o de partos vaginais (BRASIL, 2010). Em 2010, enquanto as grandes regiões nacionais Nordeste e Norte apresentaram proporções de partos cesáreos de 41% e 44%, respectivamente, o Sul e o Sudeste tiveram proporções mais elevadas, de 58,1% e 58,2%, respectivamente (BRASIL, 2010). Dessa forma, faz-se importante o incentivo à realização do parto natural, visto que quando não existe indicação para o parto cesáreo é considerado risco

de morbimortalidade materna e neonatal, configurando-se como um problema de saúde pública.

No tocante à confiabilidade os valores foram baixos (Tabela 1), mesmo assim, não se pode considerar ainda o instrumento não confiável, pois o quantitativo amostral não foi suficiente para realização do teste com confiança. No entanto, sabe-se que nem todo instrumento que não se mostra confiável não será válido (LOBIONDO-WOOD; HABER, 2001; POLIT; BECK; HUNGLER, 2004).

**Tabela 1 |** Coeficiência de consistência interna dos tipos de questionário. Fortaleza, CE, Brasil, 2018.

QUESTIONÁRIO	ALFA DE CRONBACH	NÚMERO DE ITENS
Parto natural	,241	91
Cirurgia cesárea	,043	29
Indicação de cesárea	,635	89

Fonte: Próprio autor

Não foi possível realizar a análise fatorial dos questionários referentes ao parto natural e trabalho de parto com indicação de cesárea, devido ao número mínimo da amostra não ter sido alcançado. Em contrapartida, foi realizada a análise fatorial do questionário para mulheres que tiveram cirurgia cesárea que indicou o surgimento de três dimensões para agrupar os itens.

Na extração foram excluídos os itens com valores  $< 0,5$  (Tabela 4). Após análise fatorial inicial, procedeu-se a análise dos itens restantes que foram analisados pela rotação varima-x. Com esse método foi possível reduzir as dimensões e os itens. Sendo excluídos aqueles que possuíam valores da carga fatorial  $> 0,4$  em 2 ou mais componentes, como mostra a Tabela 2.

**Tabela 2 |** Análise fatorial do questionário para mulheres que tiveram cirurgia cesárea após extração dos itens com carga fatorial maior que 0,4 em 2 ou mais componentes. Fortaleza, Ceará, 2018.

TESTE DE KMO E BARLETT			
Medida Kaiser-Meyer-Olkin de adequação de amostragem			,702
Teste de esfericidade de Bartlett			
Aprox. Qui-quadrado			91,322
gl			36
Sig.			,000
MATRIZ DE COMPONENTE ROTATIVA <sup>a</sup>			
	Componente		
	1	2	3
cq2a no trabalho	,265	,249	,265
cq2b durante o parto	,174	-,073	,174
cq3 eu senti	,077	,661	,077
cq4b nas enfermarias	,624	-,085	,624
cq5a enfermeiras	,759	,065	,759
cq5b médicos	,728	-,052	,728
cq6c na hora	-,290	-,134	-,290
cq13 após minha cesárea	,684	,294	,684
cq17 eu vou	-,112	-,598	-,112
Método de Extração: Análise de Componente Principal			
Método de Rotação: Varimax com Normalização de Kaiser			
A Rotação convergida em 4 iterações			

Fonte: Próprio autor

cq2a – antes da minha cesárea, toda informação que recebi foi explicada de forma que eu pudesse entender facilmente;

cq2b –durante a minha cesárea, toda informação que recebi foi explicada de forma que eu pudesse entender facilmente;

cq3 – eu senti que poderia falar sobre qualquer coisa (preocupações, medos, pensamentos etc) que eu quisesse com quem cuidava de mim;

cq4b – nas enfermarias de pós-parto, eu senti que minha privacidade foi preservada;

cq5a - nas enfermarias, os profissionais deixaram eu participar de todas as decisões;

cq5b – os médicos deixaram eu participar de todas as decisões;

cq6c – após minha cesárea, minhas escolhas foram respeitadas;

cq13 – após minha cesárea, meu bebê permaneceu a maior parte do tempo no meu quarto comigo ou com os outros membros da família;

cq17 – eu vou ter alta do hospital com tudo o que eu preciso para fazer uso dos métodos contraceptivos e para um planejamento familiar efetivo.

Os domínios foram definidos da seguinte forma: 1 - Autonomia: Itens relacionados a execução de práticas que motivem o protagonismo da mulher durante o pré, trans e pós-parto; 2 – Apoio: Itens relacionados a atividades de apoio, acolhimento, ajuda; 3 - Pensamentos Intrapessoais: Itens relacionados a pensamentos, dúvidas, perplexidades, dilemas, orientações, escolhas. Dessa forma, na Tabela 2 observa-se a classificação de cada item em seu respectivo domínio. Portanto, o estudo possibilitou a descoberta de fatores que enquadram os cuidados necessários às mulheres durante o pré, trans e pós-parto e fazem parte das boas práticas descritas na literatura pertinente ao assunto.

Além disso, foi realizada uma análise para verificar se havia diferenças significativas da escolaridade e do número de consultas de pré-natal em função das respostas do questionário.

Evidenciou-se que apenas 2 associações foram significantes,  $p < 0,05$ , quando a variável escolaridade foi analisada (escolaridade – informações sobre

métodos contraceptivos efetivos durante a gravidez ou desde o nascimento do bebê; escolaridade – condições necessárias para uso dos métodos contraceptivos ao receber alta hospitalar). Quando a variável número de consultas do pré-natal que foi analisada observou-se 8 associações significantes (número de consultas de pré-natal – informações recebidas entendíveis durante o trabalho de parto, antes e durante qualquer tratamento ofertado e sobre como alimentar o recém-nascido; número de consultas de pré-natal - profissionais que permitiram a participação em todas as decisões do cuidado, médico e auxiliar/técnico de enfermagem; número de consultas de pré-natal – compreensão sobre as explicações médicas quanto ao motivo da realização da cesárea; número de consultas de pré-natal - informações sobre métodos contraceptivos efetivos durante a gravidez ou desde o nascimento do bebê; número de consultas de pré-natal - condições necessárias para uso dos métodos contraceptivos ao receber alta hospitalar). Observou-se que quanto maior o número de consultas de pré-natal realizadas e maior a escolaridade mais fácil a compreensão dos itens. O estudo de Delatorre e Dias (2015) corrobora com este achado, pois apontou que mulheres de maior escolaridade obteve um entendimento mais fácil sobre questões relacionadas a métodos contraceptivos e maior foi o seu uso.

## Discussão

O “questionário da mulher” foi avaliado obedecendo a critérios científicos, configurando-se numa estratégia com potencial de reunir conhecimentos e informações capazes de subsidiar práticas seguras e de maior qualidade no campo da saúde, particularmente no cuidado a mulher no pré, trans e pós-parto (BENEVIDES et al., 2016). Com relação à avaliação realizada, algumas modificações e limitações foram dignas de nota.

A confiabilidade medida por meio do Alpha de Cronbach resultou num valor baixo, como pode ser observado na Tabela 1. Como observado na Tabela 1, o coeficiente de consistência interna do questionário da mulher que tiveram cirurgia cesárea foi de 0,043 (alfa de Cronbach). Com a extração dos itens que possuíam

valores da carga fatorial  $> 0,4$  em 2 ou mais componentes, a consistência interna da escala reduzida medida pelo alfa de Cronbach foi de 0,410, sendo observado um considerável aumento na confiabilidade, o que pode denotar um caráter multidimensional do instrumento, podendo não ser apropriado a realização do teste alfa de Cronbach e da análise fatorial, visto que o questionário mede vários fenômenos.

Ademais, vale salientar que apesar da análise fatorial ter sido realizada de forma incompleta, foi possível encontrar três dimensões importantes (Autonomia, Apoio e Pensamentos Intrapessoais), sendo necessárias avaliações e análises posteriores, com um maior quantitativo amostral.

No que se refere às associações realizadas, a questão que aborda as informações sobre métodos contraceptivos efetivos durante a gravidez ou desde o nascimento do bebê tem associação significativa com a escolaridade ( $p= 0,001$ ). No estudo de Delatorre e Dias (2015), essa associação ocorre de maneira proporcional, de forma que quanto maior for o nível de escolaridade da mulher mais fácil é o seu entendimento sobre questões relacionadas a métodos contraceptivos e maior é o seu uso.

O item que discorre sobre as condições necessárias (informações orais e escritas, conhecimento, habilidades, métodos, prescrições) para uso efetivo dos métodos contraceptivos ao receber alta hospitalar também teve associação significativa com a variável de escolaridade ( $p=0,016$ ).

O estudo de Dias e Spindola (2007) observa que o baixo nível de escolaridade das mulheres interfere, diretamente, na adoção de métodos contraceptivos. Por isso, se faz necessária educação contraceptiva a fim de fornecer informações que proporcionará à usuária dos serviços de saúde a escolha por um contraceptivo adequado para sua saúde e sexualidade. É extrema relevância haver uma política de planejamento familiar efetiva e comprometida com a saúde das mulheres e homens, considerando-se a integralidade da assistência à saúde.

A variável que aborda o número de consultas de pré-natal tem associação significativa com os itens sobre receber informações entendíveis durante o trabalho de parto ( $p=0,001$ ), antes e durante qualquer tratamento ofertado

( $p < 0,001$ ) e sobre como alimentar o recém-nascido ( $p = 0,035$ ).

Para Guerreiro et al. (2014), ao considerar a mulher como um ser dotado de necessidades, alguns conhecimentos devem ser problematizados durante todo o ciclo gravídico-puerperal, de forma a estabelecer uma comunicação efetiva que possa contribuir para o entendimento da mulher sobre sua condição de saúde, potencialidades e capacidades de mudanças pessoais e familiares.

Ainda com a variável número de consultas de pré-natal foi possível identificar associação significativa com o item profissionais que permitiram a participação em todas as decisões do cuidado para os profissionais médico e auxiliar/técnico de enfermagem ( $p = 0,045$  e  $p = 0,044$ , respectivamente). Esta associação pode ter relação com o fato da assistência prestada no pré-natal facilitar a autonomia da mulher durante seu ciclo gravídico, pois segundo Reis et al. (2017), práticas educativas durante o pré-natal possibilitam o acesso a informações indispensáveis à preservação da autonomia feminina e ao fortalecimento das decisões ligadas ao parto.

Dessa forma, as atividades desenvolvidas durante o pré-natal têm relevância sobre o empoderamento feminino, pois a partir dele a mulher consegue estabelecer um poder de decisão sobre diversas dimensões da parturição, desde a escolha do local do nascimento do bebê até as tecnologias não invasivas de cuidado aplicadas ao processo de gestar, parir e nascer (MOUTA et al., 2017).

O item que aborda a compreensão das mulheres sobre as explicações médicas quanto ao motivo da realização da cesárea e variável número de consultas de pré-natal tiveram associação significativa neste estudo ( $p < 0,001$ ). Para Lamy e Moreno (2013), atividades de educação em saúde desenvolvidas durante o pré-natal podem contribuir para o momento do parto e maternidade. Essas ações visam preparar a mulher por meio do conhecimento em relação a vários temas, entre eles, os tipos de parto, desde os aspectos técnicos e indicações, incluindo rotinas e procedimentos da maternidade referência, até aspectos cognitivos e emocionais.

A variável número de consultas do pré-natal apresentou associação significativa com os itens de informações sobre métodos contraceptivos efetivos

durante a gravidez ou desde o nascimento do bebê e condições necessárias para uso dos métodos contraceptivos ao receber alta hospitalar ( $p < 0,001$  e  $p > 0,00$ , respectivamente). O estudo de Parreira, Silva e Miranzi (2010), evidenciou que ainda são pouco frequentes as orientações sobre métodos anticoncepcionais no pré-natal, seja nas consultas, seja nos grupos educativos. A ausência de informações sobre contracepção nesse período diminui a oportunidade de as mulheres conhecerem os métodos, esclarecerem suas dúvidas, refletir e decidir-se ao longo da gestação sobre o contraceptivo que vão usar após o parto.

## **Conclusão**

Aponta-se como dificuldade na elaboração deste estudo, o atraso ocasionado pela formação de um novo comitê de ética do hospital que exigiu nova apreciação do projeto, isto dificultou o alcance do quantitativo amostral adequado no prazo estabelecido.

Concluiu-se que o questionário se configura numa tecnologia em saúde que pode ser utilizado por enfermeiros e outros profissionais de saúde, possibilitando identificar as dificuldades vivenciadas por cada parturiente, de forma a promover a construção de discussões na comunidade científica e clínica para criação de estratégias inovadoras, garantindo a promoção do parto humanizado e de práticas em conformidade com as melhores evidências publicadas. No entanto, existe a necessidade de uma melhor análise do caráter do instrumento e dos melhores testes possíveis de serem realizados. Além disso, é importante enfatizar que o estudo terá prosseguimento, apesar do fim do financiamento para aumento do quantitativo da amostra e nova análise da confiabilidade do instrumento ou realização de outros testes.

## **Referências**

BEATON, D.; BOMBARDIER, C.; GUILLEMIN, F.; FERRAZ, M. B. Recommendations for the Cross-Cultural Adaptation of the DASH & QuickDASH Outcome Measures. [S.l.]: Institute for Work & Health; 2007.

BENEVIDES, J. L.; COUTINHO, J. F. V.; PASCOAL, L. C.; JOVENTINO, E. S.; MARTINS, M. C.; ; UBERT, F. A.; ALVES, A. M. Development and validation of educational technology for venous ulcer care. *Rev Esc Enferm USP*. [Internet]. v. 50. n. 2, p. 309-316, 2016. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S008062342016000200309&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S008062342016000200309&lng=en).

BRASIL. Lei N. 11.108, de 07 de abril de 2005. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para garantir às parturientes o direito à presença de acompanhante durante o trabalho de parto, parto e pós-parto imediato, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, 8 abr 2005. Seção 1.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da Criança: nutrição infantil, aleitamento materno e alimentação complementar. Brasília (DF); 2009.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Iniciativa Hospital Amigo da Criança: revista, atualizada e ampliada para o cuidado integrado. Brasília, 2010a.

CARNEIRO, R. G. Anthropological dilemmas of a public health agenda: Rede Cegonha program, individuality and plurality. *Interface* [Internet]. v. 17, n. 44, p. 49-59, 2013. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1414-32832013000100005&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-32832013000100005&lng=en&nrm=iso).

DELATORRE, M. Z.; DIAS, A. C. G. Conhecimentos e práticas sobre métodos contraceptivos em estudantes universitários. *Revista da Sociedade de Psicoterapias Analíticas Grupais do Estado de São Paulo*. v. 16, n. 1, p. 60-73, 2015.

FEHRING, R. J. The Fehring model. In: CARROLL-JOHSON, P. (Ed.). *Classification*

of nursing diagnosis: proceedings of the tenth conference of North American Nursing Diagnoses Associations. Philadelphia: JB Lippincott, 1994.

FIELD, A. P. (2009). Discovering statistics using SPSS. London, England : SAGE.

FUCKS, I. S.; SOARES, M. C.; KERBER, N. P. C.; MEINCKE, S. M. K.; ESCOBAL, A. P. L.; BORDIGNON, S. S. The delivery room as a scene for stimulus of teenager mother-baby bound. Rev. Enferm., [Internet]. v. 33, n. 1, p. 29-37, 2015. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S012145002015000100004&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012145002015000100004&lng=en&nrm=iso)

GUERREIRO, E. M.; RODRIGUES, D. P.; QUEIROZ, A. B. A.; FERREIRA, M. A. Educação em saúde no ciclo gravídico-puerperal: sentidos atribuídos por puérperas. Revista Brasileira de Enfermagem. v. 67, n. 1, p. 13-21, 2014.

LAMY, G. O.; MORENO, B. S. Assistência pré-natal e preparo para o parto. Omnia Saúde. v. 10, n. 2, p. 19-35, 2013.

LEITE, F. M. C.; BARBOSA, T. K. O.; MOTA, J. S. M.; NASCIMENTO, L. C. N.; AMORIM, M. H. C.; PRIMO, C. C. Perfil socioeconômico e obstétrico de puérperas assistidas em uma maternidade filantrópica. Revista Cogitare Enfermagem. v. 18, n. 2, p. 344-50, abr-jun, 2013.

LOBIONDO-WOOD, G.; HABER, J. Pesquisa em enfermagem. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

MADEIRO, A.; RUFINO, A. C.; SANTOS, A. O. Partos cesáreos no Piauí: tendência e fatores associados no período 2000-2011. Epidemiol. Serv. Saúde. Brasília, v. 26, n. 1, p. 81-90, Mar. 2017. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222017000100081&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222017000100081&lng=en&nrm=iso)>. access on 22 jul. 2017. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742017000100009>.

MONTEIRO, G. T. R.; HORA, H. R. M. Pesquisa em Saúde Pública: como desenvolver e validar instrumentos de coleta de dados. 1 ed., Curitiba: Appris, 2014.

MOUTA, R. J.O.; SILVA, T. M. A.; MELO, P. T. S.; LOPES, N. S.; MOREIRA V. A. Plano de parto como estratégia de empoderamento feminino. Revista Baiana de Enfermagem. v. 31, n. 4, 2017.

OLIVEIRA, E.; SILVA, D. A.; RAMOS, M. G.; JORDÃO, V. R. V.; SILVA, R. A. R.; CARVALHO, J. B. L.; COSTA, M. M. N. Use of non-pharmacological methods for providing pain relief during the natural childbirth: integrative review. Rev enferm UFPE. [Internet]. v. 7, p. 4161-4170, 2013. Available from: [http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/viewFile/2582/pdf\\_2608](http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/viewFile/2582/pdf_2608)

PARREIRA, B. D. M.; SILVA, S. R.; MIRANZI, M. A. S. Métodos anticoncepcionais: orientações recebidas por puérperas no pré-natal e puerpério. Cienc Cuid Saude. v. 9, n. 2, p. 262-68, abri-jun, 2010. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/270936019\\_Metodos\\_anticoncepcionais\\_orientacoes\\_recebidas\\_por\\_puerperas\\_no\\_pre-natal\\_e\\_puerperio](https://www.researchgate.net/publication/270936019_Metodos_anticoncepcionais_orientacoes_recebidas_por_puerperas_no_pre-natal_e_puerperio)>. Acesso em: 20 jan. 2017.

PASQUALI, L. Psicometria: teoria dos testes na psicologia e na educação. 4 ed. Petrópolis, RJ: Vozes, 2011.

POLIT, D. F.; BECK, C. T. Fundamentos da pesquisa em Enfermagem: avaliação de evidências para a prática da enfermagem. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

SILVA, A. L. S.; NASCIMENTO, E. R.; COELHO, E. A. C. Práticas de enfermeiras para promoção da dignificação, participação e autonomia de mulheres no parto normal. Esc Anna Nery de Enf., v. 19, n. 3, p. 424-431, 2015. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=5141481452015000300424&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=5141481452015000300424&lng=en&nrm=iso)

TELES, L. M.; OLIVEIRA, A. S.; CAMPOS, F. C.; LIMA, T. M.; COSTA, C. C.; GOMES, L. F. Development and validating na educational booklet for childbirth companions. Rev Esc Enferm USP. [Intenet]. v. 48, n. 6, p. 977-984, 2014. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v48n6/0080-6234-reeusp-48-06-0977.pdf>

VICTORA, C. G.; AQUINO, E. M. L.; LEAL, M. C.; MONTEIRO, C. A.; BARROS, F. C.; SZWARCWALD, C. L. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. Lancet. v. 377, n. 9780, p. 1863-76, 2011.

# PROGRAMA DE PREVENÇÃO E CONTROLE DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO: AVALIAÇÃO DA ESTRUTURA-PROCESSO

*Izabelle Mont'Alverne Napoleão Albuquerque<sup>1</sup>, Vanessa Ramos Mesquita<sup>2</sup>, Raimunda Magalhães da Silva<sup>3</sup>, Cibelly Aliny Siqueira Lima Freitas<sup>4</sup>, Marcos Aguiar Ribeiro<sup>5</sup>, Amanda Maria Braga Vasconcelos<sup>6</sup>, Francisco Diogenes dos Santos<sup>7</sup>*

## Resumo

**Objetivo:** Avaliar a estrutura-processo do Programa de controle e prevenção do Câncer do Colo do Útero. **Métodos:** Estudo avaliativo, realizado em 15 Unidades Básicas de Saúde, tendo como referencial Donabedian (estrutura-processo). Os dados referentes a estrutura foram coletados a partir de um formulário, já os do processo, através de entrevista. **Resultados:** Na avaliação da estrutura observou-se que a planta física e os materiais encontravam-se adequados; o exame citopatológico é realizado pelos enfermeiros, e as consultas ginecológicas por enfermeiros e médicos. No processo identificou-se que os profissionais estão satisfeitos com a estrutura. No entanto referiram a inexistência de mecanismos de busca, mecanismo de registro, e educação em saúde e permanente escassos. **Conclusões:** A avaliação da estrutura-processo do Programada de Prevenção e Controle do Câncer do Colo do Útero possibilita fornecer subsídios para a gestão do cuidado e tomada de decisão.

**Palavras-chave:** Neoplasia do colo do útero. Atenção primária à saúde. Avaliação em saúde.

---

1) Coordenadora do Projeto. Doutora em Enfermagem - Universidade Federal do Ceará (UFC). Sobral-Ceará, Brasil. E-mail: <izabellemontalverne@gmail.com>. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8155612498783539>.

2) Mestre em Saúde da Família - Universidade Federal do Ceará (UFC). Sobral-Ceará.

3) Doutora em Enfermagem - Universidade Federal do Ceará (UFC). Sobral-Ceará.

4) Doutora em Enfermagem - Universidade Federal do Ceará (UFC). Sobral-Ceará.

5) Mestre em Saúde da Família - Universidade Federal do Ceará (UFC). Sobral-Ceará.

6) Estudante de Enfermagem - Universidade Estadual Vale do Acaraú (UVA). Sobral-Ceará.

7) Enfermeiro - Universidade Estadual Vale do Acaraú (UVA). Sobral-Ceará.

## Abstract

**Objective:** To evaluate a structure-process of the Program for the control and prevention of cervical cancer. **Methods:** Evaluative study, carried out in 15 Basic Health Units, with Donabedian reference (structure-process). The data referring to the structure were collected from a form, already the process data, through an interview. **Results:** In the evaluation of the structure it was observed that the physical plant and the materials were adequate; the cytopathological examination is performed by the nurses, and the gynecological consultations by nurses and doctors. In the process it was identified that the professionals are satisfied with the structure. However, they mentioned the lack of search mechanisms, registration mechanism, and health education and scarce permanent. **Conclusions:** The evaluation of the structure-process of the Program of Prevention and Control of Cervical Cancer allows to provide subsidies for the management of care and decision making.

**Key-words:** Cervical neoplasm. Primary health care. Health assessment.

## Introdução

O câncer do colo de útero representa um sério problema de Saúde Pública nos países em desenvolvimento, devido aos altos índices de casos novos por ano e da mortalidade dele decorrente. Dessa forma, requer ações de variados graus de complexidade e de recursos humanos de diversas áreas do conhecimento.

Estima-se que nos anos de 2014 e 2015, no Brasil, foram identificados 576 mil casos novos de câncer. Excetuando-se o câncer de pele do tipo não melanoma (83.710), os três tipos mais incidentes no sexo feminino são os cânceres de mama (57.120), cólon e reto (17.530) e do colo do útero (15.590) (INCA, 2014).

Neste contexto, as taxas de incidência estimada e de mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil apresentam valores intermediários em relação aos países em desenvolvimento, porém são elevadas quando comparadas às de

países desenvolvidos com programas de detecção precoce bem estruturados (INCA, 2011). Sua incidência é cerca de duas vezes maior em países menos desenvolvidos quando comparada aos países mais desenvolvidos (INCA, 2009).

O câncer do colo do útero é o mais incidente na região Norte (24/100 mil), seguidos da região Centro-Oeste (28/100 mil), Nordeste (18/100 mil), Sudeste (15/100 mil) e Sul (14/100 mil). No Nordeste, o Ceará ocupa a terceira posição em maior incidência deste tipo de câncer segundo a estimativa do INCA para o ano de 2012 com valores de 850 novos casos, ficando atrás apenas da Bahia com 1.030 e de Pernambuco com 970 casos novos de câncer do colo do útero (INCA, 2011).

Assim, o controle do câncer do colo do útero foi considerado como uma prioridade pelo Pacto Pela Saúde, aprovado pelo Conselho Nacional de Saúde em fevereiro de 2006, onde apresenta um conjunto de instrumentos que vão desde a repolitização do debate do Sistema Único de Saúde (SUS) até a qualificação do controle social, permitindo o seu acompanhamento através de metas e responsabilidades claras (SCHNEIDER, 2009).

Em relação aos cânceres, a Atenção Primária à Saúde (APS) tem responsabilidade quanto a ações de promoção, prevenção, detecção precoce e cuidados paliativos, ou seja, em todos os níveis de prevenção da história natural da doença (INCA, 2014). É desejável que as equipes da Estratégia Saúde da Família (ESF) atentem para o desenvolvimento de ações voltadas à prevenção e controle do câncer do colo do útero, como a valorização dos fatores de risco, do exame preventivo, dos sinais e sintomas, da necessidade da realização da busca ativa e dos encaminhamentos necessários, e, além disso, assegurem o acompanhamento e o seguimento das mulheres que apresentem alterações nos exames (MACEDO, 2011).

Todavia, as ações de controle do câncer do colo do útero ainda são desafios para se alcançar a efetividade dos princípios do SUS na assistência à saúde da mulher (CASARIN, 2011). O papel estratégico das ações de prevenção primária e detecção precoce ilustra a importância da APS no controle do câncer no país.

Assim, objetivou-se com este estudo avaliar a estrutura disponível e o processo de trabalho na Atenção Primária à Saúde para o controle e prevenção do Câncer do Colo do Útero.

## **Metodologia**

Estudo avaliativo, realizado em 15 Unidades Básicas de Saúde (UBS) da sede do município de Sobral, região norte do estado do Ceará, entre os meses de janeiro a julho de 2015, tendo como referencial Donabedian (2005), que a partir de um enfoque sistêmico, propôs diversas abordagens para avaliação da qualidade do cuidado por meio da tríade estrutura-processo-resultados (HARTZ, 2005). Dessa forma, este estudo teve como enfoque a avaliação da estrutura e do processo:

### **Estrutura**

Para a avaliação da estrutura foram consideradas as características estáveis das UBS, as condições do espaço físico, os recursos humanos, os instrumentos e equipamentos disponíveis, bem como às condições organizacionais e suas adequações com as normas vigentes. Assim, constituíram-se como participantes desta avaliação 15 profissionais de nível superior que desenvolviam a função de gerente das UBS da sede do referido município.

Para tal, utilizou-se como método de coleta um formulário, que contemplou questionamentos referentes a estrutura física, recursos humanos e recursos materiais disponíveis para a assistência de prevenção e controle do câncer do colo do útero. Este instrumento de coleta foi formulado baseado no “Caderno de Atenção Básica - Controle dos cânceres do colo do útero e da mama de 2006” (BRASIL, 2006).

Os dados quantitativos, oriundos da aplicação do questionário acerca da estrutura das UBS, foram digitados em dupla entrada limpos e editados através do Programa EPIINFO 7.0 e apresentados em forma de gráficos e tabelas.

### **Processo**

Na avaliação do processo, considerou-se o conjunto de atividades desenvolvidas na relação entre profissionais e usuários. Dessa forma, participaram do estudo 15 enfermeiros e 14 médicos seccionados a partir de um sorteio aleatório

entre as equipes da ESF das 15 UBS da sede do Município em questão.

A coleta de dados foi realizada por meio de entrevista semiestruturada, a fim de identificar os fatores facilitadores e restritivos relacionados às ações de prevenção e controle do câncer do colo do útero na APS. As informações foram transcritas na íntegra e submetidas à análise temática proposta por Minayo (MINAYO, 2008).

O estudo foi realizado de acordo com a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, tendo sido apreciada pela Comissão Científica da Secretaria da Saúde e Ação Social de Sobral-CE e, por conseguinte, submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual Vale do Acaraú – UVA e aprovada com número de parecer 245.512.

A fim de manter o anonimato das UBS e profissionais participantes do estudo, estes foram assim identificados: USB seguida de um número ordinal (exemplo: UBS 1, UBS15); Profissionais, M para Médico e E para Enfermeiro, seguido do número ordinal da UBS a qual estava vinculado (exemplo: M3, E6).

## **Resultados e discussão**

### **Estrutura**

Os resultados referentes à planta física das UBS apontam a presença de itens necessários para propiciar uma coleta de exame preventivo e consulta ginecológica de qualidade na APS. Os itens: sala de exame (consultório) individual; banheiro no consultório; iluminação; higiene e ventilação foram informados em condições adequadas em 100% (n=15) das UBS.

A disponibilidade de estrutura física adequada é fundamental para que os profissionais de saúde possam desenvolver uma assistência de qualidade, assim como promover satisfação às usuárias. Degani (2002) corrobora ao afirmar que a estruturação de um trabalho produtor deve ser constituída por instrumentos ou recursos, físicos e materiais, necessários para promover tanto o diagnóstico quanto a terapêutica.

Em relação à inexistência de alguns dos itens relativos à planta física, tem-

se que 13,3% (n=2) não apresentavam sala de espera com cadeiras suficientes; 6,6% (n=1) não dispunha de pia para lavar as mãos no consultório; 6,6% (n=1) não possuía sistema para regular a temperatura do ambiente e 40,0% (n=6) não possuíam local disponível para a realização de atividades coletivas de educação em saúde.

Nesta perspectiva, para o enfrentamento do câncer são necessárias ações que incluam educação em saúde em todos os níveis da sociedade. Dessa forma, a APS constitui-se como um potente espaço de educação em saúde, uma vez que a partir da aproximação e do reconhecimento das usuárias enquanto agentes participativos no processo de saúde-doença deve-se buscar uma educação que subsidie a promoção da saúde, e não apenas a prevenção e tratamento da doença (SILVA, 2013).

No que concerne aos recursos materiais disponíveis para a prevenção do câncer de colo do útero verificou-se em 100% (n=15) das UBS a existência dos seguintes materiais/equipamentos: mesa e cadeiras; mesa ginecológica; escada com dois degraus; mesa auxiliar; foco de luz com cabo flexível; biombo; cesto de lixo; lâmina de vidro com extremidade fosca; espátula de Ayres; escova endocervical; luvas de procedimento; pinça cherron; avental/camisola; lençóis e formulários para requisição de exame citopatológico.

Sobre os materiais que foram relatados como ausentes destacaram-se o espéculo de tamanhos variados e solução desincrostante, o que foi identificado em 6,6% (n=1) das UBS, o que pode sinalizar um déficit específico desta unidade e não uma falha na disponibilização de recursos materiais por parte da gestão municipal.

Na análise dos recursos humanos referentes à realização da coleta dos exames preventivos identificou-se que em 93,4% (n=14) das UBS eram realizados apenas por enfermeiros e que em 6,6% (n=1) eram executadas tanto por médicos quanto por enfermeiros. Dessa forma, ressalta-se que o enfermeiro tem uma grande parcela de responsabilidade na prevenção, detecção inicial, apoio ao diagnóstico, tratamento e educação em saúde relacionada à prevenção e controle do câncer do colo do útero (SILVA, 2010).

No que se refere à realização de consultas ginecológicas, verificou-se que

em 86,6% (n=13) das UBS esta atividade é realizada por médicos e enfermeiros; em 6,6% (n=1) apenas pelo médico e em 6,6% (n=1) apenas pelo enfermeiro.

Nesse sentido, a oferta de consultas ginecológicas praticadas tanto por médicos quanto por enfermeiros é relevante para a qualificação da atenção prestada, uma vez que a interdisciplinaridade pressupõe, além das interfaces disciplinares tradicionais, a possibilidade da prática de um profissional se reconstruir na prática do outro. Assim, para impactar sobre os múltiplos fatores que interferem nas ações de prevenção e controle do câncer do colo do útero, é importante que a atenção às mulheres esteja pautada em uma equipe multiprofissional e com prática interdisciplinar (ZAPPONI, 2010).

## **Processo**

Na avaliação do processo, considerou-se o conjunto de atividades desenvolvidas na relação entre profissionais e usuários. Dessa forma, participaram do estudo 15 enfermeiros e 14 médicos seccionados a partir de um sorteio aleatório entre as pessoas.

## **Satisfação do profissional quanto à estrutura**

Quando questionados acerca da satisfação quanto à estrutura física oferecida às ações de prevenção e controle do câncer do colo do útero, os profissionais relataram estar satisfeitos, o que pode ser identificado na seguinte fala: “sim, a sala é individualizada, tem silêncio absoluto, a gente sempre fecha a porta que tem tranca, o material é descartável.” (E. 10).

No tocante aos materiais e insumos para o atendimento identificou-se posicionamentos variados dentre as UBS: “Na verdade aqui na unidade a gente não tem problema, tem uma sala específica, nunca falta material” (M. 09); “Eu estou trabalhando na unidade há apenas quatro meses dentre os quais nos três primeiros meses a gente estava com problema de falta de material na unidade” (M. 04); “Infelizmente as vezes acontece de faltar os insumos” (E. 03).

Os discursos de alguns médicos participantes do estudo despertaram

a atenção por referirem não ter conhecimento acerca da estrutura oferecida para prática das atividades de prevenção e controle câncer do colo do útero na APS, de forma que sinalizam o empoderamento da enfermagem quanto a esse conhecimento: “Isso fica mais a cargo da enfermagem [...] nunca escutei também nenhuma queixa deles (enfermeiros).” (M. 06); “Não tenho muito contato, vivência. O exame é feito pelos enfermeiros. Já recebo o exame pronto.” (M. 12).

Assim, acredita-se que conhecer as práticas de atenção à saúde e a maneira como se efetivam, no cotidiano do trabalho, para a produção do cuidado são de fundamental relevância para a configuração da integralidade. Não somente como princípio do SUS, mas também como boas práticas de saúde, para a melhoria do cuidado à saúde dispensado às pacientes (SOARES, 2011).

## **Captação das mulheres e busca ativa**

Os elevados índices de incidência e mortalidade por câncer do colo do útero justificam a implantação de estratégias efetivas de controle dessa doença que incluam ações de promoção à saúde, prevenção, detecção precoce e tratamento (BRASIL, 2006c). Nesta perspectiva, identificou-se que a captação das mulheres ocorre de forma não planejada e a busca ativa está diretamente ligada ao Agente Comunitário de Saúde (ACS). “Na realidade, foi feito agora o levantamento das mulheres na faixa etária priorizada, aí as ACS realizam visitas às mulheres, perguntando se já realizaram o exame e se querem fazer, sendo feito o agendamento. Mas não tem um planejamento da equipe quanto a isso” (E. 13); “Os ACS que avisam as mulheres para procurarem fazer o exame, principalmente quanto temos que alcançar a meta” (E. 09). “Quando tem mutirão os ACS avisam e elas vêm...” (E. 03).

Segundo o Caderno de Atenção Básica (BRASIL, 2006), as estratégias de captação e busca devem respeitar as peculiaridades regionais envolvendo lideranças comunitárias, profissionais de saúde, movimentos de mulheres, meios de comunicação entre outros, sendo a identificação das mulheres na faixa etária de maior risco, especialmente aquelas que nunca realizaram exame na vida, o objetivo da captação ativa.

Logo, as estratégias para captação das mulheres na faixa etária de 25 a 64 anos preconizada para a realização do exame preventivo, citadas pelos médicos e enfermeiros da APS, de forma geral, foram: orientações/informações durante as consultas individuais, o planejamento familiar, o acolhimento e a triagem, como também, a busca ativa através do ACS (INCA, 2014). O que pode ser evidenciado nas falas: “Durante o pré-natal fazemos a triagem das gestantes acerca do exame preventivo, agendando caso não tenha sido realizado” (E. 10); “Repasso as orientações na consulta, discutindo a importância da prevenção, e convidando as mulheres a realizarem o exame, caso não tenham feito”. (M. 07). “Os ACS avisam o dia para as mulheres durante as visitas” (E. 04).

Neste íterim, os ACS são vistos como principais articuladores da equipe na comunidade sendo responsáveis pelas visitas e acompanhamento dos grupos prioritários. No que concerne à busca ativa realizada por estes, se configura como uma estratégia significativa de monitoramento e rastreamento, em especial de mulheres que não comparecem ao serviço regularmente, possibilitando a prevenção, controle e o possível diagnóstico precoce (ALBUQUERQUE, 2010).

Devido o trabalho dos ACS ser primordialmente inserido na comunidade e a estreita relação com a população, acredita-se no grande potencial deste profissional para o auxílio às ações de controle e rastreamento precoce do câncer do colo do útero. A territorialização e o cadastramento das famílias favorecem que os ACS identifiquem a população de mulheres-alvo e convoquem aquelas que nunca fizeram o exame ou que estão há mais de três anos sem fazê-lo. Portanto, estas ações devem ser introduzidas ou reforçadas nos programas de capacitação dos ACS e, obviamente, deve ser uma preocupação de toda a equipe da ESF (VALE, 2010).

## **Mecanismos de registro nas UBS**

Verificou-se nesta categoria a predominância dos discursos que apontaram para a ausência de mecanismos de registro nas UBS, que deveriam auxiliar no controle da realização dos exames preventivos e de busca ativa das mulheres com exame em atraso, o que reforça que este programa apresenta limitações significativas no que concerne ao monitoramento e planejamento das ações de

prevenção do câncer do colo do útero. Tal limitação pode ser identificada nas falas: “A gente não tem esse registro, que seria útil para gente fazer o seguimento e acompanhamento ao longo do tempo.” (M. 09). “Nós não temos uma estratégia de registro que auxilie na captação, controle de exames e rastreamento”. (E. 07).

Alguns discursos evidenciaram como mecanismos de registro o prontuário e história anterior questionada durante as consultas: “Não temos um mecanismo consolidado com todas essas informações, mas dispomos das anotações nos prontuários.” (M.06); “É perguntado às mulheres, durante as consultas, se já fizeram o exame.” (M.12); “Quando elas vêm para as consultas por outras causas a gente sempre investiga. As ACS também fazem este trabalho e as enfermeiras também em suas visitas.” (M. 01).

Dos profissionais que informaram a existência destes mecanismos, nenhum fez alusão à existência de um registro que servisse de fonte de informação dentro das unidades para identificação das mulheres com o exame preventivo em atraso. As menções referentes às consultas individuais, prontuários e visitas dos profissionais da APS como os mecanismos identificados reforça a limitação dos registros, como também a necessidade de iniciativas e/ou mecanismos próprios que possibilitem a busca por destas mulheres, por meio de estratégias que se utilizem da divulgação coletiva e conscientização da importância do exame para a saúde das mulheres, assim como, de registros que auxiliem os profissionais na identificação e acompanhamento destas.

Acredita-se que medidas que proporcionem o estabelecimento de mecanismos com vistas a registrar e organizar o contingente de exames realizados, assim como, os que estão em atraso poderiam contribuir sobre maneira na qualidade da assistência prestada e promover uma repercussão positiva nos indicadores de saúde relacionados ao Programa de prevenção do câncer do colo do útero (BRASIL, 2006).

## **Condutas e encaminhamentos na Rede de Atenção**

A partir dos discursos identificou-se que a conduta e o encaminhamento dependem do tipo de alteração encontrada, podendo o tratamento ser feito na

própria UBS ou encaminhada para o centro de referência na Atenção Secundária. O discurso a seguir retrata de forma objetiva tal conduta: “Nós fazemos a coleta desse exame preventivo e enviamos para o Centro de Especialidades Médicas – CEM (Serviço de Atenção Secundária). O CEM já liga para a unidade de saúde e aí esta mulher já tem essa consulta agendada com o ginecologista lá do CEM, quando vem NIC I, NIC II, NIC III ou alguma alteração como o HPV, eles já ligam antes do resultado chegar a unidade eles já ligam e agendam e aí o que nós fazemos: chamamos o agente de saúde e pedimos que a paciente venha até a unidade para explicar para ela não ir para lá sem nenhuma orientação dizemos que o exame dela deu alterado e a consulta dela já é agendada para o CEM” (E. 06).

Contudo outros mecanismos de encaminhamento também foram citados, em menor número, descrevendo a possibilidade de o encaminhamento ocorrer ainda dentro da APS, para a preceptoria de ginecologia, ou diretamente para a Atenção Terciária dependendo do grau da lesão do colo do útero: “Por exemplo, depende do grau de alteração, pois se é um grau de inflamação, a gente trata coisa que pode ser feito na unidade. Ou se vem uma alteração mais grave a gente indica se tem necessidade de colposcopia, faz o encaminhamento para fazer o exame. Ou se o grau de lesão for ainda mais grave como um NIC III ou carcinoma in situ a gente já encaminha para um ginecologista, a gente tem essa vantagem de fazer o acompanhamento tanto com o especialista no CEM ou aqui na preceptoria. Ou quando é um caso como já aconteceu de carcinoma com metástase a gente encaminha logo para a Santa Casa”. (M. 09).

Através da Preceptoria por Especialidade, ressalta-se a importância da aproximação entre os profissionais da APS e os especialistas de diversas áreas, pois proporcionam uma troca de saberes e experiências que apoiam a busca por uma assistência de qualidade ao usuário, família e comunidade. Assim, a participação destes preceptores constitui-se como uma estratégia importante para a articulação do trabalho das ESF com os profissionais que atuam na Rede de Atenção. Essa atuação contribui de forma bastante eficaz para garantir a qualidade técnica dos profissionais, ajudando-os a construir um novo olhar em uma prática clínica comprometida com as necessidades da população e com os

princípios do SUS (SUCUPIRA, 2004).

Apesar dos encaminhamentos terem sido bem referenciados pelos profissionais, verificou-se também alusões à falta de mecanismos de registro e controle, já mencionados na categoria anterior, para promover além da busca ativa o seguimento destas pacientes. As queixas são referentes à falta de informações do que foi recomendado para o tratamento e o acompanhamento em outros serviços de saúde. “Aí poderia ser feita até busca ativa, por que se tá positivo o laudo chega até a equipe e aí poderia então ter essa busca ativa. Não tem nenhum livro em que você anote os resultados para que você consiga fazer o seguimento desse processo, o livro que possa ser um instrumento que permita isso. Chega um exame vai para o prontuário, anota, fica com a paciente e ai não sei se é feito e como é feito esse controle.” (M. 07).

Dentre os depoimentos dos profissionais apenas um correlacionou os encaminhamentos ao Centro de Orientação e Atendimento Sorológico (COAS), que é referência também para os casos de doenças sexualmente transmissíveis: “Se tiver alguma outra suspeita de alguma doença sexualmente transmissível, alguma coisa, a gente geralmente compartilha o caso com o COAS ou solicita uma avaliação.” (E. 02).

Levando em consideração a significativa relação encontrada entre as DST e as lesões intraepiteliais do colo do útero e que as mulheres com estas doenças devem ser submetidas à citopatologia mais frequentemente pelo seu maior risco de serem portadoras do câncer do colo do útero ou de seus precursores (BRASIL, 2006) entende-se que esta relação deveria ser mais bem explorada e utilizada pelos profissionais nas UBS como forma de disponibilizar para a população um atendimento melhor direcionado e resolutivo.

Todavia, alguns discursos evidenciam déficits na interação com os outros serviços da Rede de Atenção: “A interação é muito deficitária ainda no sistema, não existe sistema de contra-referência entre esses polos de atenção. Quando a mulher vai, nós não temos resposta do que fizeram ou qual o seguimento que vai ser feito.” (E. 12); “Com a Atenção Terciária não existe feedback; não se trabalha em rede . A secundária ainda é muito limitada [...] não existe aquela troca de

informação não existe a integralidade do cuidado.”(E. 03). “Praticamente nenhuma, não recebemos contra-referência, se sabemos é pelos próprios pacientes” (M. 10); “Não existe, a gente só faz encaminhar mesmo, não tem nenhum retorno não” (M. 08).

Esses resultados encontram base na literatura cuja pesquisa de Medeiros et al. (2010), também evidenciou falhas na contra-referência, comprometendo a continuidade das ações de saúde do serviço, onde somente 24,5 % dos usuários afirmaram ser reencaminhados à unidade de origem. Nesta perspectiva, a garantia de integralidade pressupõe o estabelecimento de ações que permitam a interligação entre os diferentes serviços disponibilizados à população, em seus diversos níveis de atenção à saúde a fim de dar sequencia e resolubilidade as diversas alterações apresentadas nos resultados dos exames, como também, requer a promoção do diálogo entre os atores sociais envolvidos (CANIDO et al., 2007).

## **Educação em Saúde e Educação Permanente**

No que se refere às atividades de educação em saúde os participantes reverberaram que estas ocorrem de forma individual e coletiva nas UBS estudadas. Acerca das atividades individuais, os discursos apontam que são realizadas durante as consultas médicas e de enfermagem, bem como durante o planejamento familiar, e significativamente antes da realização do exame preventivo: “[...] nas próprias consultas, quando a gente identifica as pessoas na faixa etária preconizada pelo Ministério da Saúde, e também no acolhimento, que a gente passa a informação e orienta.” (E. 10). “[...] individuais nas consultas médicas com orientações.” (M.10).

Já as atividades de educação em saúde de forma coletiva acontecem geralmente nas salas de espera, triagem, acolhimento e grupos diversos como os de mulheres, gestantes, idosos, mães e planejamento familiar: “realizo as atividades educativas na antessala sempre antes de começar a prevenção, sempre faço uma atividade educativa interagindo com elas sobre a importância do exame” (E. 06).

Vale salientar que os discursos de alguns médicos evidenciaram que as

atividades de educação em saúde de forma coletiva constituem-se como prática dos enfermeiros e ACS: “São desenvolvidas atividades coletivas, mas quem está participando mais disso são os enfermeiros.” (M. 11); “Essa parte de educação com as pacientes são feitas na Unidade Básica de Saúde em alguns momentos, como antes de realizar os exames. No momento só está sendo feita pelos enfermeiros; eles sempre fazem esse trabalho.” (M. 01). “Tem atividade coletiva, mas eu não participo quem participa mais são os enfermeiros e os agentes de saúde” (M. 14). “Aqui a gente trabalha com uma metodologia que é chamada de roda do quarteirão que a gente vai para o território, convida aqueles quarteirões mais próximos e a gente sempre trabalha um tema inclusive este já foi um tema que foi trabalhado neste formato.” (E. 03).

Neste contexto, observa-se uma fragmentação do trabalho em equipe, visto que os profissionais não compartilham seus conhecimentos para a promoção de ações multidisciplinares em educação em saúde, de forma que dividem as funções, em que um faz sua parte para tentar cumprir com as demandas estabelecidas. Esta limitação reforça a necessidade de que as atividades educativas sejam elaboradas e praticadas por todos os membros da ESF (MELO, 2012).

No que concerne a educação permanente, os discursos apontam fragilidade na educação permanente dos profissionais na APS no que se refere a prevenção e controle do câncer do colo do útero: “Há tempos que não acontecem momentos de educação permanente relacionado a temática câncer do colo do útero. Acho que seria importante, já que a abordagem exige constantes atualizações, com clínicas novas, com queixas novas e a gente tem que estar se reabilitando.” (E. 02). “Não me lembro de ter participado de nenhuma capacitação sobre o câncer do colo do útero, mas faço parte do PROVAB (Programa de Valorização da Atenção Básica), e esse tema é abordado dentro do módulo saúde da mulher.” (M. 01). “Não houve nenhuma educação permanente voltada diretamente ao tema. Mas participei de uma capacitação sobre testagem rápida de sífilis e HIV, e o facilitador abordou o tema câncer do colo do útero.” (E. 05). “[...] capacitar os profissionais para estarem fazendo a busca ativa com estas mulheres. Pois no dia a dia dos profissionais a gente vê que eles terminam se acomodando ficam naquela rotina todo dia, mas

a gente tem que tá fazendo isso, eu pelo menos, não sei se é porque me formei agora, mas eu sempre pergunto quando ela fez prevenção mesmo que a queixa dela não tenha nada a ver, eu sempre pergunto.” (E. 09).

A educação permanente é fruto do reconhecimento do potencial educativo da situação de trabalho. Ela prevê transformar tais situações diárias em aprendizagem, analisando reflexivamente os problemas da prática e valorizando o próprio processo de trabalho no seu contexto intrínseco. Requer elaboração, desenho e execução a partir de uma análise estratégica e da cultura institucional dos serviços de saúde em que se insere (BRASIL, 2009).

Sendo assim, capacitar como uma estratégia para enfrentar os problemas de desenvolvimento dos serviços de saúde com o intuito de alcançar a aprendizagem com ações intencionais e planejadas que têm como missão fortalecer conhecimentos, habilidades, atitudes e práticas (BRASIL, 2009) vem incrementar as possibilidades de melhoria na qualidade da assistência. Visto que torna os profissionais mais preparados para a prática diária e os mune de informações que podem ser decisivas e imprescindíveis para a adequada identificação, tratamento e seguimento dos casos deste tipo de câncer.

## **Conclusão**

A partir da avaliação da estrutura, considera-se que esta é oferecida de forma a proporcionar condições básicas para o desenvolvimento de ações de qualidade da assistência para a prevenção e controle do câncer do colo do útero. Porém as limitações identificadas precisam ser consideradas, uma vez que mesmo de maneira pontual, afetam os processos de trabalho, interferindo negativamente nesta assistência.

No que se refere à avaliação do processo, evidenciou-se que alguns aspectos facilitadores e restritivos frente a prevenção e controle do câncer do colo do útero. Constituíram-se como facilitadores: estrutura física, recursos materiais e recursos humanos disponíveis; busca ativa realizada pelos ACS; participação e disponibilidade dos enfermeiros para realizar a coleta do exame; referência para outros serviços da Rede de Atenção; preceptoria por especialidade na APS;

educação em saúde de forma individual realizada por médicos e enfermeiros.

Como fatores restritivos destacam-se: captação das mulheres de forma não planejada e busca ativa limitada ao ACS; falta de mecanismo de registro para monitoramento e controle; fragilidade na contrarreferência dos serviços da Rede de Atenção; limitada atuação multiprofissional e atuação centrada na figura do enfermeiro; práticas modestas de educação em saúde de forma coletiva e centradas no enfermeiro e no ACS e deficiência nas práticas de educação permanente.

Neste contexto, infere-se a relevância de estudos de natureza avaliativa de forma a possibilitar a qualificação e a melhoria do programa de prevenção e controle do câncer do colo do útero, uma vez que podem fornecer subsídios para a gestão do cuidado e tomada de decisão, garantindo assim, a melhoria dos serviços e ações voltados à saúde das mulheres no âmbito do SUS. Todavia, sinaliza-se a necessidade de realização de avaliações ampliadas para além da APS que contemplem os demais serviços da Rede de Atenção.

## Referências

ALBUQUERQUE, I. M. N. Análise da atenção primária à saúde da sede de Sobral, Ceará a partir da Teoria de Sistemas. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Universidade Federal do Ceará, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem: Fortaleza; 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Manual Técnico Pré Natal e Puerpério: Atenção Qualificada e Humanizada. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Série Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos – Caderno n. 5. Brasília: MS; 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Cadernos de Atenção Básica. Brasília, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. Departamento de Gestão da Educação em Saúde. Política Nacional de

Educação Permanente em Saúde. Brasília: MS, 2009.

CANIDO, R. E.; CARVALHO, G. M.; MERIGHI, M. A. B.; MARTINS, A. A. Avaliação do programa de prevenção do câncer do colo uterino e de mama no município de Paranapanema, São Paulo: O mundo da saúde, 2007; v. 31, n. 3, p. 375-83.

CASARIN, M. R.; PICCOLI, J. C. E. Educação em saúde para prevenção do câncer de colo do útero em mulheres do município de Santo Ângelo-RS. Cien. Saude Colet. 2011; v. 16, n. 9, p. 3925-32.

DEGANI, V. C. A resolutividade dos problemas de saúde: opinião de usuários em uma Unidade Básica de Saúde. Porto Alegre: Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2002.

DONABEDIAN, A. Evaluating the Quality of Medical Care. The Milbank Quarterly. 2005. v. 83, n. 4, p. 691-729.

HARTZ, Z. M. A.; SILVA, L. M. V. Avaliação em saúde: dos modelos teóricos à prática na avaliação de programas e sistemas de saúde. Salvador: EDUFBA; Rio de Janeiro: Fiocruz, 2005.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Ministério da Saúde. Estimativa 2010: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2009.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle do Câncer do colo do útero. Abril. 2011.

INSTITUO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). BRASIL, MS. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. (INCA). Estimativa 2014: incidência de câncer

no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2014.

MACEDO, M. H. H. A.; FILHO, A. L. S.; MAGALHÃES, I. M. Q. S. Prevenção de câncer de colo uterino: desafios de uma década. *Ciencias Saude*. 2011. v. 22 (Sup 1), p. 121-128.

MEDEIROS, F. A.; ARAÚJO, S. G. C.; BARBOSA, A. A.; COSTA, I. C. C. Acolhimento em uma Unidade Básica de Saúde: a satisfação do usuário em foco. *Rev. Saúde Pública*; 2010; v. 12, n. 3, p. 402-413.

MELO, M. C. S. C.; VILEA, F.; SALIMENA, A. M. O.; SOUZA, I. E. O. O Enfermeiro na Prevenção do Câncer do Colo do Útero: o cotidiano da atenção primária. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2012, v. 58, n. 3, p. 389-398.

MINAYO, M. C. S. O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. São Paulo: Hucitec, 2008. p. 308.

SCHNEIDER, A. Pacto pela saúde: possibilidade ou realidade?. Passo Fundo: IFIBE, 2009. p. 48.

SILVA, M. M.; GITSOS, J.; SANTOS, N. L. P. Atenção Básica em Saúde: Prevenção do Câncer de Colo do Útero na Consulta de Enfermagem. *Rev. Enferm., UERJ*: Rio de Janeiro, 2013 dez; v. 21, n. 1, p. 631-6.

SILVA, S. E. D.; VASCONCELOS, E. V.; SANTANA, M. E.; RODRIGUES, I. L. A.; MAR, D. F.; CARVALHO, F. L. Esse tal Nicolau: representações sociais de mulheres sobre o exame preventivo do câncer cérvico-uterino. *Ver. Esc. Enferm., USP*. 2010. v. 44, n. 3, p. 554-60.

SOARES, M. C.; MISHIMA, S. M.; SILVA, R. C.; RIBEIRO, C. V.; MEINCKES, S. M. K.; CORRÊA, A. C. L. Câncer de colo uterino: atenção integral à mulher nos serviços

de saúde. Rev. Gaúcha Enferm., 2011, v. 32, n. 3, p. 502-8.

SUCUPIRA, A. C. S. L.; PEREIRA, A. A preceptoría na residência em Saúde da família. Sanare. 2004; v. 1, n. 1.

VALE, D. B. A. P.; MORAIS, S. S.; PIMENTA, A. L.; ZEFERINO, L. C. Avaliação do rastreamento do câncer do colo do útero na Estratégia Saúde da Família no Município de Amparo, São Paulo, Brasil. Cad. Saúde Pública. Rio de Janeiro; 2010; v. 26, n. 2, p. 383-90.

ZAPPONI, A. L. B.; MELO, E. C. P. Distribuição da mortalidade por câncer de mama e de colo de útero segundo regiões brasileiras. Rev. Enferm., UERJ. 2010; v. 18, n. 4, p. 628-31.

# EFEITO DE INTERVENÇÃO COM VÍDEO EDUCATIVO PARA A PROMOÇÃO DA AUTOEFICÁCIA MATERNA NA PREVENÇÃO DA DIARREIA INFANTIL

*Lorena Barbosa Ximenes<sup>1</sup>, Emanuella Silva Joventino<sup>2</sup>*

## Resumo

Este estudo objetivou avaliar os efeitos da intervenção com o vídeo educativo no nível de autoeficácia materna a partir da aplicação da Escala de Autoeficácia Materna para Prevenção da Diarreia Infantil. Tratou-se de um estudo multi-métodos: inicialmente, metodológico (elaboração e validação do vídeo educativo com a participação de 23 juízes de conteúdo e cinco juízes técnicos); e ensaio clínico randomizado com a aplicação do vídeo educativo apenas no grupo intervenção. Nessa fase, participaram 90 mães de crianças menores de cinco anos em cada grupo da investigação (intervenção e comparação). Acerca da avaliação geral do vídeo, 12 juízes de conteúdo aprovaram o vídeo e 11 aprovaram com modificações. Quanto aos juízes da área técnica, três consideraram o vídeo aprovado com modificações e dois julgaram-no como aprovado. Verificou-se que as médias dos escores de autoeficácia materna para prevenir a diarreia infantil elevaram-se, individualmente em cada grupo, demonstrando significância estatística ( $p < 0,0001$ ), com maior destaque em todos os três momentos do acompanhamento para o grupo intervenção. Conclui-se que o vídeo educativo teve efeito significativo nos escores de autoeficácia materna.

Palavras-chave: Diarreia infantil. Comportamento materno. Autoeficácia. Enfermagem.

---

1) Coordenadora do Projeto. Professora Titular do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal do Ceará-UFC. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9938124070299038>.

2) Professora Adjunto I do Curso de Graduação em Enfermagem da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira – UNILAB.

## Abstract

This study aimed to evaluate the effects of intervention with educational video regarding the maternal self-efficacy from the application of the Maternal Self-Efficacy Scale for Preventing Childhood Diarrhea. This was a multi-method study: initially, methodological (construction and validation of the educational video with the participation of 23 content judges and five technical judges); and randomized clinical trial, implementing the educational video only in the intervention group. In this phase, 90 mothers of children aged under five years participated in each research group (intervention and control). Regarding the overall rating of the video, 12 content judges approved the video and 11 approved it with modifications. As for the judges in the technical area, three approved the video with modifications and two judged it as approved. It was verified that the mean scores of the maternal self-efficacy for prevention of childhood diarrhea increased, individually in each group, demonstrating statistical significance ( $p < 0.0001$ ), with special reference for the intervention group in all three moments of follow-up. It was concluded that the educational video significantly affected the maternal self-efficacy scores.

Key-words: Diarrhea infantile. Maternal behavior. Self efficacy. Nursing.

## Introdução

A autoeficácia é a convicção de que se pode executar com sucesso o comportamento necessário para produzir os resultados desejados (BANDURA, 1977). Trata-se de um termo mencionado no glossário da promoção da saúde da Organização Mundial de Saúde (OMS) que se refere às crenças dos indivíduos quanto à sua capacidade em realizar uma ação que afeta as suas vidas, determinando como os mesmos se sentem, pensam, se esforçam, se motivam, se comportam e o quanto irão persistir frente aos obstáculos e experiências

adversas (SMITH; TANG; NUTBEAM, 2006).

Diante do fato de que quanto maior o senso de autoeficácia do indivíduo, mais elevadas poderão ser as metas planejadas pelo mesmo e maior será o esforço para atingi-las (BANDURA, 2012), é oportuno que ao escolher estratégias educativas que visem à redução da morbimortalidade infantil, sejam encorajadas aquelas capazes de elevar a autoeficácia materna, a fim de que as mães se sintam confiantes e motivadas para desempenharem comportamentos em prol da promoção da saúde do filho e da família (CARUSO; STEPHENSON; LEON, 2010).

Reconhecendo, então, a importância da autoeficácia como fator favorecedor da promoção da saúde, bem como a capacidade materna na prevenção e no manejo da diarreia infantil, Joventino (2010) construiu e validou a Escala de Autoeficácia Materna para Prevenção da Diarreia Infantil (EAPDI), e constatou por meio desta, uma associação estatisticamente significativa entre a autoeficácia materna para prevenir diarreia infantil e episódio diarreico anterior na criança ( $p=0,001$ ), em que 261 (58,4%) mães do estudo que referiram que seus filhos já tinham tido algum episódio de diarreia, 105 (23,4%) e 118 (26,3%) apresentaram, respectivamente, moderada e baixa autoeficácia em prevenir diarreia infantil. Evidencia-se assim, a relevância em se desenvolver ações educativas que estimulem comportamentos maternos promotores da saúde.

Pesquisa epidemiológica ambiental desenvolvida em microrregiões do Brasil identificou que as maiores taxas de mortalidade por diarreia aguda em menores de um ano de idade estavam situadas nas regiões Norte e Nordeste. Além disso, o Estado do Ceará estava entre os piores da Região Nordeste no que se refere às condições de ambiente e saúde para prevenir diarreia em crianças (BÜHLER et al., 2014).

Considerada uma doença de causa multifatorial, a diarreia pode ser evitada por meio de condutas protetivas contra os agentes infecciosos, pois sua gênese, além de ser influenciada por condições socioeconômicas e de saneamento precárias, está também relacionada com o comportamento materno de risco (ATENCIO et al., 2013). Em face do exposto, destaca-se a necessidade de os gestores buscarem estratégias de prevenção voltadas as mães, proporcionando

conhecimentos e habilidades adequadas quanto ao manejo e tratamento da diarreia, a fim de diminuir a morbimortalidade infantil por esse agravo (ABDINIA, 2014).

A gestão do SUS preocupa-se não apenas com programas e processos, ela busca continuamente investir em estratégias que busquem a promoção da saúde, seja no campo individual ou coletivo. Salienta-se que a promoção da saúde, como colocado na Carta de Otawa, se descreve como processo de capacitar indivíduos e comunidades para aumentar o controle sobre os determinantes da saúde e, assim, incrementar sua saúde. Portanto, estratégias e intervenções que busquem promover a saúde e melhorar seus determinantes são focos da gestão do SUS, exigindo práticas variadas para muito além do setor saúde (BRASIL, 2003).

Em face disso, objetivou-se avaliar os efeitos de um vídeo educativo nos níveis de autoeficácia materna a partir da aplicação da Escala de Autoeficácia Materna para Prevenção da Diarreia Infantil.

## **Método**

O estudo foi do tipo multi-método constituído por duas fases. Na primeira fase, procedeu-se a construção e validação do vídeo, tratando-se de um estudo metodológico e de desenvolvimento, e na segunda fase, o referido vídeo foi utilizado como estratégia educativa junto às mães de crianças menores de cinco anos, constituindo-se em um estudo do tipo ensaio clínico randomizado.

Na primeira fase, seguiram-se três etapas para a construção do vídeo: pré-produção, produção e pós-produção. A validação do roteiro do vídeo ocorreu a partir da análise por parte de 23 juízes, profissionais da saúde e especialistas na área da diarreia infantil e saúde da criança; bem como por cinco juízes técnicos especialistas na área de comunicação.

Os dados foram coletados por meio de um questionário de caracterização relacionado à qualificação e trajetória profissional dos juízes, e do instrumento de análise do roteiro que avaliava: conceito da ideia; construção dramática; ritmo; personagens; potencial dramático, diálogos, estilo visual, público referente, estimativa de produção e resultado final da análise. Além disso, os juízes de

conteúdo avaliaram objetivos e relevância; enquanto que os técnicos avaliaram funcionalidade, usabilidade e eficiência (COMPARATO, 2009). Para cada item, os juízes podiam assinalar umas das seguintes opções: excelente (E); muito bom (MB); bom (B); regular (R); regular inferior (RI); pobre (P).

A segunda fase diz respeito à aplicação do vídeo junto às mães de crianças com idade inferior a cinco anos atendidas em Unidade de Atenção Primária de Saúde-UAPS de Fortaleza-CE, com abrangência geográfica na Coordenadoria Regional de Saúde (CORES) V que se destaca em relação aos números de casos de diarreia infantil. Para tanto, valeu-se da randomização por conglomerados (CULLUM et al., 2010), por meio da qual foi realizado um sorteio para decisão sobre a alocação de cada bairro em um dos grupos, de modo que as mães residentes no Bairro A ficaram alocadas no grupo comparação e as mães provenientes do Bairro B, no grupo intervenção.

A amostra foi composta por 90 mães no grupo intervenção e 90 no grupo comparação, tendo sido calculada com a fórmula para estudos com grupos comparativos de duas médias experimentais com teste bilateral (ARANGO, 2009). Ao final do estudo, mantiveram-se 83 mães no grupo intervenção e 80 mães no grupo comparação, em virtude de perdas amostrais causadas por: telefone fora de área, o aparelho não pertencia mais à participante, ou mesmo, pelo aparelho não estar em poder da mãe no momento das ligações.

Os critérios de inclusão foram: mães com pelo menos um filho (a) com idade inferior a cinco anos e que tivessem número de telefone para contato posterior, a fim de acompanhamento do estudo. Como critérios de exclusão adotaram-se: mães que possuíssem alguma limitação cognitiva que as impedissem de participar da intervenção educativa ou de responder à escala utilizada. Além disso, como critérios de descontinuidade consideraram-se: óbito da mãe ou da criança ao longo dos meses de coleta de dados e mudança do número de telefone sem comunicação prévia aos pesquisadores.

A efetividade da intervenção educativa a partir do vídeo foi avaliada por meio da aplicação da Escala de Autoeficácia Materna para a Prevenção da Diarreia Infantil (EAPDI). A escala EAPDI possui os domínios higiene da família e práticas

alimentares, com 15 e 9 itens, respectivamente, com respostas variando de 01 (discordo totalmente) a 05 (concordo totalmente), onde os escores totais da escala podem variar de 24 a 120. Ressalta-se que a EAPDI apresentou Índice de Validade de Conteúdo-IVC de 0,96 e alfa de Cronbach de 0,84 (JOVENTINO et al., 2013a).

Para a coleta de dados, uma equipe treinada que desconhecia a qual grupo cada mãe pertencia, aplicou dois instrumentos: a EAPDI, e um formulário que abordava o perfil demográfico, condições socioeconômicas e sanitárias.

Os dados foram coletados em três momentos nos grupo intervenção e grupo comparação, simultaneamente: momento 0 (M0), aplicação da EAPDI e do formulário; e no momento 1 (M1), um mês após a primeira aplicação da escala, momento 3 (M3), três meses após a primeira aplicação, utilizou-se apenas a EAPDI. Ressalta-se que o M0 foi realizado na própria UAPS e os demais momentos foram realizados por meio de contato telefônico.

Na UAPS, após o M0, as mães do grupo intervenção tiveram a oportunidade de assistir ao vídeo “Diarreia Infantil: você é capaz de prevenir” apenas uma vez, em sala reservada, com um aparelho de DVD portátil e uma televisão de 21 polegadas, para no máximo dez mães por sessão, sem receber orientações adicionais sobre prevenção da diarreia infantil. Dessa forma, procurou-se avaliar somente a efetividade da intervenção com o vídeo educativo, sem vieses que poderiam ser provocados por outras intervenções ou orientações.

Os achados do estudo foram apresentados em gráficos. Calcularam-se a média e o erro padrão da média da escala. Empregou-se o teste t de Student para dados dependentes a fim de se comparar as médias de cada grupo entre os momentos de coleta de dados (M0, M1 e M3). Foi fixado o nível de significância de 5%. Os dados foram processados no SPSS 20, licença 10101131007.

O estudo considerou os aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos, conforme Resolução nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará, sob parecer nº. 106/12.

## Resultados

No que diz respeito à primeira fase do estudo, construção e validação do vídeo educativo, é oportuno ressaltar que o vídeo foi elaborado seguindo os pressupostos da Teoria de Autoeficácia, bem como de acordo com os itens da Escala de Autoeficácia Materna Para Prevenção da Diarreia Infantil (EAPDI), a qual aborda dois domínios: higiene da família e práticas alimentares/gerais.

Sendo assim, o vídeo educativo intitulado “Diarreia Infantil: você é capaz de prevenir” apresenta como personagens principais, Luiza e seu filho, Mateus, e a enfermeira Emanuella. Mateus teve diarreia recentemente e Luiza retorna à unidade de saúde para receber orientações da enfermeira. Assim, ao longo das cenas do vídeo são enfatizados alguns cuidados a serem tomados pelas mães em seu cotidiano, além de melhorar a autoeficácia materna para prevenir a diarreia infantil, de modo a facilitar que as mesmas se sintam capazes de realizar comportamentos adequados que visem à prevenção da diarreia em seus filhos. Optou-se ainda por trazer no vídeo educativo algumas nuances relacionada ao manejo da diarreia infantil, prevenindo-se assim, o agravamento da doença.

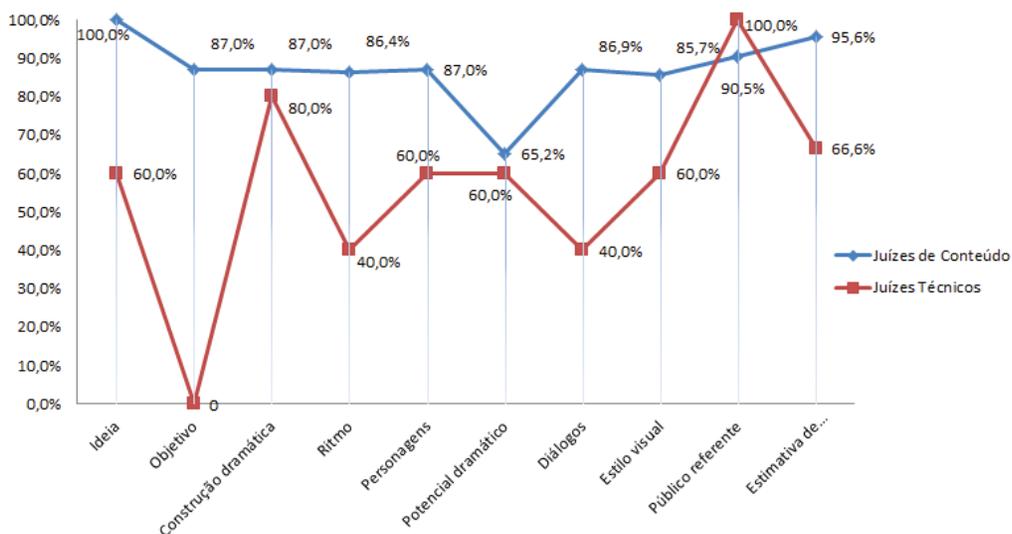
No que diz respeito aos 23 juízes de conteúdo (profissionais de saúde), a média de idade foi de 41 anos, com desvio-padrão de  $\pm 10,2$  anos, mediana de 36 anos, variando de 28 a 58 anos. Todos os juízes eram do sexo feminino, sendo 18 (78,3%) enfermeiras e 5 (21,7%) médicas pediatras, das quais 3 eram gastropediatras.

Em relação aos cinco juízes técnicos, a média de idade deles foi de 49 anos, com desvio-padrão de  $\pm 12$  anos, mediana de 52 anos, variando de 33 a 60 anos. Desses, quatro eram do sexo masculino (N=4; 80%). Os juízes tinham formação em Audiovisual e Novas Mídias, Fisioterapia, Pedagogia, Comunicação Social e Jornalismo, com especializações em Cinema e TV; Produção executiva e roteirista; Tecnologias da Educação; com cerca de 23,5 anos de experiência com a elaboração de vídeos educativos (DP $\pm 9,9$  anos; md 26 anos) e 25 anos, com comunicação audiovisual (DP $\pm 10,1$  anos; md 29 anos).

O Gráfico 1 revela a avaliação dos juízes de conteúdo e técnicos acerca

dos aspectos avaliados acerca do vídeo educativo. Ressalta-se que para efeitos de apresentação dos dados no gráfico, optou-se por englobar as avaliações consideradas excelente e muito bom, pelos juízes, em uma mesma categoria; e bom e regular, em outra categoria. Nenhuma dos juízes assinalou regular inferior ou pobre na avaliação dos itens do instrumento de avaliação do vídeo. Salienta-se que o item acerca do objetivo não foi avaliado pelos juízes técnicos, por isso, consta no eixo x da Figura abaixo.

**Figura 1 | Avaliação geral dos juízes de conteúdo e técnicos acerca do vídeo educativo.**



No que diz respeito à avaliação geral dos juízes de conteúdo acerca do roteiro do vídeo educativo, os seguintes aspectos foram considerados “excelentes ou muito bons” pela maioria dos avaliadores: a ideia (N=23; 100%), o objetivo (N=20; 87%), a construção dramática (N=20; 87%); o ritmo (N=19; 86,4%), os personagens (N=20; 87%), o potencial dramático (N=15; 65,2%), os diálogos (N=20; 86,9%), o estilo visual (N=18; 85,7%), o público referente (N=19; 90,5%); e a estimativa de produção (N=22; 95,6%). Salienta-se que o item sobre o ritmo foi respondido por 22 juízes; e que os itens sobre estilo visual e público referente

foram respondidos por 21 juízes de conteúdo.

Na análise geral dos juízes técnicos, os seguintes aspectos foram considerados “excelentes ou muito bons” pela maioria dos avaliadores: ideia, personagens, potencial dramático e estilo visual por 60% (N=3); e construção dramática por 80% (N=4). Os diálogos foram considerados: excelentes ou muito bom (N=2; 40%) e bons (N=3; 60%). O ritmo foi considerado muito bom (N=2; 40%), bom (N=2; 40%) e regular (N=1; 20%).

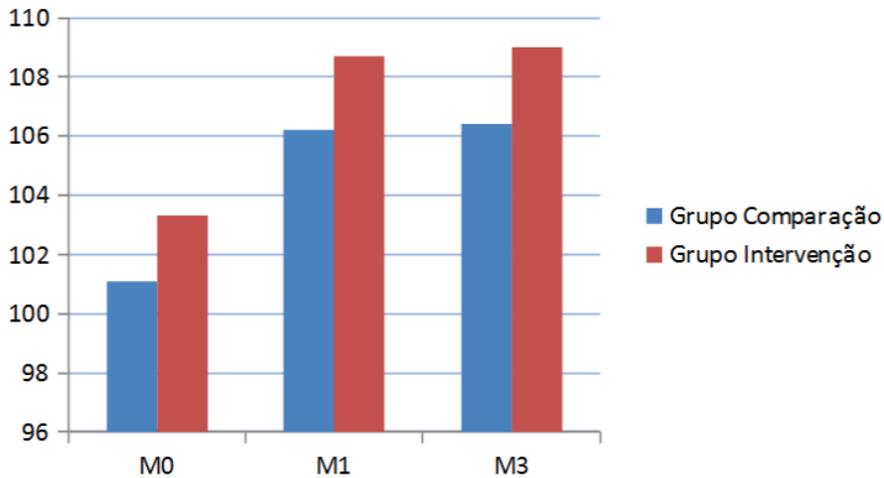
Dos 23 juízes de conteúdo que avaliaram o roteiro do vídeo, 12 (52,2%) juízes aprovaram o vídeo e 11 (47,8%) aprovaram com modificações. Quanto aos cinco juízes da área técnica, três (60%) juízes consideraram o vídeo aprovado com modificações, enquanto que dois (40%) julgaram-no simplesmente como aprovado.

Diante da avaliação final dos juízes de conteúdo e técnicos acerca do vídeo educativo, pode-se verificar que a maioria dos juízes considerou excelentes os aspectos avaliados. Ressalta-se que todas as sugestões dos juízes no que diz respeito ao roteiro foram consideradas na produção do vídeo, o qual totalizou 15 minutos e 05 segundos.

Para avaliar a efetividade do vídeo educativo sobre a autoeficácia materna em prevenir a diarreia infantil, realizou-se a fase experimental do estudo. Para tanto, a amostra inicial foi composta por 180 mães de crianças menores de cinco anos, sendo 90 no grupo comparação e 90 no grupo intervenção.

Quanto à homogeneidade da amostra entre os grupos, a partir dos dados obtidos no primeiro momento, M0, pode-se verificar que os grupos foram semelhantes em todos os aspectos sociodemográficos analisados, tendo em vista que os valores de p não demonstraram significância estatística ( $p > 0,05$ ). Salienta-se ainda que na linha de base, a comparação das médias nos escores de autoeficácia entre ambos os grupos resultou em um p-valor de 0,115. Logo, constatou-se que os grupos são homogêneos também no que diz respeito à autoeficácia inicial das mães participantes, e que a proposta da aplicação do vídeo educativo pode ser realizada a fim de verificar a efetividade do mesmo na autoeficácia materna para prevenir diarreia infantil.

**Figura 2 |** Comparação das médias da EAPDI, segundo o momento e o grupo.



\* Teste T de Student: comparação das médias entre os momentos e dentro de cada grupo.

Verificou-se a partir da Figura 2, que nos três momentos de acompanhamento das mães no estudo, as médias dos escores de autoeficácia materna para prevenir a diarreia infantil elevaram-se, individualmente em cada grupo, demonstrando significância estatística ( $p < 0,0001$ ), com maior destaque em todos os momentos do acompanhamento para o grupo intervenção.

Houve uma mudança considerável na média dos escores de autoeficácia quando se comparou o momento inicial, na UAPS com os demais momentos em ambos os grupos, sendo os escores mais elevados no grupo intervenção, já que nesse referido grupo verificou-se uma elevação de 5,7 escores da escala, entre o momento na UAPS e o momento 3 (3 meses após o M0); enquanto que no grupo comparação, essa diferença foi de 5,3.

## Discussão

O vídeo educativo construído e validado trata-se de um material audiovisual que visa empoderar as mães acerca da sua capacidade para promover a saúde dos seus filhos, elevando sua autoeficácia para a prevenção da diarreia infantil, e, conseqüentemente, prevenindo diarreia entre as crianças, devendo ser uma estratégia a ser considerada pela gestão do SUS.

Sabe-se que o vídeo consiste em uma das estratégias educativas de maior impacto na aprendizagem, quando comparada com intervenções que utilizam a linguagem escrita, pois possui uma série de imagens com movimentos gráficos, textos e sons que permitem ao espectador melhor compreensão do tema apresentado, facilitando a construção do conhecimento (MOREIRA et al., 2013).

Destarte, as cenas do vídeo corresponderam a cada item da escala EAPDI, seguindo o domínio higiene da família e domínio práticas alimentares/gerais (JOVENTINO et al., 2013b). Além de abordar algumas medidas preventivas da diarreia infantil, o vídeo produzido trouxe ainda algumas formas de manejo da doença, evitando o seu agravamento.

Para tanto, a teoria da autoeficácia constituiu-se no referencial teórico utilizado no desenvolvimento do vídeo, visto que para a construção de materiais educativos deve-se seguir alguma abordagem teórica (DOAK; DOAK; ROOT, 1996). Logo, as quatro de fontes de autoeficácia (BANDURA, 1977) foram contempladas no vídeo educativo proposto. A primeira fonte, experiências pessoais, são tidas como a principal fonte de influência da autoeficácia, constituindo-se na interpretação dos resultados de uma performance realizada, que se constitui na construção de uma forte crença em sua eficácia pessoal nas experiências anteriores. Geralmente, as experiências bem-sucedidas aumentam as crenças de autoeficácia, enquanto que as experiências de fracasso as diminuem. A segunda fonte são as experiências vicárias que fornecem informações sobre as realizações de outros, ou seja, constitui-se em uma aprendizagem de modelo (modelagem) pelos efeitos decorrentes das interpretações feitas sobre as ações de outras pessoas. A persuasão verbal, terceira fonte de autoeficácia, é quando

os indivíduos são persuadidos verbalmente de que eles possuem a capacidade de dominar as atividades experienciadas no seu cotidiano e procura mobilizar um maior esforço para sustentá-la. A quarta fonte, estados psicológicos e afetivos, diz respeito a reduzir as reações de estresse das pessoas e alterar as suas tendências emocionais negativas e a interpretação de seus estados físicos.

Após a elaboração do vídeo, esta tecnologia educativa foi validada pelos juízes de conteúdo e juízes técnicos, sendo classificada como excelente e muito boa, respectivamente, em relação à maioria dos aspectos analisados (conceito da ideia; construção dramática; ritmo; personagens; potencial dramático, diálogos, estilo visual, público referente e estimativa de produção). Sabe-se que a validação de materiais educativos é importante, e por isso é necessário que os juízes tenham qualificação e experiência para realizarem sugestões importantes com vistas no seu aprimoramento (LIMA et al., 2014; CAVALCANTE et al., 2015).

Conforme solicitações dos juízes foram realizadas modificações para o aperfeiçoamento do vídeo educativo e constatou-se que o vídeo educativo poderá promover a autoeficácia materna para prevenção da diarreia infantil. Desta forma, percebe-se que na elaboração do vídeo, as cenas favoreceram uma linguagem simples e compreensível, despertando atenção do público alvo, retratando claramente o propósito do material, e exemplos semelhantes à cultura do público a que se destina conforme é recomendado nesse tipo de material (DOAK; DOAK; ROOT, 1996).

No que diz respeito à avaliação da efetividade do vídeo educativo sobre a autoeficácia materna em prevenir a diarreia infantil, averiguou-se a testagem da homogeneidade entre os grupos (comparação e intervenção), de modo que se constatou a semelhança entre ambos quanto as variáveis sócio demográficos. Por tratar-se de um ensaio clínico controlado e randomizado é necessário verificar semelhanças entre os grupos e, assim, revelar se o estudo possui validade ou coerência interna (SCHULZ; GRIMES, 2002; POLIT; BECK; HUNGLER, 2011).

Ao se analisar os escores da EAPDI antes da aplicação do vídeo “Diarreia infantil: você é capaz de prevenir”, observou-se que, na linha de base, não existiu associação estatisticamente significativa entre os grupos comparação

e intervenção, podendo-se ainda afirmar a semelhança dos grupos quanto à autoeficácia materna em prevenir a diarreia infantil.

Sendo assim, a partir do acompanhamento das mães nos três momentos (M0, antes da intervenção; M1, um mês depois; e M3, três meses após a primeira aplicação da EAPDI), pode-se constatar que a intervenção educativa mediada pelo vídeo construído repercutiu positivamente nos resultados observados nas mães do grupo intervenção, pois se observou que a intervenção foi capaz de elevar os escores de autoeficácia materna para prevenir a diarreia infantil no grupo intervenção.

É oportuno salientar que pesquisas nacionais e internacionais que acompanharam a autoeficácia materna amamentar durante o acompanhamento de duas semanas, quatro, oito e de até 16 semanas pós-parto, constataram que após a intervenção educativa pautada no construto da autoeficácia, as mães apresentaram aumento significativo nos escores de autoeficácia para amamentar e maior incidência do aleitamento materno exclusivo entre os participantes (WU et al., 2014; MCQUEEN et al., 2011; DODT et al., 2015; PERIPOLLI et al., 2017).

Outro estudo demonstrou a influência de um vídeo educativo sobre a autoeficácia de pais e, conseqüentemente, sobre seus comportamentos promotores da saúde. Em Flandres, na Bélgica, foi avaliado o efeito de um vídeo sobre promoção de atividade física e dieta saudável em crianças e sobre a autoeficácia dos pais para promover essas práticas com seus filhos, a fim de prevenir o sobrepeso ou a obesidade. O grupo intervenção assistiu ao vídeo por quatro semanas e obteve aumento da autoeficácia parental relacionada à promoção da prática de atividade física e dieta saudável dos filhos, principalmente entre os pais de crianças de seis a nove anos de idade (DE LEPELEERE et al., 2017).

Dessa forma, com relação à autoeficácia, esta deve ser considerada nos cuidados prestados às crianças, pois incentivando as pessoas, no caso as mães, a transformarem suas ações, pode-se observar influência direta nos eventos que afetam suas vidas e de suas famílias (JOVENTINO et al., 2013c). Assim, a elevada autoeficácia pode interferir na quantidade de esforço que cada indivíduo irá dispensar e de tempo em que irão persistir para transpor obstáculos e experiências

adversas, garantindo, portanto, o sucesso, porém a baixa autoeficácia certamente poderá produzir o fracasso de suas ações (BANDURA, 1977).

Dessa forma, mães que conseguem promover cuidados efetivos aos seus filhos, apesar das dificuldades no seu cotidiano, formam o senso de eficácia resiliente, que segundo Bandura (1994) é a capacidade que o indivíduo tem de conseguir com suas experiências anteriores, transpor os entraves próprios do ciclo da vida, com esforço e perseverança.

Ademais, outra pesquisa desenvolvida constatou que mulheres que se sentem confiantes para prevenir a diarreia nos filhos possuem maior probabilidade para usar métodos adequados de tratamento de água e de higiene, bem como para preparar o soro de reidratação oral (LIU, 2009). Dessa forma, pode-se inferir que a confiança de uma pessoa em seu desempenho está relacionada com os resultados que a mesma obterá. Logo, se as pessoas têm elevada autoeficácia, conseguem alcançar bons resultados e ter um bom desempenho. Já aquelas que têm baixa expectativa de resultados, desenvolvem fracas performances (JOVENTINO et al., 2013a).

Assim, o uso do vídeo educativo “Diarreia Infantil: você é capaz de prevenir” promoveu um aumento na autoeficácia materna em prevenir diarreia infantil. Logo, pode-se afirmar que esta tecnologia educativa pautada no construto da autoeficácia aliada a intervenções participativas e a orientações do enfermeiro e dos demais profissionais de saúde poderá contribuir ainda mais para alcançar resultados cada vez mais efetivos na prevenção da diarreia infantil.

## **Conclusão**

A partir dos resultados evidenciados na construção, validação e aplicação do vídeo educativo, pode-se inferir que a ferramenta educativa proposta nesse estudo possibilitou que a autoeficácia materna fosse modificada, elevando-se, mediante a aplicação da intervenção educativa. Sendo assim, os gestores devem incentivar o uso do referido vídeo educativo por parte dos profissionais de saúde, sobretudo do enfermeiro. Acredita-se que o uso do vídeo educativo é capaz de

promover a construção e/ou consolidação de crenças positivas de autoeficácia materna para prevenir a diarreia infantil, já que as cenas do vídeo favorecem a atratividade e a motivação.

Diante das evidências constatadas neste estudo para a promoção da autoeficácia materna em prevenir a diarreia infantil, sugere-se que outros estudos possam ser realizados em outros contextos e comparando-se essa estratégia audiovisual com outras intervenções convencionais.

## Referências

ABDINIA, B. Knowledge and Practice of Mothers in the Management of Children's Diarrhea, in Northwest, Iran. Arch Pediatr Infect Dis., v. 2, n. 2, e17581, 2014.

ARANGO, H. G. Bioestatística: Teórica e computacional. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2009.

ATENCIO, R. et al. Síndrome diarreico por rotavirus en niños menores de 5 años inmunizados y no de la ciudad de Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. Ksmera. v. 41, n. 1, p. 59-68, 2013.

BANDURA, A. Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. Psychol. Rev. v. 84, n. 2, p. 191-215, 1977.

BANDURA, A. Self-Efficacy. In: RAMACHAUDRAN, V. S. Encyclopedia of human behavior. New York: Academic Press. v. 4, p. 71-81, 1994.

BANDURA, A. On the Functional Properties of Perceived Self-Efficacy Revisited. Journal of Management. v. 38, n. 1, p. 9-44, 2012.

BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Para entender a gestão do SUS. Brasília: CONASS, 2003. 248 p

BÜHLER, H. F. et al. Análise espacial de indicadores integrados determinantes da mortalidade por diarreia aguda em crianças menores de 1 ano em regiões geográficas. *Ciência & Saúde Coletiva*. v. 19, n. 10, p.: 4131-4140, 2014.

CARUSO, B.; STEPHENSON, R.; LEON, J. S. Maternal behavior and experience, care access, and agency as determinants of child diarrhea in Bolivia. *Rev. Panam Salud Publica*. v. 28, n. 6, p. 429-439, 2010.

CAVALCANTE, L. D. W. et al. Assistive technology for visually impaired women for use of the female condom: a validation study. *Rev Esc Enferm USP*. v. 49, n. 1, p. 14-21, 2015.

COMPARATO, D. Da criação ao roteiro: teoria e prática. São Paulo: Summus, 2009.

CULLUM, N. et al. Enfermagem baseada em evidências. Porto Alegre: Artmed, 2010.

DE LEPELEERE, S. et al. The effect of an online video intervention 'Movie Models' on specific parenting practices and parental self-efficacy related to children's physical activity, screen-time and healthy diet: a quasi experimental study. *BMC Public Health*. v. 17, n. 1, 366, 2017.

DOAK, C.C.; DOAK, L.G.; ROOT, J.H. Teaching patients with low literacy skills. 2. ed. Philadelphia: J.B. Lippincott. 1996.

DODT, R. M. et al. An experimental study of an educational intervention to promote maternal self-efficacy in breastfeeding. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. v. 23, p. 725-732, 2015.

JOVENTINO, E. S. et al. The Maternal Self efficacy Scale for Preventing Early

Childhood Diarrhoea: Validity and reliability. *Public Health Nursing*. v. 30, n. 2, p. 150–158. 2013a.

JOVENTINO, E. S. et al. Apparent and content validation of maternal self-efficacy scale for prevention of childhood diarrhea. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. v. 21, n. 1, p. 371-379, 2013b.

JOVENTINO, E. S. et al. Autoeficácia para prevenção da diarreia e o cuidado da criança: estudo transversal. *Online braz j nurs.*, v. 12, n. 2, p. 295-306, 2013c.

JOVENTINO, E. S. Construção e validação de escala para mensurar a autoeficácia materna na prevenção da diarreia infantil. 2010. 242f. Dissertação (Mestrado) – Departamento de Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2010.

LIMA, M. A. et al. Virtual guide on ocular self-examination to support the self-care practice for people with hiv/aids. *Rev Esc Enferm., USP*. v. 48, n. 2, p. 285-91, 2014.

LIU, J. Maternal beliefs and behaviors in the prevention of childhood diarrhoea in Dar es Salaam, Tanzania. 2009. 96f. Thesis - Program In Human Biology Honors Thesis, Stanford University, Stanford, 2009.

McQUEEN, K. A. et al. A Pilot Randomized Controlled Trial of a Breastfeeding Self-Efficacy Intervention With Primiparous Mothers. *JOGNN, Philadelphia*. n. 40, p. 35-46, 2011.

MOREIRA, C. B. et al. Elaboration of an Educational Video about Early Detection of Breast Cancer. *Revista Brasileira de Cancerologia*. v. 59, n. 3, p. 401-407, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ottawa Charter for Health Promotion: First International Conference on Health Promotion. Ottawa, Canada: WHO; 1986. [WHO/HPR/HEP/95.1].

PERIPOLLI, A. R. et al. Promoção da autoeficácia em amamentar por meio de sessão educativa grupal: ensaio clínico randomizado. *Texto & Contexto Enfermagem*. v. 26, p. e1220017, 2017.

POLIT, D. F.; BECK, C. T.; HUNGLER, B. P. Fundamentos de pesquisa em enfermagem. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

SCHULZ, K. F.; GRIMES, D. A. Blinding in randomised trials: hiding who got what. *Lancet*. v. 359, n. 9307, p. 696-700, 2002.

SMITH, B. J.; TANG, K. C.; NUTBEAM, D. WHO health promotion glossary: new terms. *Health Promot. Int.*, v. 21, n. 4, p. 340-345, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ottawa Charter for Health Promotion: First International Conference on Health Promotion. Ottawa, Canada: WHO; 1986. [WHO/HPR/HEP/95.1].

WU D. S. et al. The effects of a breastfeeding self-efficacy intervention on short-term breastfeeding outcomes among primiparous mothers in Wuhan, China. *J. adv nurs.*, v. 70, n. 8, p. 1867-79, 2014.

# ACESSIBILIDADE EM UNIDADES DE PRONTO ATENDIMENTO NA PERSPECTIVA DO MODELO DE ATENÇÃO ÀS CONDIÇÕES CRÔNICAS

*Lorita Marlena Freitag Pagliuca<sup>1</sup>, Evanira Rodrigues Maia, Paula Marciana Pinheiro de Oliveira, Cristiana Brasil de Almeida Rebouças, Sarah de Sá Leite, Aline Tomaz de Carvalho, Andrea Soares Rocha da Silva*

## Resumo

**Objetivo:** Analisar infraestrutura de acessibilidade das unidades de pronto atendimento para pessoas com deficiência à luz do nível macro, segundo modelo de Atenção às Condições Crônicas. **Método:** Estudo descritivo, quantitativo, desenvolvido nas quatro unidades do Maciço de Baturité/CE. Coleta de dados realizada de abril a julho/2016 com uso de instrumento validado por expertises. Avaliaram-se as categorias (1) Acesso à via pública e ao prédio do percurso casa-instituição de saúde, (2) Acesso ao interior do prédio e (3) Acesso às salas e consultórios. Dados foram registrados com as categorias acessível, inacessível, não possui, não se aplica e não tem o lugar. **Resultados:** Observou-se que 42 itens estavam inacessíveis, sendo a categoria Acesso ao interior do prédio a menos acessível, identificando fragilidades de acesso a este serviço de saúde. **Conclusão:** Infraestrutura na perspectiva do modelo de Atenção às Condições Crônicas é um desafio, sendo necessárias estratégias e políticas públicas que garantam um acesso adequado aos usuários.

**Palavras-chave:** Acesso aos serviços de saúde. Pessoas com deficiência. Serviços médicos de emergência. Enfermagem. Promoção da saúde.

---

1) Coordenadora do Projeto. Doutora em Enfermagem. Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9630287863419394>.

## Abstract

**Objective:** To analyze the accessibility infrastructure of the emergency care units for disabled persons in the light of the macro level, according of the Care Model for Chronic Conditions. **Method:** Descriptive, quantitative study, developed in the four units of the Baturité / CE. Data collection performed from April to July / 2016 with the use of instrument validated by expertises. The categories were evaluated (1) Access to the public highway and the building of the home-health institution, (2) Access to the interior of the building and (3) Access to rooms and offices. Data has been registered with the categories accessible, inaccessible, doesn't own, doesn't apply and doesn't have the place.. **Results:** It was observed that 42 items were inaccessible, the Access category inside the building being less accessible, identifying fragilities of access to this health service. **Conclusion:** Infrastructure from the perspective of the Care Model for Chronic Conditions. is a challenge, and strategies and public policies are necessary to guarantee adequate access to users.

**Key-Words:** Health Services accessibility. Disabled Persons. Emergency medical services. Nursing. Health promotion.

## Introdução

Espaços sociais acessíveis são importantes para a promoção da saúde, tendo em vista obstáculos de entrada e dificuldades de locomoção, decorrentes das barreiras arquitetônicas nas vias públicas e edificações que as pessoas com deficiência (PcD) enfrentam. Assim, é fundamental, visão especificada sobre organização do modelo assistencial, a fim de promover saúde de qualidade e atingível nos segmentos das redes de atenção em saúde no Brasil (MARQUES et al., 2018).

Sob o olhar da atenção secundária, as unidades de pronto atendimento (UPA) se constituem ambientes de saúde que disponibilizam assistência qualificada

imediate nas 24 horas, em níveis hierarquizados, com acesso universal, equitativo e integral para toda a população. Devido à dificuldade de acesso enfrentada pelas PcD, faz-se necessário avaliação e reorganização do sistema de atenção à saúde nos seus diferentes âmbitos de atuação, com o intuito de que esse ambiente se torne inclusivo e oportunizando tratar doenças agudas ou crônicas (GOMIDE; PINTO; FIGUEIREDO, 2012; NICOLAU et al., 2015).

Condições agudas e crônicas envolvem PcD física (MENDES, 2007). Sua mobilidade comprometida e ambiente não acessível diminui o acesso à promoção da saúde e prevenção de doenças, impactando nas complicações que reforçam o quadro da doença, bem como modificam o estilo de vida durante as agudizações (MALTA et al., 2017; MALTA et al., 2015).

Em discussão mundial, modelos de atenção foram criados e aprovados, sendo um deles o Chronic Care Model, referência para o Modelo de Atenção às Condições Crônicas (MACC), adotado e adaptado para o Brasil pelo Ministério da Saúde. Este modelo concentra-se em um contexto político, e abrange usuários e comunidade, propõe mudanças na organização de saúde, destacando-se nos níveis micro (indivíduos e comunidade); meso (organização de saúde e coletividade) e macro com as políticas de saúde que focam o funcionamento nas redes de atenção à saúde, contemplando a atenção primária, secundária e terciária (MENDES, 2012).

O nível micro ressalta a importância do autocuidado nas condições crônicas para melhorias da qualidade de vida e influência positiva do envolvimento do indivíduo e comunidade no seu plano de cuidado e na melhor gestão de resultados. Ao nível meso, idealiza as mudanças em promoções e prevenções, bem como investimentos nos sistemas de informações e mudanças nas organizações de recursos em geral. Ao nível macro, foca nas implantações de políticas de saúde tanto relacionadas às condições crônicas quanto às redes de assistência à saúde, destacando a qualidade da atenção (MENDES, 2011).

Para este estudo, abordou-se a visão macro do MACC, o qual propõe políticas sobre a qualidade à saúde na infraestrutura para a acessibilidade de PcD às UPA, tendo em vista que constituem ambientes de saúde pública, que por

muitas vezes são inadequadas para o deslocamento. Assim, reconhecendo que PcD física e/ou mobilidade reduzida, estão mais expostas às morbidades devido suas condições, ressalta-se a importância da acessibilidade e da infraestrutura oferecerem segurança e autonomia na utilização dos espaços internos e externos de unidades de saúde, dos mobiliários e dos elementos urbanos adjacentes (MARTINS et al., 2016).

Dessa forma, este estudo objetivou analisar a infraestrutura de acessibilidade das UPA para pessoas com deficiência à luz do nível macro, segundo modelo de Atenção às Condições Crônicas.

## **Método**

Estudo descritivo, quantitativo, desenvolvido nas quatro UPA de cidades do Maciço de Baturité, composta por 16 municípios, localizadas no interior do Estado do Ceará, Nordeste do Brasil. Região caracterizada por pequenos municípios distribuídos em região serrana.

Coleta de dados realizada no período de abril a julho/2016 com duração de duas a quatro horas cada, com uso de instrumento do tipo checklist elaborado a partir da Norma Brasileira (NBR) 9050, da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT, 2015) e validado por expertises. Os 64 itens do instrumento avaliaram as categorias relacionadas a (1) Acesso à via pública e ao prédio do percurso casa-instituição de saúde, (2) Acesso ao interior do prédio e (3) Acesso às salas e consultórios.

Técnica de coleta de dados utilizou observação e medição das estruturas avaliadas com fita métrica padrão (ABNT, 2015). Para cada uma dessas técnicas foram elaborados roteiros, em conformidade com o objetivo do estudo. Os itens foram registrados por meio das opções de respostas: Acessível (A), Inacessível (I), Não Possui (NP), Não se Aplica (NA), quando não havia necessidade da estrutura abordada pelo item no local avaliado e Não Tem o Lugar (NLT), quando não existia o ambiente proposto pelo item para avaliação.

Dados coletados foram agrupados em planilha, no programa Microsoft

Excel®, sendo realizada dupla digitação para evitar possíveis erros. Utilizou-se o programa *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) versão 20.0 licença nº 10101131007 para análise dos dados. Tabelas foram construídas apresentando frequências absoluta e relativa.

Estudo obteve aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB) com o parecer nº 652.134/2014.

## Resultados

Os dados do estudo são apresentados em três tabelas, as quais correlacionaram as condições de acesso da pessoa com deficiência no âmbito macro do MACC.

**Tabela 1 |** Caracterização da acessibilidade física nos percursos à UPA. Maciço de Baturité, CE, Brasil, 2018.

VARIÁVEL	ACESSÍVEL	INACESSÍVEL	NP/NA/NTL*
Faixa de pedestre	2 (50%)	2 (50%)	
Rebaixamento meio fio		3 (75%)	1 (25%)
Obras protegidas por tapume			4 (100%)
Avenidas livres de buracos	2 (50%)		
Calçadas livres de buracos	2 (50%)		
Calçadas	4 (100%)		
Placas de sinalização visíveis	2 (50%)		2 (50%)
Sinalização indicativa à UPA	2 (50%)		2 (50%)

<b>Semáforos dispositivos visuais e sonoros</b>	<b>2 (50%)</b>	<b>4 (100%)</b>
<b>Acesso com rebaixamento de guias</b>		<b>2 (50%)</b>
<b>Estacionamento</b>	<b>2 (50%)</b>	<b>2 (50%)</b>
<b>Rota estacionamento ao prédio livre de obstáculos</b>	<b>2 (50%)</b>	<b>2 (50%)</b>

\* NP: Não possui; NA: Não se aplica; NTL: Não tem o local.

**Tabela 2 |** Acessibilidade física no interior da UPA. Maciço de Baturité , CE, Brasil, 2018.

<b>VARIÁVEL</b>	<b>ACESSÍVEL</b>	<b>INACESSÍVEL</b>	<b>NP/NA/NTL*</b>
<b>Símbolo Internacional de Acesso</b>	<b>1 (25%)</b>	<b>1 (25%)</b>	<b>2 (50%)</b>
<b>Símbolo a altura de 1,40 a 1,60 do piso</b>		<b>1 (25%)</b>	<b>3 (75%)</b>
<b>Placas a altura de 2,10m do piso</b>		<b>1 (25%)</b>	<b>3 (75%)</b>
<b>Escadaria com corrimão</b>			<b>4 (100%)</b>
<b>Rampa</b>	<b>3 (75%)</b>		<b>1 (25%)</b>
<b>Circulação com porta de 80cm</b>	<b>4 (100%)</b>		
<b>Porta vai e vem com visor</b>	<b>2 (50%)</b>	<b>1 (25%)</b>	<b>1 (25%)</b>
<b>Porta de correr</b>	<b>1 (25%)</b>	<b>2 (50%)</b>	<b>1 (25%)</b>
<b>Piso regular, antiderrapante</b>	<b>3 (75%)</b>	<b>1 (25%)</b>	
<b>Área circulação mínima 1,20m</b>	<b>3 (75%)</b>	<b>1 (25%)</b>	

<b>Área circulação livre obstáculos</b>	<b>3 (75%)</b>	<b>1 (25%)</b>	
<b>Balcão e mesa altura 75 a 85cm</b>	<b>1 (25%)</b>	<b>2 (50%)</b>	<b>1 (25%)</b>
<b>Assentos</b>		<b>4 (100%)</b>	
<b>Bebedouros</b>		<b>4 (100%)</b>	

\* NP: Não possui; NA: Não se aplica; NTL: Não tem o local.

**Tabela 3 |** Acessibilidade física nas salas e consultórios da UPA. Maciço de Baturité, CE, Brasil, 2018.

<b>VARIÁVEL</b>	<b>ACESSÍVEL</b>	<b>INACESSÍVEL</b>	<b>NP/NA/NTL*</b>
<b>Sala de Classificação de Risco</b>			
Porta com largura de 80cm	<b>3 (75%)</b>	<b>1 (25%)</b>	
Balcão e mesa altura 75 a 85cm	<b>1 (25%)</b>	<b>3 (75%)</b>	
Assentos		<b>4 (100%)</b>	
Maca desce até 49-53cm chão		<b>1 (25%)</b>	<b>3 (75%)</b>
<b>Consultório Médico</b>			
Porta com largura de 80cm		<b>3 (75%)</b>	<b>1 (25%)</b>
Balcão e mesa altura 75 a 85cm	<b>2 (50%)</b>	<b>2 (50%)</b>	<b>1 (25%)</b>
Assentos		<b>4 (100%)</b>	
Maca desce até 49-53cm chão		<b>4 (100%)</b>	

### **Sala de Atendimento social**

Porta com largura de 80cm	<b>1 (25%)</b>	<b>3 (75%)</b>
Balcão e mesa altura 75 a 85cm	<b>1 (25%)</b>	<b>3 (75%)</b>
Assentos	<b>1 (25%)</b>	<b>3 (75%)</b>

### **Sala para exames indiferenciados**

Porta com largura de 80cm		<b>4 (100%)</b>
Balcão e mesa altura 75 a 85cm		<b>4 (100%)</b>
Assentos		<b>4 (100%)</b>
Maca desce até 49-53cm chão		<b>4 (100%)</b>

### **Sala de Urgência**

Porta com largura de 80cm	<b>4 (100%)</b>		
Maca desce até 49-53cm chão	<b>1 (25%)</b>	<b>3 (75%)</b>	<b>4 (100%)</b>

### **Sala de Eletrocardiograma**

Porta com largura de 80cm	<b>3 (75%)</b>		<b>1 (25%)</b>
Balcão e mesa altura 75 a 85cm		<b>2 (50%)</b>	<b>2 (50%)</b>
Maca desce até 49-53cm chão	<b>1 (25%)</b>	<b>2 (50%)</b>	<b>1 (25%)</b>

### **Sala de Sutura/Curativo**

Porta com largura de 80cm	<b>4 (100%)</b>		
Maca desce até 49-53cm chão	<b>1 (25%)</b>	<b>3 (75%)</b>	

### **Sala de Gesso/Imobilização de fraturas**

Porta com largura de 80cm 4 (100%)

Maca desce até 49-53cm chão 4 (100%)

### **Sala de Inalação Coletiva**

Porta com largura de 80cm 3 (75%) 1 (25%)

Assentos 1 (25%) 2 (50%) 1 (25%)

### **Sala de Medicamentos**

Porta com largura de 80cm 3 (75%) 1 (25%)

Assentos 4 (100%)

### **Sala de Coleta de Material**

Porta com largura de 80cm 1 (25%) 1 (25%)

Assentos 1 (25%) 3 (75%)

### **Sala de Observação**

Porta com largura de 80cm 3 (75%) 1 (25%)

Balcão e mesa altura 75 a 85cm 1 (25%) 1 (25%)

Assentos 2 (50%) 2 (50%)

Maca desce até 49-53cm chão 2 (50%) 2 (50%) 2 (50%)

Maca desce até 49-53cm chão 2 (50%) 2 (50%)

---

## Discussão

UPA fazem parte da Rede de Atenção às Urgências no Sistema Único de Saúde (SUS). São estabelecimentos de complexidade intermediária entre as Unidades Básicas e a Rede Hospitalar, que prestam serviço nesse âmbito, podendo ser classificadas de acordo com a capacidade física instalada, o número de leitos disponíveis, gestão de pessoas e a capacidade diária de realizar os atendimentos médicos (BRASIL, 2011a). Caracterizam-se por realizarem atendimento resolutivo, com acolhimento e classificação de risco aos usuários com quadros agudos ou crônicos agudizados, estabelecendo fluxos de referência e contra referência com outras instituições e serviços de saúde do sistema locorregional (BRASIL, 2002), correspondendo a uma das portas de entrada nas redes de atenção à saúde, em consonância com o preconizado pelo MACC (MENDES, 2012).

Como parte integrante do SUS, as UPA devem atender aos princípios que regem o referido sistema. Diante disto, impõem-se a busca por ações em consonância com os princípios de integralidade, equidade, universalidade e acesso qualificado e universal à saúde (CAMPOS; SOUZA; MENDES, 2015).

A divisão do SUS em redes de atenção proposta pelo MACC possibilitou que UPA fossem instaladas em distritos menores para atender a demanda de clientela locais. Este modelo de atenção, que tem como elemento central o pronto atendimento integral clínico, traumatológico e psicossocial aumentou o acesso aos serviços de saúde e diminuiu as desigualdades como acontece em outros países em desenvolvimento (MOHAMMADBEIG et al., 2013).

Contudo, de acordo com os resultados do estudo, a acessibilidade das PcD física e mobilidade reduzida nas UPA foi marcada pela desconexão do MACC com a realidade local, pois as singularidades desses usuários não foram respeitadas no que tange ao determinante de infraestrutura. Ou seja, as políticas de saúde voltadas para esse segmento populacional não estão sendo operacionalizadas para que possam usufruir do livre acesso aos serviços de saúde.

Observou-se na primeira categoria “acesso à via pública e ao prédio do percurso casa-instituição de saúde” unanimidade no quesito calçadas acessíveis

para a entrada de usuários. No entanto, quanto às barreiras e as dificuldades de circulação, mostrou-se que rebaixamento meio fio, obra com tapumes, botoeiras, rebaixamento de guias, estacionamento e rota ao prédio estavam totalmente inacessíveis o que contribui para acidentes de trânsito como atropelamento, e risco de quedas.

Na segunda categoria “acesso ao interior do prédio”, identificou-se acessibilidade integral apenas na largura da porta para passagem de cadeirantes e portadores de artefatos para locomoção. Em relação aos assentos, símbolos e placas, bebedouros e corrimões, corresponderam totalmente inapropriados para segurança, usabilidade, conforto, consumo e acesso ao usuário.

Na terceira categoria “acesso às salas e consultórios”, verificou-se com uniformidade a acessibilidade para as portas das salas de urgência e de sutura/curativo. No tocante a inacessibilidade salientou-se em sua totalidade a inadequação de assentos acessíveis em salas e consultórios, exceto na sala de inalação coletiva, bem como a altura inadequada de maca na sala de classificação de risco, consultório médico, sala de exames indiferenciados e sala de gesso/imobilização de fraturas. Portas e balcões com larguras e alturas respectivamente inadequadas correspondentes ao consultório médico, sala de atendimento social, sala de exames também prejudicavam o atendimento de forma inclusiva e satisfatória.

Notou-se também, na maioria das UPA, a inexistência de alguns itens da infraestrutura interna e externa acessíveis, como portas; balcão e mesa; assentos e macas, o que mostrou falhas na organização estrutural física, que repercutem no atendimento adequado aos usuários.

Dessa forma, dentre as três categorias estudadas, o interior das UPA apresentou maiores problemas referentes à acessibilidade, repercutindo em um distanciamento das práticas necessárias e contempladas no nível macro do MACC às PcD, que pressupõe planejamento baseado nas singularidades da população (MENDES, 2012). De acordo com referido modelo de atenção, é possível perceber que a presença de barreiras arquitetônicas ultrapassa o conjunto de rampas e medidas a serem respeitadas, abrangendo acolhimento, conforto e facilidade, que inclui a pessoa com deficiência na sociedade, por meio de boa acessibilidade

(MARTINS et al., 2015).

Esta realidade enfrentada por este grupo populacional no SUS, demonstra que ainda é necessário que se fortaleça tais modelos de atenção, visto que suas propostas ainda são desconsideradas. Porém, estas dificuldades são relatadas em todo o mundo, visto que as PcD são cada vez mais reconhecidas como vulneráveis às disparidades nos serviços de saúde (NA et al., 2017). Esta população depara-se com barreiras de acesso aos serviços que podem incluir instalações inapropriadas para atendimento, bem como comunicação de pacientes-profissionais prejudicada além de atitudes negativas de profissionais de saúde (MCCLINTOCK et al., 2017). Levando-se em consideração serviços que atuam em níveis de atenção como o SUS, tais barreiras de acesso podem ocasionar aumento de hospitalizações potencialmente preveníveis (PEZZIN et al., 2018).

As deficiências podem ser compreendidas, portanto, como condições socialmente construídas de modo que cabe à sociedade reorganizarem-se para garantir acesso universal da PcD a todos os espaços, equipamentos, serviços, organizações e recursos publicamente disponibilizados à coletividade. Contudo, ainda é evidente a desigualdade social, representada aqui pela inacessibilidade a condições de vida digna, como nos serviços de saúde (FIORATTI; ELUI, 2015).

Embora a Política Nacional de Saúde das Pessoas com Deficiência contribua positivamente para a equidade no acesso aos serviços de saúde, os resultados levam à reflexão quanto a insuficiência no planejamento infra-estrutural a respeito das normas técnicas de acessibilidade das unidades de saúde, bem como articulação de políticas públicas que considerem as singularidades das PcD. Estes fatores ainda representam principais barreiras para aplicabilidade correspondente ao âmbito macro.

Uma das diretrizes dessa política visa o fortalecimento dos movimentos institucionais voltados à busca contínua da ampliação da acessibilidade e da inclusão. Assim, como a melhora paulatina do acesso às estruturas físicas, às informações e aos bens e serviços disponíveis aos usuários com deficiência no SUS (BRASIL, 2010). Atualmente, está em vigência nacional o Plano Viver sem Limites o qual influenciou o SUS para a criação da Rede de Cuidados à Saúde da Pessoa com Deficiência, com o objetivo de ampliar o acesso e qualificar atendimento às

PcD (BRASIL, 2011b).

Observa-se, portanto, que o acesso aos serviços de saúde é questão crucial e é influenciado por fatores individuais que são: graus de informação em saúde, nível sócio econômico e acessibilidade física; fatores sociais como: funcionamento do sistema de saúde, políticas públicas, acessibilidade de ruas e dos sistemas de transporte e distribuição econômica e de fatores clínicos que abrangem profissionais capacitados para atender PcD e instalações acessíveis (KO et al., 2011).

Porém, a assistência à saúde das PcD fica ainda comprometida pelas barreiras de acesso, considerando-se a demanda reprimida existente nesses locais e não garantindo a integralidade da atenção (HOLANDA et al., 2015). Isto se confirma visto que são escassos os estudos que abordam a procura destas unidades por PcD, embora o contingente populacional seja significativo. Em contrapartida, há evidências sobre grande procura pelo atendimento nas UPA por pessoas sem deficiência por referirem maior resolutividade (GODOI et al., 2016). Isto remete à reflexão quanto às barreiras que pessoas com deficiência enfrentam e as impedem de buscar os serviços de saúde.

Apesar das tentativas de melhoria dos serviços de saúde para PcD, ainda é evidente a necessidade de observância de questões estruturais, indicando a obrigação de repensar, do ponto de vista da gestão dos serviços, estratégias a serem adotadas para garantir pleno acesso de todos os usuários ao sistema de saúde, bem como assistência a diferentes demandas (ALEMIDA et al., 2017).

O respeito à concepção ampliada sobre o processo de saúde, envolvendo a identificação das necessidades individuais dos usuários, o acompanhamento contínuo e o estímulo à autonomia, contribuem para a equidade e integralidade do cuidado (OLIVEIRA et al., 2016). Assim, de acordo com o nível macro do MACC deve haver planejamento infraestrutural baseado nas necessidades da população, na alocação de recursos, bem como no desenvolvimento de projetos intersetoriais, incluindo a criação de políticas públicas voltadas para o acesso as PcD.

Como limitações, registra-se que este estudo teve como abrangência apenas uma região e avaliou o modelo com enfoque na estrutura das UPA voltado

para o acesso de PcD físicas.

Para que as UPA se tornem acessíveis é necessário que ocorram mudanças na infraestrutura das unidades de saúde, efetivando e repercutindo de forma positiva na realidade da assistência à PcD, respeitando sua singularidade e pluralidade.

## **Conclusão**

Este estudo possibilitou conhecer a realidade de acesso, bem como as barreiras físicas e arquitetônicas relacionadas às UPAs enfrentadas pelas PcD física e mobilidade reduzida de uma região interiorana do Ceará.

Foram analisados 64 itens, subdivididos em três categorias de acordo com o MACC. Após metragem, percebeu-se que 42 itens estavam inacessíveis, sendo a categoria acesso ao interior do prédio a com maiores problemas de acessibilidade, identificando fragilidades de acesso a este serviço de saúde.

Embora se perceba abrangência locorregional do estudo, infraestrutura na perspectiva do MACC ainda representa um desafio, havendo a necessidade de propor estratégias e políticas públicas que garantam um acesso adequado aos usuários.

O estudo contribuirá para promover sensibilização à realidade desse grupo, a fim de atendê-los em suas necessidades humanas básicas e específicas, podendo instigar profissionais da área da saúde a avaliarem a satisfação da acessibilidade pelo usuário com deficiência nos serviços de saúde do Brasil.

## **Referências**

ALMEIDA, M. H. M. et al. Primary health care assessment by users with and without disabilities. *CoDAS*, v. 29, n. 5, p: e20160225, 2017. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/codas/v29n5/en\\_2317-1782-codas-29-5-e20160225.pdf](http://www.scielo.br/pdf/codas/v29n5/en_2317-1782-codas-29-5-e20160225.pdf)>. Acesso em: 28 jun. 2018.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS (ABNT). NBR 9050. Acessibilidade a edificações, mobiliário, espaços e equipamentos urbanos. 3 ed. Rio de Janeiro (RJ): ABNT, 2015. 162p. Disponível em: < <http://www.ufpb.br/cia/contents/manuais/abnt-nbr9050-edicao-2015.pdf>>. Acesso em: 28 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº 1.600, de 7 de julho de 2011. Reformula a Política Nacional de Atenção às Urgências e institui a Rede de Atenção às Urgências no Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2011a. Disponível em: < [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt1600\\_07\\_07\\_2011.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt1600_07_07_2011.html)>. Acesso em: 28 jun. 2018.

\_\_\_\_\_. Ministério da Educação. Decreto nº 7.612, de 17 de novembro de 2011. Institui o Plano Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência - Plano Viver sem Limite. Brasília Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2011b. Disponível em: < [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2011/decreto/d7612.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7612.htm)>. Acesso em: 28 jun. 2018.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Política Nacional de Saúde da Pessoa com Deficiência. Brasília, DF, 2010. 24p. (Série B. Textos Básicos de Saúde). Disponível em: < [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_pessoa\\_com\\_deficiencia.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_pessoa_com_deficiencia.pdf)>. Acesso em: 28 jun. 2018.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Portaria n. 2048/GM/MS de 05 de novembro de 2002. Aprova o regulamento técnico dos sistemas estaduais de urgência e emergência. Brasília, DF, 2002.

CAMPOS, M. F.; SOUZA, L. A. P.; MENDES, V. L. F. A rede de cuidados do Sistema Único de Saúde à saúde das pessoas com deficiência. Interface, Botucatu, v. 19, n. 52, p. 207-210, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/icse/v19n52/1807-5762-icse-19-52-0207.pdf>>. Acesso em: 28 jun. 2018.

FIORATI, R. C.; ELUI, V. M. Social determinants of health, inequality and social inclusion among people with disabilities. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. Ribeirão Preto, v. 23, n. 2, p: 329-336, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v23n2/0104-1169-rlae-23-02-00329.pdf>>. Acesso em: 28 jun. 2018.

GODOI, V. C. G. et al. Reception with risk classification: characteristics of the demand in an emergency unit. *Cogitare Enferm*. v. 21, n. 3, p. 1-8, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5380/ce.v21i3.44664>>. Acesso em: 28 jun. 2018.

GOMIDE, M. F. S.; PINTO, I. C.; FIGUEIREDO, L. A. Accessibility and demand at an Emergency Care Unit: the user's perspective. *Acta Paul Enferm*. São Paulo, v. 25, n. spe2, p. 19-25, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ape/v25nspe2/04.pdf>>. Acesso em: 28 jun. 2018.

HOLANDA, C. M. A. et al. Support networks and people with physical disabilities: social inclusion and access to health services. *Ciênc. saúde coletiva*. Rio de Janeiro, v. 20, n. 1, p. 175-184, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v20n1/1413-8123-csc-20-01-00175.pdf>>. Acesso em: 28 jun. 2018.

KO, K. D. et al. Disparities in Health-Risk Behaviors, Preventive Health Care Utilizations, and Chronic Health Conditions for People With Disabilities: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. v. 92, n. 8, p. 1230 – 1237, 2011. Disponível em: <[https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993\(11\)00150-X/fulltext](https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993(11)00150-X/fulltext)>. Acesso em: 28 jun. 2018.

MALTA, D. C. et al. Noncommunicable diseases and the use of health services: analysis of the National Health Survey in Brazil. *Rev Saúde Pública*. v. 51, Suppl. 1, p. 1-10s, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5676356/pdf/0034-8910-rsp-S1518-51-s1-87872017051000090.pdf>>.

Acesso em: 28 jun. 2018.

MALTA, D. C. et al. Cuidados em saúde entre portadores de diabetes mellitus autorreferido no Brasil, Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Rev Bras de Epidemiol., São Paulo, v.18, suppl.2, p. 17-32, 2015. Disponível em: < [http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v18s2/en\\_1980-5497-rbepid-18-s2-00017.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v18s2/en_1980-5497-rbepid-18-s2-00017.pdf)>. Acesso em: 28 jun. 2018.

MARQUES, J. F. et al. Physical accessibility in primary healthcare: a step towards the embracement. Rev Gaúcha Enferm. Porto Alegre, v. 39, p. e2017-0009, 2018. Disponível em: < [http://www.scielo.br/pdf/rgenf/v39/en\\_1983-1447-rgenf-39-01-e2017-0009.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rgenf/v39/en_1983-1447-rgenf-39-01-e2017-0009.pdf)>. Acesso em: 28 jun. 2018.

MARTINS, K. P. et al. Estrutura interna de Unidades de Saúde da Família: acesso para as pessoas com deficiência. Ciênc. saúde coletiva. Rio de Janeiro, v. 21, n. 10, p. 3153-3160, 2016. Disponível em: < [http://www.scielo.br/pdf/csc/v21n10/en\\_1413-8123-csc-21-10-3153.pdf](http://www.scielo.br/pdf/csc/v21n10/en_1413-8123-csc-21-10-3153.pdf)>. Acesso em: 28 jun. 2018.

MARTINS, K. P. et al. Perception of nursing staff about physical accessibility and communication of people with visual impairment. Cienc Cuid Saude. v. 14, n. 2, p. 1019-1026, 2015. Disponível em: < <http://www.periodicos.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/view/22045/14743>>. Acesso em: 28 jun. 2018.

MCCLINTOCK, H. F. et al. Disability Stages and Trouble Getting Needed Health Care Among Medicare Beneficiaries. Am J Phys Med Rehabil. v. 96, n. 6, p. 408-416, 2017.

Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5391295/pdf/nihms811987.pdf>>. Acesso em: 28 jun. 2018.

MENDES, E. V. O cuidado das condições crônicas na atenção primária à saúde: o imperativo da consolidação da estratégia da saúde da família. Brasília, DF,

Organização Pan-Americana da Saúde, 2012. 512p. Disponível em: < [http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cuidado\\_condicoes\\_atencao\\_primaria\\_saude.pdf](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cuidado_condicoes_atencao_primaria_saude.pdf)>. Acesso em: 28 jun. 2018.

\_\_\_\_\_. As redes de atenção à saúde. 2 ed. Brasília, DF, Organização Pan-Americana da Saúde, 2011. 549p. Disponível em: < [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_docman&view=download&category\\_slug=servicos-saude-095&alias=1402-as-redes-atencao-a-saude-2a-edicao-2&Itemid=965](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=servicos-saude-095&alias=1402-as-redes-atencao-a-saude-2a-edicao-2&Itemid=965)>. Acesso em: 28 jun. 2018.

\_\_\_\_\_. Revisão bibliográfica sobre redes de atenção à saúde. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Subsecretaria de Políticas e Ações em Saúde. Superintendência de Atenção à Saúde, 2007, 154p.

MOHAMMADBEIGI, A. et al. Socioeconomic inequity in health care utilization, Iran. *Journal of Epidemiology and Global Health*. v. 3, n. 3, p. 139-146, 2013. Disponível em: <[https://ac.els-cdn.com/S2210600613000439/1-s2.0-S2210600613000439-main.pdf?\\_tid=51f1830c-9c72-4209-8406-52745990aa45&acdnat=1532943918\\_30d63533dbfa3a34d9de136f70520f1e](https://ac.els-cdn.com/S2210600613000439/1-s2.0-S2210600613000439-main.pdf?_tid=51f1830c-9c72-4209-8406-52745990aa45&acdnat=1532943918_30d63533dbfa3a34d9de136f70520f1e)>. Acesso em: 28 jun. 2018.

NA, L. et al. Disability stage and receipt of recommended care among elderly medicare beneficiaries. *Disabil Health J.*, v. 10, n. 1, p. 48-57, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5314984/pdf/nihms849167.pdf>>. Acesso em: 28 jun. 2018.

NICOLAU, A. I. O. et al. Proximal social determinants related to cervical cancer in imprisoned women. *Rev Min Enferm.* v. 19, n. 3, p. 733-740, 2015.

OLIVEIRA, L. A. et al. Processos microrregulatórios em uma Unidade Básica de Saúde e a produção do cuidado. *Saúde em Debate*. Rio de Janeiro, v. 40, n. 109, p. 8-21, 2016. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/sdeb/v40n109/0103->

1104-sdeb-40-109-00008.pdf>. Acesso em: 28 jun. 2018.

PEZZIN, L. E. et al. Preventable hospitalizations, barriers to care, and disability. *Medicine*. Baltimore, v. 97, n.1 9, p. e0691, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5959443/pdf/medi-97-e0691.pdf>>. Acesso em: 28 jun. 2018.

# INSEGURANÇA ALIMENTAR EM FAMÍLIAS COM CRIANÇAS MENORES DE 6 ANOS NO CEARÁ: PREVALÊNCIA E FATORES DETERMINANTES

*Edgar Gomes Marques Sampaio<sup>1</sup>, Luciano Lima Correia<sup>2</sup>, Hermano Alexandre Lima Rocha<sup>3</sup>, Anamaria Cavalcante e Silva<sup>4</sup>, Jocileide Sales Campos<sup>5</sup>*

## Resumo

A Segurança Alimentar e Nutricional consiste no direito de todos ao acesso regular e permanente a alimentos de qualidade, em quantidade suficiente. A negação desse direito configura insegurança alimentar (IA). O fenômeno assola a população mundial em diferentes níveis e no Brasil o estado do Ceará figura como um dos mais afetados. O objetivo do estudo foi medir a prevalência e identificar os fatores associados à IA em famílias com crianças na primeira infância no Ceará. Trata-se de um recorte da VI Pesquisa de Saúde Materno-Infantil no Ceará (PESMIC), um levantamento domiciliar do tipo seccional com representatividade populacional e abrangência estadual. Na amostragem em múltiplos estágios, 3.200 famílias com crianças menores de 6 anos e suas respectivas mães, foram entrevistadas em 28 municípios do estado. A análise estatística foi realizada com o software IBM SPSS versão 23. Foram realizadas análises descritivas, de associação e o ajuste de um modelo de regressão de Poisson para o desfecho insegurança alimentar. A estimativa de prevalência de IA encontrada para a população em estudo foi de 61,4%, com 17,2% apresentando IA em grau moderado e 6,4% em grau severo. Os principais fatores associados à IA foram: renda familiar, participação no Programa Bolsa Família e adversidades sociais como violência doméstica, desemprego e

---

1) Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de medicina da Universidade Federal do Ceará.  
2) Coordenador do Projeto. Doutor em Saúde Coletiva. Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de medicina da Universidade Federal do Ceará. E-mail: <correialuciano@hotmail.com>. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8273434222596933>.

3) Departamento de Saúde Comunitária da Faculdade de medicina da Universidade Federal do Ceará.

4) Centro Universitário Christus.

5) Centro Universitário Christus.

falta de apoio social. Para além da baixa renda, a violência e a falta de rede de apoio social impactam no acesso a alimentação das famílias, trazendo risco à segurança alimentar e nutricional das famílias com crianças na Primeira Infância.

Palavras-chave: Insegurança alimentar. Saúde da criança. Levantamento domiciliar.

## **Abstract**

Food and Nutrition Security is the right of all families to regular and permanent access to sufficient quality food. The denial of this right configures food insecurity (FI). The phenomenon plagues the world population at different levels and in Brazil the state of Ceará is one of the most affected. The study's aims were to measure the prevalence and identify the factors associated with FI in families with children under 6 years. This study is part of the 6th Maternal and Child Health Survey of Ceará (6<sup>a</sup>. PESMIC), a cross-sectional household survey with representative sample and statewide scope. The multistage sampling comprised 3,200 families with children under 6 years of age and their respective mothers, living in 28 municipalities of the state. Statistical analysis was performed using IBM SPSS version 23 software. Descriptive and association analyzes were performed and, lastly, a Poisson regression model was adjusted for the food insecurity outcome. The estimated prevalence of FI was 61.4%, as a whole, with 17,2% and 6,4% presenting it in a moderate and severe degrees, respectively. The main associated factors that remained significant after adjusting the model were: family income, participation in the 'Bolsa Família' Program and family exposition to adverse factors, such as domestic violence, unemployment and lack of social care network. In addition to low income, violence and lack of social support impact the access to food in Ceará, increasing the risk FI to families with children under six years of age.

Key-words: Food insecurity. Child health. Household survey.

## Introdução

Segundo a Lei Orgânica de Segurança Alimentar e Nutricional do Brasil a Segurança Alimentar e Nutricional (SAN) consiste na [...] realização do direito de todos ao acesso regular e permanente a alimentos de qualidade, em quantidade suficiente, sem comprometer o acesso a outras necessidades essenciais, tendo como base, práticas alimentares promotoras de saúde que respeitem a diversidade cultural e que seja ambiental, cultural, econômica e socialmente sustentável (Artigo 3º, Lei 11.346/2006 – LOSAN).

A situação de insegurança alimentar (IA) em uma família ocorre quando a SA não é alcançada. Existem diferentes níveis de insegurança que vão desde a preocupação em relação a qualidade de alimentos até a escassez quantitativa de alimentos provocando fome entre adultos e crianças do domicílio<sup>1</sup>.

A necessidade de mensurar a IA levou a tradução e adaptação de uma escala americana, e criação da Escala Brasileira de Insegurança Alimentar (EBIA) no ano de 2004 (1). Desde então o IBGE passou a mensurar periodicamente a IA em escala nacional. Em 2013, na terceira e última aplicação do instrumento em escala nacional, a prevalência de IA no Brasil foi estimada em 14,8% para grau leve, 4,6% grau moderado e 3,2% grave situação de IA totalizando 22,6% dos domicílios particulares (IBGE, 2014). No Brasil existem grandes discrepâncias na prevalência de IA dentre os estados e regiões do país e o estado do Ceará está situado nordeste do país, região com os piores indicadores de IA.

É sabido que as crianças são as mais afetadas pela IA e esse fenômeno está associado a diversos problemas de saúde, atrasos de desenvolvimento e maior número de hospitalizações nos primeiros anos de vida<sup>2,3</sup>. Conhecer os fatores desencadeadores de IA pode contribuir na atenção dessa população com a elaboração de políticas públicas de prevenção e promoção da saúde. Nessa perspectiva, o objetivo deste estudo é medir a prevalência de IA em domicílios com crianças menores de 6 anos no Estado do Ceará e identificar possíveis associações com características econômicas, sociais e adversidades sociais vivenciadas pelas famílias.

## Métodos

O presente estudo trata-se de um recorte da VI Pesquisa de Saúde Materno-Infantil (PESMIC), um levantamento domiciliar do tipo seccional com representatividade populacional e de abrangência estadual. A pesquisa abordou uma amostra representativa de mulheres em idade reprodutiva (10 – 49 anos) e de crianças menores de 6 anos de idade no estado do Ceará. O período de coleta ocorreu entre os meses de julho e agosto de 2017 utilizando uma amostra de 28 municípios, incluindo a capital Fortaleza. Os municípios foram escolhidos aleatoriamente levando em conta seu peso amostral.

O estudo foi realizado no estado do Ceará que está situado na região nordeste do Brasil, possui clima predominantemente semiárido e uma área de 148.826 km<sup>2</sup>. Sua população está estimada em mais de 9 milhões de habitantes sendo a 8<sup>a</sup> mais populosa do país. Há uma grande concentração da população nas grandes cidades e 75,1% reside em zona urbana. A capital Fortaleza concentra cerca de 29% da população dentre os 184 municípios do estado, figurando como 5<sup>a</sup> capital mais populosa (IBGE, 2017). A economia do estado é baseada principalmente na indústria e turismo e se concentra basicamente na Região Metropolitana da capital Fortaleza. No interior do estado prevalece a agricultura familiar. Dados da última Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) referente ao ano de 2015 revelam que 8,7% da população do estado vivem abaixo da linha de pobreza, a taxa de analfabetismo é de 17,3% e a taxa de mortalidade infantil 15,1 crianças por 1000 nascidos vivos (IBGE, 2016). O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) é considerado de médio desenvolvimento (0,682) e ocupa a 16<sup>a</sup> posição dentre as 27 unidades da federação com valor abaixo do IDH do país (0,715). A capital fortaleza apresenta IDH superior ao do estado (0,754), mas ocupa a 19<sup>a</sup> posição dentre as capitais.

A seleção das amostras foi realizada em 3 etapas referentes a escolha dos municípios, setores censitários e domicílios: a) Amostragem estratificada entre capital e interior para considerar suas proporções populacionais, bem como regiões de saúde e regiões geográficas; b) Amostragem sistemática para

escolha dos municípios participantes; e c) Amostragem por conglomerados para a escolha dos domicílios dentro de cada município. Na última etapa foram utilizados os setores censitários IBGE para seleção de 20 residências. Foi criada uma lista com todos os municípios do estado com suas respectivas populações organizados por região de saúde sendo utilizadas como estratos, para garantir a representatividade geográfica da amostra. Uma quantidade de 40 municípios foi definida arbitrariamente. Foi então sorteado o primeiro indivíduo que faria parte do estudo por meio dos números de 1 até o total de habitantes do estado, com o auxílio do site random.org. Após o sorteio do primeiro indivíduo, definiu-se o tamanho dos saltos da amostragem sistemática dividindo-se a população total do estado pelo número de 40 municípios. Esse processo permitiu que um município de grande porte pudesse ser selecionado mais de uma vez. Dessa forma a capital do estado, Fortaleza, com 2.300.000 habitantes foi selecionada 12 vezes e um município do interior (Caucaia) duas vezes. Ao final do processo 28 municípios integraram a amostra ao invés dos 40 estabelecidos.

Para cada município sorteado foram escolhidos aleatoriamente 4 setores censitários e em seguida, para cada setor determinou-se, com o auxílio do software ArcGis versão 10.1, a localização de um conglomerado de 20 casas a serem pesquisadas. O ponto de partida do conglomerado estabelecido para áreas urbanas foram os cruzamentos das vias, sendo sorteadas as coordenadas dentro do setor com o auxílio da ferramenta snapping e do mymaps (função do Google que permite manipular dados sobre a malha de imagens do googlemaps). A partir do ponto escolhido, foram visitados 20 domicílios consecutivos em que residisse pelo menos uma criança menor de 6 anos. Por fim, chegou-se ao número total de 3200 domicílios pesquisados.

A IA mensurada através da EBIA foi utilizada como variável dependente do estudo. As respostas do instrumento classificaram as famílias em quatro categorias, sendo a primeira como situação de segurança alimentar e as demais em três níveis de insegurança. Em concordância com as análises feitas pela FAO e pelo IBGE, após mensurar a prevalência dos graus de IA, a escala foi categorizada em duas categorias: SA ou IA leve e IA moderada ou grave.

A renda das famílias foi questionada ao respondente da pesquisa em valores de real. Para análises posteriores a renda foi ora transformada para a moeda dólar a fim de se identificar famílias abaixo da linha extrema pobreza segundo a definição utilizada pelo banco mundial (4) que adota o valor de U\$1,90 por pessoa dia como ponto de corte. Utilizando o critério Brasil de classificação econômica, as famílias foram classificadas em classes econômicas A, B, C, D e E. Para fins de análise as famílias foram agrupadas em três classes A/B, C e D/E.

A inscrição e recebimento de valor referente ao programa de transferência de renda “bolsa família” também foi investigada sendo discriminadas naquelas que recebem o benefício, outras que se inscreverem no programa, mas não são beneficiadas e aquelas que não se inscreveram. As variáveis, região e zona de moradia, número de moradores, tipo de família, chefe da família, escolaridade do chefe da família, acesso à internet, água utilizada para beber, possuir sanitário com descarga e tipo de pavimento da rua foram coletadas a fim de caracterizar a família. Onze adversidades sociais vivenciadas pela família foram interrogadas e utilizadas como variáveis dependentes na análise.

Os dados coletados nos formulários impressos foram digitados em formulários eletrônicos confeccionado no software Epi Info 7. Os dados foram analisados através do software IBM SPSS versão 23. Foram calculadas frequências absoluta e relativa para variáveis qualitativas bem como média e desvio padrão para quantitativas. O teste Qui-quadrado foi utilizado para verificar independência entre as variáveis para análises bivariadas. As variáveis que apresentaram significância estatística na última etapa foram testadas novamente através de modelo de regressão de Poisson a fim de se eliminar possíveis efeitos de confusão. Foram calculadas razões de prevalências com intervalos de confiança tanto na análise de associação quanto na análise de regressão. A qualidade de predição do modelo foi avaliada por meio da Receiver Operating Characteristic Curve (Curva ROC). Para todos os procedimentos inferenciais utilizados foi adotado um nível de significância de 5%. Os resultados da análise foram apresentados por meio de figuras e tabelas.

O projeto PESMIC VI foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos (CEP) sob o parecer 2.255.063 com Certificado de Apresentação

para Avaliação Ética (CAAE) de número 73516417.4.0000.5049. Para a coleta de dados os entrevistados receberam explicação a respeito dos objetivos, procedimentos e sigilo dos dados constando ainda o caráter voluntário, bem como o direito de interromper a entrevista assim que desejasse. Após a explicação foram conduzidos a lerem e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

## Resultados

Fizeram parte do estudo 940 (29,6%) famílias a capital Fortaleza, 480 (15,1%) dos municípios da Região Metropolitana e 1760 dos municípios do interior do estado, somando 3.180 domicílios.

A prevalência de IA foi de 61,4%, sendo 37,8% de grau leve, 17,2% grau moderado e 6,4% grau grave (Tabela 6). O número mediano de respostas positivas às questões da EBIA foi de duas questões. Um total de 1.226 respondentes não pontuou em qualquer uma dos questionamentos da escala e essa quantidade expressa que 38,6% das famílias não apresentam qualquer grau de IA (Tabela 1).

**Tabela 1 |** Prevalência e graus de insegurança alimentar em famílias com crianças menores de 6 anos. Estado do Ceará, 2017.

VARIÁVEIS	N	%
<b>Insegurança Alimentar</b>		
Leve (1 a 5 pontos)	1203	37,8
Moderado (6 a 10 pontos)	547	17,2
Grave (11 a 15 pontos)	204	6,4
Ausente	1226	38,6

Apresentaram forte associação com IAMG o número de pessoas que moram no domicílio maior que quatro ( $p < 0,001$ ) com risco 40% maior em relação àqueles com até quatro moradores; composição familiar ( $p < 0,001$ ) em que famílias do tipo substituta apresentaram probabilidade 88% maior de IA moderada ou grave em relação às do tipo nuclear (Tabela 2).

Participantes sem convênio de saúde apresentaram risco 3,02 vezes de estarem em IAMG em relação aquelas com plano pago pela família ( $p < 0,001$ ). Os domicílios que não foram visitados por profissionais da ESF apresentaram uma prevalência 17% maior do que aqueles que relataram ter recebido a visita ( $p = 0,022$ ) (Tabela 2).

Famílias que não tem água encanada dentro de casa e utilizam água de outras fontes como cacimbas e açudes para beber, apresentaram prevalência 70% maior de IA moderada ou grave do que aquelas que relataram comprar água mineral; aquelas que possuem sanitário sem descarga um risco 85% maior do que os domicílios cujo sanitário possui descarga ( $p < 0,001$ ). O tipo de pavimento da rua em que as famílias moravam também apresentou associação significativa ( $p < 0,001$ ), de modo que as famílias que moravam em vias com calçamento ou em vias sem qualquer pavimento apresentaram maior risco de estar em situação de IAMG (RP=1,31; RP=1,54) em relação aquelas cuja rua de moradia era asfaltada; lares sem acesso à internet também apresentaram risco superior (RP=2,07) em relação àqueles com acesso por qualquer meio. Observou-se um risco ainda maior quando foram observados os meios de acesso, em que aqueles sem acesso apresentam um risco 3,5 vezes maior em relação aqueles com acesso por meio de computador (Tabela 2).

**Tabela 2 |** Insegurança alimentar apresentada por famílias com crianças menores de seis anos segundo características do domicílio. Estado do Ceará, 2017.

VARIÁVEL	N (%)			VALOR
	IA MODERA OU GRAVE	SA OU IA LEVE	RP (IC 95%)	
<b>Região de moradia</b>				<b>0,260<sup>1</sup></b>
Fortaleza	210 (22,3)	730 (77,7)	1	
RMF	126 (26,3)	354 (73,8)	1,20 (0,97 – 1,42)	
Interior de Estado	415 (23,6)	1345 (76,4)	1,10 (0,91 – 1,22)	
<b>Zona</b>				<b>0,968<sup>1</sup></b>
Urbana	671 (23,6)	2169 (76,4)	1,00 (0,82 – 1,23)	
Rural	80 (23,5)	260 (76,5)	1	
<b>Número de Moradores</b>				<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
≥ 4	472 (21,8)	1698 (78,2)	1	
> 4	279 (27,6)	731 (72,4)	1,30 (1,12 – 1,44)	
<b>Composição Familiar</b>				<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Nuclear	465 (21,4)	1706 (78,6)	1	
Reconstituída	38 (24,5)	117 (75,5)	1,29 (1,12 – 1,48)	
Monoparental	207 (27,5)	545 (72,5)	1,14 (0,86 – 1,53)	
Substituta	41 (40,2)	61 (59,8)	1,88 (1,46 – 2,41)	
<b>Anos de estudo do Chefe da Família</b>				<b>0,052<sup>1</sup></b>
≥ 4	104 (27,5)	274 (72,5)	1,20 (1,00 – 1,43)	
> 4	629 (23,0)	2107 (77,0)	1,70 (1,44 – 2,00)	
<b>Água usada pra beber</b>				<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Água mineral	296 (17,9)	1358 (82,1)	1	
Água encanada dentro de casa	292 (29,5)	698 (70,5)	1,65 (1,43 – 1,90)	
Outras fontes	163 (30,4)	373 (69,6)	1,70 (1,44 – 2,00)	

<b>Tipo de sanitário</b>				<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Com descarga	489 (19,8)	1978 (80,2)		1
Sem descarga	262 (36,7)	451 (63,3)	1,85 (1,64 – 2,10)	
<b>Tipo de pavimento de rua</b>				<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Asfalto	260 (19,4)	1078 (80,6)		1
Calçamento	344 (25,5)	1007 (74,5)	1,31 (1,14 – 1,51)	
Terra	147 (29,9)	344 (70,1)	1,54 (1,29 – 1,83)	
<b>Família tem plano de saúde</b>				<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Sim, pago pela empresa	21 (9,2)	208 (90,8)	1,05 (0,59 – 1,86)	
Sim, pago pela família	22 (8,7)	231 (91,3)		1
Não	706 (26,2)	1985 (73,8)	3,02 (2,02 – 4,52)	
<b>Foi visitado pelo PSF</b>				<b>0,022<sup>1</sup></b>
Sim	246 (21,3)	907 (78,7)		1
Não	505 (24,9)	1522 (75,1)	1,17 (1,02 – 1,34)	
<b>Asseso à Internet</b>				<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Asfalto	53 (8,6)	563 (91,4)		1
Calçamento	144 (19,7)	587 (80,3)	2,29 (1,70 – 3,08)	
Terra	552 (30,3)	1269 (69,7)	3,52 (2,70 – 4,60)	

<sup>1</sup>Teste Qui-quadrado; <sup>2</sup> Teste de Mann-Whitney

Segundo dados apresentados na Tabela 3, os lares cujas mães trabalhavam apenas em casa ou não trabalhavam, apresentaram risco 82% maior de IAMG em relação aqueles em que trabalhavam fora de casa; participantes do PBF que recebem benefício e aqueles que se cadastraram, mas não recebem, apresentaram risco 2,57 e 2,31 vezes respectivamente de estar em situação de IAMG em relação aquelas que não se cadastraram no programa; famílias consideradas de classes D um risco 3,54 vezes maior e aquelas de classe E, risco 4,99 vezes superior de estar em situação de IAMG em relação às famílias das classes A ou B. Quanto a renda da

família, aquelas classificadas abaixo da linha de extrema pobreza apresentaram prevalência 2,96 vezes maior de estar em situação de IAMG em relação às demais famílias ( $p < 0,001$ ); a renda mensal *per capita* dividida em quintis revelou que as famílias com a faixa de renda mais baixa apresentam risco 5,85 vezes maior de estar em situação de IAMG em relação aquelas com a faixa de renda mais elevada. Observou-se um gradiente decrescente da RP para IAMG à medida que a faixa de renda aumenta quando comparada a faixa mais baixa (Tabela 3).

**Tabela 3 | Insegurança alimentar apresentado em famílias com crianças menores de seis anos segundo características econômicas. Estado do Ceará, 2017.**

VARIÁVEL	N (%)			VALOR
	IA MODERA OU GRAVE	SA OU IA LEVE	RP (IC 95%)	
<b>Trabalho da mãe</b>				<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Trabalha apenas em casa/ não trabalha	586 (26,6)	1618 (73,4)	1,82 (1,48 – 2,24)	
Sim, em casa, pra fora	51 (16,5)	258 (83,5)	1,13 (0,82 – 1,56)	
Sim, fora de casa	86 (14,6)	504 (85,4)	1	
<b>Programa Bolsa Família</b>				<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Recebe a bolsa	534 (31,8)	1146 (68,2)	2,57 (2,19 – 3,02)	
Cadastrou-se, mas não recebe	56 (28,6)	140 (71,4)	2,31 (1,78 – 3,01)	
Nunca se cadastrou	161 (12,3)	1143 (87,7)	1	
<b>Estratificação econômica</b>				<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Classes A ou B	14 (8,5)	151 (91,5)	1	
Classe C	162 (13,3)	1053 (86,7)	1,57 (0,93 – 2,65)	
Classe D	456 (30,0)	1063 (70,0)	3,54 (2,13 – 5,87)	
Classe E	119 (42,3)	162 (57,7)	4,99 (2,97 – 8,39)	
<b>Extrema pobreza *</b>				<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
Sim	468 (40,3)	694 (59,7)	2,96 (2,59 – 3,38)	
Não	260 (13,6)	1649 (86,4)	1	

Quintis de renda mensal <i>per capita</i>				<0,001 <sup>1</sup>
≤ R\$ 104,00	296 (48,1)	319 (51,9)	5,85 (4,42 – 7,75)	
R\$ 104,1 – 187,4	186 (30,0)	434 (70,0)	3,65 (2,72 – 4,90)	
R\$ 187,5 – 266,7	121 (19,5)	499 (80,5)	2,37 (1,74 – 3,24)	
R\$ 266,8 – 375,0	76 (12,3)	544 (87,7)	1,49 (1,06 – 2,10)	
> R\$375,00	49 (8,2)	547 (91,8)	1	

<sup>1</sup>Teste Qui-quadrado; \*Faixa estabelecida para famílias que dispõe de menos de 1,9 dólares por pessoa por dia;

Com a exceção de morte de pessoa da família, todas as demais adversidades sociais descritas demonstraram relação significativa com IAMG, com destaque para famílias que relataram episódios de violência doméstica e falta de apoio de amigos e/ou familiares por apresentarem mais que o dobro do risco de IAMG (Tabela 4).

**Tabela 4 |** Insegurança alimentar sofrida por famílias com crianças menores de seis anos segundo adversidades sociais. Região Metropolitana de Fortaleza, 2017.

VARIÁVEL	N (%)			VALOR
	IA MODERA OU GRAVE	SA OU IA LEVE	RP (IC 95%)	
<b>Morte de pessoa da família ou próximo</b>				<b>0,132</b>
Sim	208 (25,6)	606 (74,4)	1,11 (0,97 – 1,28)	
Não	543 (23,0)	1823 (77,0)	1	
<b>Alguém perdeu o emprego</b>				<b>&lt;0,001</b>
Sim	250 (32,2)	527 (67,8)	1,54 (1,36 – 1,75)	
Não	501 (20,8)	1902 (79,2)	1	
<b>A família se mudou no último ano</b>				<b>&lt;0,001</b>
Sim	188 (28,8)	464 (71,2)	1,29 (1,12 – 1,49)	
Não	563 (22,3)	1965 (77,7)	1	

<b>Separação ou divórcio</b>				<b>&lt;0,001</b>
Sim	77 (33,3)	154 (66,7)	1,46 (1,20 – 1,77)	
Não	674 (22,9)	2275 (77,1)	1	
<b>Abuso de álcool</b>				<b>&lt;0,001</b>
Sim	89 (38,9)	140 (61,1)	1,73 (1,45 – 2,07)	
Não	662 (22,4)	2289 (77,6)	1	
<b>Disputa por custódia/pensão alimentícia</b>				<b>&lt;0,001</b>
Sim	54 (39,4)	83 (60,6)	1,72 (1,38 – 2,14)	
Não	697 (22,9)	2346 (77,1)	1	
<b>Alguém foi preso</b>				<b>&lt;0,001</b>
Sim	42 (36,8)	72 (63,2)	1,59 (1,24 – 2,04)	
Não	709 (23,1)	2357 (76,9)	1	
<b>Falta de apoio da família/ dos amigos</b>				<b>&lt;0,001</b>
Sim	68 (59,1)	47 (40,9)	2,65 (2,25 – 3,13)	
Não	683 (22,3)	2382 (77,7)	1	
<b>Uso de drogas</b>				<b>&lt;0,001</b>
Sim	35 (43,8)	45 (56,3)	1,89 (1,46 – 2,44)	
Não	692 (23,2)	2291 (76,8)	1	

<sup>1</sup>Teste Qui-quadrado;

O modelo de regressão indica a explicação dos graus moderado e grave de IA por meio de dez das variáveis investigadas. Após o ajuste do modelo ocorre uma, já esperada, redução na magnitude dos valores das razões de prevalência, em relação a análise bruta, devido a diluição dos efeitos entre as variáveis remanescente. Diferente do que foi encontrado na análise bivariada, não foi detectada diferença no padrão de IA moderada ou grave entre os tipos de família reconstituída e nuclear, restando diferença significativa apenas entre famílias do tipo substituta e nuclear. Foi observada uma modificação na magnitude da medida de associação em relação à participação no PBF de modo que, diferente

da análise bruta, as famílias que se cadastraram, mas não recebem o benefício apresentaram maior risco de IAMG. Destaca-se especialmente o efeito da renda familiar mensal *per capita* com os maiores valores de RP dentre as variáveis remanescentes. Comparando as famílias pertencentes ao primeiro quintil de renda observou-se uma probabilidade de IAMG 3,10 vezes maior do que aquelas com o maior quintil (Tabela 5).

**Tabela 5 |** Modelo de regressão de poisson para Insegurança alimentar moderada ou grave sofrida por famílias com crianças menores de seis anos. Região Metropolitana de Fortaleza, 2017.

VARIÁVEL	RP BRUTA (IC 95%)	RP AJUSTADA (IC 95%)	VALOR P*
<b>Composição familiar</b>			
Nuclear <sup>a</sup>	1	1	
Reconstituída <sup>b</sup>	1,29 (1,12 – 1,48)	0,98 (0,85 – 1,12)	0,978
Monoparental <sup>b</sup>	1,14 (0,86 – 1,53)	1,00 (0,76 – 1,32)	0,723
Substituta <sup>b</sup>	1,88 (1,46 – 2,41)	1,81 (1,42 – 2,29)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Tipo de sanitário</b>			
Com descarga	1	1	
Sem descarga	1,85 (1,64 – 2,1)	1,32 (1,16 – 1,49)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Acesso à internet</b>			
Sem acesso <sup>a</sup>	3,52 (2,70 – 4,60)	1,85 (1,39 – 2,43)	<b>&lt;0,001</b>
Apenas pelo celular <sup>b</sup>	2,29 (1,70 – 3,08)	1,44 (1,06 – 1,96)	0,019
Pelo computador <sup>c</sup>	1,14 (0,86 – 1,53)	1,00 (0,76 – 1,32)	
<b>Programa bolsa família</b>			
Recebe a bolsa <sup>a</sup>	2,57 (2,19 – 3,02)	1,48 (1,24 – 1,76)	<b>&lt;0,001</b>
Cadastrou-se, mas não recebe <sup>a</sup>	2,31 (1,78 – 3,01)	1,68 (1,31 – 2,16)	<b>&lt;0,001</b>
Nunca se cadastrou <sup>b</sup>	1	1	

**Quintis de renda mensal *per capita***

≤ R\$ 104,00 <sup>a</sup>	5,85 (4,42 – 7,75)	3,10 (2,26 – 4,24)	<b>&lt;0,001</b>
R\$ 104,1 – 187,4 <sup>b</sup>	3,65 (2,72 – 4,90)	2,14 (1,56 – 2,95)	<b>&lt;0,001</b>
R\$ 187,5 – 266,7 <sup>bc</sup>	2,37 (1,74 – 3,24)	1,64 (1,19 – 2,26)	0,002
R\$ 266,8 – 375,0 <sup>cd</sup>	1,49 (1,06 – 2,10)	1,15 (0,82 – 1,61)	0,433
> R\$375,00 <sup>d</sup>	1	1	

**Violência doméstica**

Sim	2,18 (1,88 – 2,53)	1,72 (1,48 – 2,00)	<b>&lt;0,001</b>
Não	1	1	

**Disputa por custódia/pensão alimentícia**

Sim	1,72 (1,38 – 2,14)	1,46 (1,17 – 1,81)	0,001
Não	1	1	

**Alguém perdeu o emprego**

Sim	1,54 (1,36 – 1,75)	1,23 (1,08 – 1,40)	0,002
Não	1	1	

**Falta de apoio da família/ dos amigos**

Sim	2,65 (2,25 – 3,13)	1,62 (1,34 – 1,95)	<b>&lt;0,001</b>
Não	1	1	

**A família se mudou no último ano**

Sim	1,29 (1,12 – 1,49)	1,18 (1,04 – 1,35)	<b>0,011</b>
Não	1	1	

---

## Discussão

A prevalência de IA encontrada neste estudo (61,4%) foi superior ao encontrado em famílias com crianças menores de cinco anos na Pesquisa Nacional

de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher que apontou uma prevalência de 45,5% de IA<sup>4</sup>.

O presente estudo apresenta prevalência de IA semelhante a estudos de base populacional realizados em outros estados do Nordeste. No Maranhão, Lopes et al.<sup>5</sup> encontraram prevalência de IA de 70,4% entrevistando famílias com crianças na mesma faixa etária do presente estudo. Valores semelhantes foram encontrados por Vianna e Segall-Corrêa<sup>6</sup> 52,5% e Ferreira et al.<sup>7</sup> 63,7% na Paraíba e em Alagoas, respectivamente.

No estado do Ceará, a última versão da PESMIC realizada em 2007 mostrou uma prevalência geral de IA de 53,7% dos domicílios<sup>8</sup>. Mais recentemente, um estudo realizado em um município do interior do estado encontrou prevalência de 58,1% confirmando a alta prevalência do indicador no estado<sup>9</sup>. Deve-se levar em conta, entretanto, que os estudos realizados utilizando a EBIA apresentam a IA de grau leve como a predominante, em comparação às de grau moderado e grave, de menor prevalência<sup>10</sup>. Esse padrão pode ser explicado pela alta sensibilidade da escala na qual a família é qualificada na categoria de IA leve caso responda positivamente a pelo menos umas das questões do instrumento.

Com relação à situação econômica, observou-se uma relação significativa entre cada uma das perguntas da escala EBIA e renda das famílias entrevistadas incluindo a renda mensal *per capita*. Esses resultados revelam a relação intrínseca entre o fenômeno mensurado pela EBIA e poder econômico das famílias. De fato, a relação inversamente proporcional entre a renda *per capita* e a prevalência ou magnitude de IA, além de intuitiva, é amplamente explorada por pesquisas de abrangência populacionais pelo Brasil e pelo mundo<sup>11,12</sup>.

A renda *per capita* das famílias é, notadamente, a variável que concentra o maior poder explicativo dentro do modelo proposto nesta pesquisa. Ao dividir a renda *per capita* em quintis, observou-se uma relação inversamente proporcional entre o aumento das faixas de renda e o declínio da prevalência de IA nas famílias de modo que aquelas na faixa de renda mais baixa (1º quintil) apresentam três vezes mais IA moderada ou grave do que aquelas com renda mais alta (5º quintil). Facchini et al.<sup>13</sup> encontrou prevalências de IA até oito vezes maiores entre famílias

com crianças menores de sete anos no Nordeste com faixas de renda baixas. Hoffmann<sup>12</sup> também observou, em um estudo utilizando dados da PNAD, que a renda é o maior determinante de IA no Brasil.

A composição familiar mostrou-se um fator importante para explicar os altos graus de IA no presente estudo. As famílias que não contam com a presença dos pais da criança destacaram-se com altas prevalências de IA e diferença significativa em relação a todos os outros tipos de famílias, nuclear, monoparental e reconstituídas. Um estudo de abrangência nacional realizado nos EUA entre os anos de 2010 e 2015 com famílias com pelo menos uma criança ou adolescente revelou a relação entre o tipo de família e IA mesmo após o ajuste para variáveis socioeconômicas diversas<sup>14</sup>. Neste estudo, domicílios com mães solteiras foram utilizados como referência e não foi encontrada relação significativa entre famílias (biológicas ou não) cujos pais coabitavam a residência, mas não eram casados. Independentemente de serem reconstituídas, famílias cujos pais eram casados apresentaram probabilidade menor de IA. Miller et al.<sup>15</sup> também encontrou relação significativa entre o tipo familiar e a IA em famílias com crianças na mesma faixa etária investigada na PESMIC. A disputa por custódia dos filhos não tem sido investigada na literatura como um fator associado a IA, mas embora tenha sido relatada em apenas 4,3% das famílias do presente estudo, permaneceu no modelo proposto como importante fator associado a magnitude da IA, reiterando o importante papel do bem-estar da família na manutenção da SA.

Quanto a participação das famílias no Programa Bolsa Família, ressalta-se que independente de receberem a bolsa, as famílias que se cadastraram no programa tinham uma maior prevalência de IA moderada ou grave do que aquelas não elegíveis para o programa. É importante ressaltar, no entanto, que muito provavelmente o fato de se encontrar maior proporção de famílias com IA entre os participantes do PBF signifique que a situação de IA seria consideravelmente pior se não houvesse o aporte do programa. Isto é evidenciado quando se analisa os dados discriminando quem se cadastrou, mas não recebe a bolsa, mostrando que a IA é ainda pior neste grupo. Correia et al.<sup>8</sup> também encontraram relação significativa entre a participação no PBF e a prevalência de IA em um estudo de

base populacional em famílias com crianças menores de três anos residentes do mesmo estado do presente estudo. Outros estudos realizados no Nordeste do país também atestam a implicação do PBF em menores níveis de IA<sup>6,7</sup>. Nos EUA, o Supplemental Nutrition Assistance Program (SNAP) vem sendo utilizado com eficácia comprovada no combate a IA em famílias com baixa renda<sup>16</sup>. Pesquisas realizadas em outros países como México e Austrália também apontam relação entre o recebimento de benefícios governamentais e a redução da IA em famílias com crianças<sup>11,17</sup>.

Enfim, intimamente relacionado ao poder de compra das famílias, o recebimento de benefícios financeiros para custeio de alimentação impacta na percepção de IA medido pelas escalas e tem papel importante na promoção da SAN, sobretudo em famílias com crianças.

Ainda associado a temática da renda da família, o modelo de regressão proposto no presente estudo apontou a perda de emprego de algum membro da família como fator importante na explicação de uma maior prevalência de IAMG. Em um estudo com amostra nacionalmente representativa Balistreri<sup>18</sup> encontrou um efeito protetor significativo para Insuficiência alimentar, uma forma mais grave de insegurança alimentar, em famílias cujos pais haviam estado empregados no último ano. No estado do Ceará<sup>8</sup> encontraram relação significativa entre o trabalho da mãe da criança e a prevalência de IA. A percepção de insegurança medida pelas escalas em seus níveis moderado e grave pressupõe a redução quantitativa de alimentos entre adultos ou crianças do domicílio. Esses achados ressaltam a importância de políticas de proteção ao trabalhador como forma de proteger as famílias quanto à manutenção de suas necessidades básicas e garantia da SAN em situação de desemprego.

No presente estudo foi detectada relação entre o acesso à internet e a prevalência de IAMG. Embora não tenham sido encontrados estudos que relacionassem os dois fenômenos, pode-se entender essa relação por meio dos impactos do acesso à internet na vida das famílias. Segundo a Pesquisa Sobre o Uso das Tecnologias de Informação e Comunicação nos Domicílios Brasileiros<sup>26</sup> a internet é uma dos meios mais importantes para busca de informações em

geral, relacionadas a saúde ou a serviços de saúde da população brasileira. Os resultados encontrados no presente estudo devem refletir o efeito do acesso à informação na prevenção de IA pelas famílias, pois diversas pesquisas relacionam a baixa educação materna ou do chefe da família a maiores prevalências de IA, embora não se tenha encontrado essa relação nas variáveis que investigaram a educação formal do chefe da família<sup>8,20</sup>.

Outro fator relacionado ao acesso à internet é a comunicação das famílias com amigos e familiares. Esse resultado converge com outra variável proposta no modelo final do presente estudo, a falta de apoio dos familiares como fator associado a uma maior prevalência de IA moderada ou grave. De acordo com a última Pesquisa Sobre o Uso das Tecnologias de Informação e Comunicação nos Domicílios Brasileiros<sup>19</sup>, a comunicação por meio do uso de redes sociais é a principal atividade desenvolvida pelos brasileiros na internet. Diversos autores relacionam o baixo capital social a IA<sup>21</sup>. A literatura sugere que a falta de apoio entre vizinhos pode inviabilizar a capacidade da comunidade de se mobilizar e compartilhar apoio social ou econômico entre si<sup>22</sup>.

A variável violência doméstica relatada pelas famílias apresentou um dos maiores incrementos na prevalência de IAMG (72%) segundo o modelo proposto. Vários autores relacionam IA e violência, medida de diversas formas. Jackson et al. 23 utilizaram indicadores de violência na vizinhança e encontra relação significativa ao risco de IAMG em famílias com crianças. Helton et al.<sup>24</sup> investigaram a ocorrência de agressão física e psicológica em um estudo longitudinal de abrangência nacional com crianças de 3 a 5 anos e detecta uma relação direta dessas violências a um maior grau de IA.

Por fim, também se encontrou relação significativa entre a ocorrência de mudança de domicílio da família no último ano e o fenômeno estudado, respondendo por um acréscimo de 18% na prevalência de IA moderada ou grave. A mudança da família gera estresse, instabilidade, perda de laços comunitários, está associada a diversos problemas de saúde nos primeiros anos de vida e a sua ocorrência pode ter relação com a falta de apoio de familiares já discutido anteriormente<sup>25</sup>. Embora os motivos da mudança não tenham sido explorados

no presente estudo, supõe-se que os problemas financeiros também sejam responsáveis por esse fenômeno e a mudança da família também reflita um aspecto econômico que não é totalmente explicado pela variável renda. Jackson et al.<sup>23</sup> encontraram relação entre diversos indicadores de desordem física e violência na vizinhança das famílias, mostrando que além do fator econômico, fatores relacionadas a vizinhança podem estar relacionados ao conjunto de fatores que contribuem para o alto valor do indicador de IA analisado no presente estudo.

Analisados os dados de frequência, magnitude e fatores associados à IA, fica evidente as discrepâncias entre grupos com características diferentes e como a IA atinge de formas diversas esses indivíduos. Destaca-se também a relevância dos programas de combate a fome já existentes no país e a importância de sua manutenção e otimização. Políticas que visem equidade na promoção da SAN voltadas, sobretudo a população infantil, podem ter sua elaboração e implementação auxiliadas pelos resultados e discussões apresentadas neste estudo.

## **Conclusão**

A IA em famílias com crianças menores de seis anos no estado do Ceará é alta e sua dimensão está acima da encontrada na população geral do país.

O fenômeno IA tem uma associação forte com a renda das famílias, mas diversas outras variáveis, como experiências adversas, relação com amigos e familiares além da composição familiar também se somam ao conjunto de fatores que podem explicar a sua ocorrência e magnitude.

A natureza transversal do estudo não permite apontar causas, mas o presente estudo apontou caminhos poucos explorados por pesquisas realizadas no Brasil. Recomenda-se a elaboração de estudos longitudinais para uma melhor compreensão do fenômeno.

## Referências

1. KEPPLER, A. W.; GUBERT, M. B.; SEGALL-CORRÊA, A. M. Instrumentos de Avaliação de Segurança Alimentar e Nutricional. In: *Nutrição em Saúde Pública*. 1. ed. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2011.
2. FRAM, M. S.; RITCHIE, L. D.; ROSEN, N.; FRONGILLO, E. A. Child experience of food insecurity is associated with child diet and physical activity. *J Nutr.* [Internet]. 2015, v. 145, n. 3, p. 499–504. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25733465>.
3. COOK, J. T.; FRANK, D. A.; CASEY, P. H.; ROSE-JACOBS, R.; BLACK, M. M.; CHILTON, M. et al. A Brief Indicator of Household Energy Security: Associations With Food Security, Child Health, and Child Development in US Infants and Toddlers. *Pediatrics*. 2008, v. 122, n. 4, p. e867–75.
4. POBLACION, A. P.; MARÍN-LEÓN, L.; SEGALL-CORRÊA, A. M.; SILVEIRA, J. A.; TADDEI, J. A. DE A. C. Insegurança alimentar em domicílios brasileiros com crianças menores de cinco anos. *Cad Saude Publica*. 2014, v. 30, n. 5, p. 1067–78.
5. LOPES, A.F.; FROTA, M. T. B. A.; LEONE, C.; SZARFARC, S. C. Perfil nutricional de crianças no estado do Maranhão. *Rev Bras Epidemiol*. 2019, v. 22, n. 0, p. 1–12.
6. VIANNA, R. P. DE T.; SEGALL-CORRÊA, A. M. Insegurança alimentar das famílias residentes em municípios do interior. *Rev Nutr.*, 2008, v. 21, p. 111–22.
7. FERREIRA, H. DA S.; SOUZA, MEDCA DE, MOURA, F. A.; HORTA, B. L. Prevalência e fatores associados à Insegurança Alimentar e Nutricional em famílias dos municípios do norte de Alagoas, Brasil, 2010. *Cien Saude Colet.*, 2014, v. 19, n. 5, p. 1533–42.

8. CORREIA, L. L.; ROCHA, H. A. L.; LEITE, Á. J. M.; CAVALCANTE, E SILVA A.; CAMPOS, J. S.; MACHADO, M. M.T. et al. The relation of cash transfer programs and food insecurity among families with preschool children living in semiarid climates in Brazil. *Cad Saúde Coletiva*. 2018, v. 26, n. 1, p. 53–62.
9. ROCHA, É. M. B.; LIMA, R. T.; ALMEIDA, P, C. DE. Insegurança alimentar relacionada à área de residência em município do Semiárido brasileiro. *Cad Saúde Coletiva*. 2014, v. 22, n. 2, p. 205–11.
10. BEZERRA, T. A.; OLINDA, R. A. DE, PEDRAZA, D. F. Insegurança alimentar no Brasil segundo diferentes cenários sociodemográficos. *Cien Saude Colet.*, 2017, v. 22, n. 2, p. 637–51.
11. SHAMAH-LEVY, T.; MUNDO-ROSAS, V; MORALES-RUAN, C.; CUEVAS-NASU, L.; MÉNDEZ-GÓMEZ-HUMARÁN, I.; PÉREZ-ESCAMILLA, R. Food insecurity and maternal-child nutritional status in Mexico: Cross-sectional analysis of the National Health and Nutrition Survey 2012. *BMJ Open*. 2017, v. 7, n. 7, p. 1–11.
12. HOFFMANN, R. Determinantes da insegurança alimentar no Brasil em 2004 e 2009. *Segurança Aliment e Nutr.*, 2013, v. 20, n. 2, p. 219.
13. FACCHINI, L. A.; NUNES, B. P.; MOTTA, J. V. DOS S. TOMASI, E.; SILVA, S.M.; THUMÉ, E. et al. Insegurança Alimentar No Nordeste E Sul Do Brasil. *Magnitude*. 2014, v. 30, n. 1. p. 161–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00036013>.
14. BALISTRERI, K. S. Family Structure and Child Food Insecurity: Evidence from the Current Population Survey. *Soc Indic Res.*, 2018, v. 138, n. 3, p. 1171–85.
15. MILLER, D. P.; NEPOMNYASCHY, L.; IBARRA, G. L.; GARASKY, S. Family structure and child food insecurity. *Am J Public Health*. 2014, v. 104, n. 7, p. 70–6.

16. MABLI, J.; OHLS, J.; DRAGOSET, L.; CASTNER, L.; SANTOS, B. Measuring the Effect of Supplemental Nutrition Assistance Program (SNAP) Participation on Food Security. United States Dep Agric [Internet]. 2013;(August). Available from: <https://fns-prod.azureedge.net/sites/default/files/Measuring2013.pdf>
17. GODRICH, S.; LO, J.; DAVIES, C.; DARBY, J.; DEVINE, A. Prevalence and socio-demographic predictors of food insecurity among regional and remote Western Australian children. *Aust N Z J Public Health*. 2017, v. 41, n. 6, p. 585–90.
18. BALISTRERI, K. S. Food insufficiency and children with special healthcare needs. *Public Health* [Internet]. 2019, v. 167, p. 55–61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2018.11.011>
19. TIC DOMICÍLIO 2016. Pesquisa Sobre o Uso das Tecnologias de Informação e Comunicação nos Domicílios Brasileiros [Livro eletrônico]. Centro Regional de Estudos para o Desenvolvimento da Sociedade Informação (CETIC.BR). Comitê Gestor da Internet no Brasil, São Paulo, 2017.
20. LOOPSTRA, R.; REEVES, A.; TARASUK, V. The rise of hunger among low-income households: An analysis of the risks of food insecurity between 2004 and 2016 in a population-based study of UK adults. *J Epidemiol Community Health*. 2019, p. 1–6.
21. NEBBITT, V. E.; LOMBE, M.; CHU, Y.; SINHA, A.; TIRMAZI, T. Correlates of Food Security among Low-Resource Young People: An Assessment of Community Protective Factors within Public Housing Neighborhoods. *J Health Care Poor Underserved*. 2016, v. 27, n. 3, p. 1126–42.
22. MORTON, L. W.; BITTO, E. A.; OAKLAND, M. J.; SAND, M. Accessing food resources: Rural and urban patterns of giving and getting food. *Agric Human*

Values. 2008, v. 25, n. 1, p. 107–19.

23. JACKSON, D. B.; JOHNSON, K. R.; VAUGHN, M. G.; HINTON, M. E. The role of neighborhoods in household food insufficiency: Considering interactions between physical disorder, low social capital, violence, and perceptions of danger. *Soc Sci Med* [Internet]. 2019; 221(October 2018):58–67. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2018.12.013>

24. HELTON, J. J.; JACKSON, D. B.; BOUTWELL, B. B.; VAUGHN, M.G. Household Food Insecurity and Parent-to-Child Aggression. *Child Maltreat*. 2018.

25. HUTCHINGS, H. A.; EVANS, A.; BARNES, P.; DEMMLER, J. C.; HEAVEN, M.; HEALY, M. A. et al. Residential moving and preventable hospitalizations. *Pediatrics*. 2016, v. 138, n. 1

# ÍNDICE PARA AVALIAR HOSPITAIS PÚBLICOS TERCIÁRIOS NA PERSPECTIVA DA ALOCAÇÃO EFICIENTE DE RECURSOS

*Maria Helena Lima Sousa<sup>1</sup>, Marcelo Gurgel Carlos da Silva<sup>2</sup>*

## Resumo

Este estudo objetiva avaliar o desempenho dos hospitais públicos terciários gerenciados pela Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (SESA), por meio de um índice construído a partir da seleção de uma proxy de indicadores de eficiência e qualidade hospitalar, para fins de distribuição de recursos adicionais do tesouro do Estado. Utiliza como método o Índice de Distribuição de Recursos para Hospitais (IDR-Hosp) desenvolvido por Sousa (2013) para alocar recursos em cinco hospitais gerenciados pela SESA. As variáveis utilizadas no índice foram as taxas de: permanência, reinternação, infecção e mortalidade hospitalar e o custo dos serviços. As taxas de variação comparam a evolução dos indicadores hospitalares no tempo, medindo as mudanças marginais nas variáveis que são produzidas pelo funcionamento dos hospitais. Utilizou-se duas fórmulas, sem o desvio-padrão e outra com. Como resultado na primeira fórmula tem-se que três hospitais seriam considerados eficientes, sendo beneficiados com recursos adicionais. Na segunda, quatro seriam contemplados, ficando apenas um de fora. Comparando com estudo semelhante verificou-se que apenas um hospital obteve resultado positivo nos dois estudos. Conclui-se que houve avanços e retrocessos

---

1) Economista, mestre em Saúde Pública, doutora em Saúde Coletiva (UFC/UECE/UNIFOR). Professora visitante do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UECE e no curso de Mestrado Profissional em Gestão em Saúde da UECE.

2) Coordenador do Projeto. Médico. Economista. Mestre e doutor em Saúde Pública pela FSP/USP. Pós-Doutor em Economia da Saúde pela Universidade de Barcelona. Docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva de Curso de Medicina da UECE. Professor Titular da Universidade Estadual do Ceará (UECE). E-mail: <marcelo.gurgel@uece.br>. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4246978868948407>.

nos estudos de Souza (2013) e os resultados aqui obtidos. Apenas um hospital se manteve dentro dos limites da eficiência, o HSJ. Um hospital retrocedeu (HM), outro (HGCC) conseguiu avançar, melhorando seu desempenho. Acredita-se ser esta uma ferramenta importante para a tomada de decisão gerencial e melhorar a eficiência técnica e alocativa dos hospitais.

Palavras-chave: Economia da saúde. Custos hospitalares. Alocação de recursos. Eficiência técnica e alocativa.

## **Abstract**

This study aims to evaluate the performance of tertiary public hospitals managed by the state of Ceará through an index prepared by means of a hospital efficiency and quality indicators for the purpose of distributing additional resources from the state treasury. It uses as a method the Hospital Resource Distribution Index (IDR-Hosp) developed by Sousa (2013) to allocate resources in five hospitals managed by the Ceará State Health Department. The variables used in the index were: length of stay, readmission, infection and hospital mortality, and cost of services. The rates of change compare the evolution of hospital indicators over time by measuring the marginal changes in variables that are produced by the functioning of hospitals. Variables used in the index: stay rates, rehospitalization, infection and hospital mortality and service costs. The rates of change compare today's hospitals with those from the past, therefore, measure changes in the variables that are produced by the functioning of hospitals. two indexes were used, with or without standard deviation. As a result the first one is three would be considered efficient, being benefited with additional resources. In the second, four would be contemplated, being only one excluded. Comparing with a similar study, it was found that only one hospital had a positive result in both studies. We conclude that there were advances and setbacks in Souza's studies (2013) and the results obtained here. Only one hospital remained within the limits of efficiency (HSJ). One hospital had drawback (HM); another (HGCC) was able to

advance, improving its performance. We believe that this is an important tool for the management decision-making and improving the technique and allocative efficiency of hospitals.

Key-words: Health economics. Hospitals costs. Resources allocation. Technical and allocative efficiency.

## **Introdução**

O critério normalmente adotado no Brasil para alocar recursos no orçamento público da saúde é o incrementalismo, sendo a tomada de decisão baseada nos gastos passados. Associada a essa cultura tradicional, verifica-se a pouca utilização de métodos de avaliar a eficiência dos hospitais, o que torna a distribuição de recursos nos orçamentos públicos aleatória, ou seja, sem qualquer critério técnico distributivo. Essa prática torna a gestão mais vulnerável a ineficiência, interferência política e sem respaldo para a tomada de decisão, fator esse que interfere na eficiência e qualidade dos serviços prestados.

O conceito de alocação de recursos é bastante abrangente e envolve desde métodos utilizados para redefinir o custeio de unidades assistenciais e a compra de serviços, quando adota a determinação de modos de pagamento ou formas de remuneração de serviços, até a alocação de recursos financeiros por área geográfica [UGÁ et al., 2012].

Para Sousa et al. (2018), alocação de recursos significa distribuir recursos de acordo com prioridades, predominando na literatura de economia da saúde as dimensões da eficiência e da equidade, muito embora ainda persista em muitos países a forma tradicional de alocação, conhecida também como incrementalismo, que, para Davis et al. (1966) está relacionado à ideia de tomada de decisão dos exercícios anteriores, sendo os problemas atacados de forma repetitiva.

Alocação de recursos com eficiência normalmente é realizada por meio de avaliações econômicas completas que, segundo Drummond et al. (2001), são do tipo: análise de custo-efetividade, análise de minimização de custos, análise de custo-utilidade e análise de custo-benefício. Entretanto, segundo os autores,

encontram-se na literatura outros tipos de avaliação econômicas incompletas, que contemplam a análise de custos, com ou sem comparação de duas ou mais tecnologias ou as análises de custo-consequência. Além disso, mais recentemente foi acrescentada às ferramentas da avaliação econômica os estudos de impacto orçamentário (IO), que, segundo Pereira (2009) é considerada uma análise complementar às avaliações econômicas completas (AEC), tendo por ressalva que, a última (AEC) diz respeito à avaliação da eficiência, enquanto que a primeira (IO) refere-se a sustentabilidade financeira do setor saúde.

A busca por eficiência, entretanto, não se resume apenas a essas ferramentas de avaliação econômica mais conhecidas na saúde. Sousa (2013) desenvolveu um índice de distribuição de recursos (IDR-Hosp) destinado a medir a eficiência hospitalar do estado do Ceará na perspectiva da alocação de recursos, composto por uma proxy de indicadores de eficiência e qualidade hospitalar, levando em consideração a relação de crescimento entre as variáveis definidas.

Segundo a autora, o resultado alcançado foi além dos objetivos propostos, pois além de cumprir a proposição distributiva do índice, conseguiu-se distinguir, em seus resultados, quais os principais gargalos de cada hospital para atingir graus maiores de eficiência hospitalar, como também se identificou a iniquidade na distribuição dos recursos nos orçamentos dos hospitais gerenciados pela SESA.

A partir dessa constatação, considerou-se a importância de realizar uma avaliação do desempenho desses hospitais, comparando os resultados alcançados em 2010, com base em dados de 2006 a 2010 e os dados de 2009 a 2014, razão desta pesquisa. Dessa forma foi possível avaliar os avanços e retrocessos na eficiência desses hospitais.

Na perspectiva da avaliação da eficiência as metodologias mais utilizadas são a DEA (Data Envelopment Analysis ou Análise Evolutiva dos Dados) e a Benchmarking. Segundo La Forgia & Couttolenc (2009), a DEA é um método para estimativa da eficiência técnica: a análise aponta o quociente entre produtos e recursos consumidos. Para esses autores, esta metodologia foi utilizada para propósitos diferentes. Um delas é sua utilização em microanálise para classificar unidades individuais de produção, identificar as mais eficientes como modelos e

definir estratégias para aumentar a eficiência. Em outros casos foi empregada para examinar o efeito de variáveis estruturais ou institucionais sobre a eficiência, comparando pontuação média de grupos ou tipos diferentes de prestadores.

Sousa (2013) preferiu não utilizar o método DEA/Benchmarking no seu estudo porque verificou ser ele mais voltado para a formulação de políticas na perspectiva da organização dos serviços e não no âmbito da alocação de recursos, podendo interferir negativamente no seu resultado. Daí, a iniciativa de não definir recursos pelo próprio indicador e sim por sua variação, comparando o desempenho do hospital com ele próprio, na busca da superação dos problemas gerenciais e de financiamento.

A importância de iniciativas dessa natureza está ancorada na necessidade do poder público desenvolver instrumentos que tornem a gestão hospitalar mais eficiente, considerando as restrições orçamentárias e a complexidade do setor, na perspectiva do alcance de resultados mais efetivos em termos de saúde para a sociedade.

Portanto, o objetivo principal desta pesquisa foi avaliar o desempenho dos hospitais públicos terciários gerenciados pela Secretaria de Saúde do estado do Ceará, por meio de uma proxy de indicadores de eficiência e qualidade hospitalar, para fins de distribuição de recursos do tesouro do Estado, tendo como objetivos específicos: (1) analisar a evolução do gasto total e *per capita*, por faixa etária, com internações no Ceará, nos anos de 2000 e 2012; (2) Identificar se houve melhora no acesso de pacientes nos municípios cearenses aos hospitais da rede SESA, nos anos de 2000 e 2013; (3) Analisar a evolução dos indicadores selecionados na perspectiva de mudanças marginais nas variáveis que são produzidas pelo funcionamento dos hospitais; e (4) Aplicar o índice de distribuição de recursos desenvolvido por Sousa (2013) para verificar quais hospitais teriam direito a receber recursos adicionais do Estado.

## Metodologia

Esta pesquisa utiliza o método desenvolvido por Sousa (2013) chamado Índice de Distribuição de Recursos para Hospitais (IDR-Hosp) para alocar recursos em hospitais terciários públicos, comparando seu desempenho com ele próprio,

de acordo com fórmula descrita posteriormente.

Considerando que os hospitais estudados possuem grandes diferenças no perfil de serviços ofertados, optou-se seguir o mesmo caminho do estudo de Sousa (2013) que compara o hospital com ele próprio. Portanto o que é relevante para este estudo é o resultado da variação dos indicadores no tempo, pela média dos anos de 2008 a 2010 comparado à média dos anos de 2011 a 2013 do próprio hospital.

Para se ter uma ideia do cenário do estudo construiu-se uma variável padronizada de gastos para identificar-se o perfil dos gastos com internações no Ceará por faixa etária. Em seguida verificou-se a acessibilidade dos 184 municípios aos 5 hospitais com a finalidade de constatar ou não se houve progresso no acesso das populações localizadas em municípios mais longínquos aos hospitais de referência em estudo.

## **Construção da Variável Padronizada de Gastos**

**Coleta de dados:** gastos com internação por faixa etária foram coletados no Sistema de Autorizações de Internações Hospitalares (AIH) no Estado; População no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE); Taxas de: mortalidade, permanência e reinternação foram coletadas no Sistema de Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES/DATASUS); Taxa de infecção hospitalar, junto aos próprios hospitais; e Custos dos hospitais foram capturados no sistema de informações sobre Custos em Saúde (SICS), gerenciado pelo Núcleo de Economia da Saúde (NUCONS) da SESA.

**Período de análise:** tomou-se por base os anos de 2000 e 2012, corrigidos pelo IGP-M, ano base 2012. Para construção da variável de acesso foram utilizados os dados dos anos 2000 e 2013. Para desenvolvimento do índice utilizaram-se os dados dos anos de 2009 a 2014.

### **Fórmula da variável padronizada de gastos:**

$$\text{VPG (CE)} = \frac{\text{Tot de gastos de internações}}{\text{pop. por faixa etária}}$$

**Faixas etárias (em anos) consideradas são:** <1; 1-4; 5-9; 10-14; 20-24; 24-20; 30-34; 40-44; 45-49; 50-54; 55-59; 60-64; 65-69; 70-74; 75-79; 80 e + anos.

## **Construção da Variável de Acesso**

**Variável de Acesso** - distância utilizada para construção de uma variável de Acesso ou Acessibilidade Relativa (AR): 0 km; 1 a99 km; 100 a199 km; 200-299 km; 300 a399 km; 400-499 km; 500-599 km; 600 km ou +.

## **Fórmula do índice de distribuição de recursos (IDR-Hosp)**

A avaliação da eficiência foi realizada através do índice de distribuição de recursos – IDR-Hosp dada pela fórmula exposta abaixo desenvolvida por Sousa (2013) que trabalhou com a relação de crescimento entre as variáveis definidas como:

$$R_t = \frac{V}{V_t + 1}$$

Onde:  $R_t$  = Taxa de crescimento da variável  $V_t$ ;  $R_t$  será sempre positiva, pois  $V_t$  será sempre positiva no presente caso para todos os  $t_s$ , onde  $t_s$  é o período de tempo considerado. Quando  $R_t$  for menor que 1 a variável  $V_t$  estará diminuindo.

Suponha, no entanto que os hospitais sejam eficientes e possuem suas médias de crescimento abaixo de “1”. Como se está tratando de valores na concepção de quanto menor melhor, tem-se que, necessariamente trabalhar com o inverso das médias para alocar o recurso, ou seja:

$$I_i = \frac{1}{M_i}$$

Portanto, o índice de cada hospital será dado por: ID

$$i = \frac{\sum I_i}{I_i}$$

Para efeito da média dos indicadores trabalhou-se com períodos considerados 1, de 2008 a 2010, e como período 2, a média dos anos de 2011 a 2013. Dessa forma, tentou-se minimizar as intercorrências provocadas por fatores externos como reformas, ampliações, dentre outras.

Para definição do índice de distribuição de recursos utilizou-se o aplicativo estatístico SPSS, versão 22.

**Unidades de análise** - As unidades de análise são cinco hospitais terciários que compõem a rede de hospitais gerenciados pela SESA, referência no Estado para a alta complexidade, a saber: 1) HGF (geral); HM (especializado em doenças do coração e do pulmão); HGCC (geral, direcionado predominantemente para a saúde da mulher); HIAS (especializado em crianças); e HSJ (especializado em doenças infecciosas). Referidos hospitais funcionam sob o modelo de gestão de administração direta, sendo cada hospital unidade orçamentária contidas no Fundo Estadual de Saúde (FUNDEES) da SESA-CE (CEARÁ, 2010).

**Escolha dos indicadores:** As variáveis utilizadas foram as mesmas selecionadas por Sousa (2013), sendo sua escolha definida pela importância de sua contribuição na eficiência do hospital. São elas: custos dos serviços de cada hospital, taxa de infecção hospitalar, taxa de permanência hospitalar, taxa de mortalidade hospitalar e taxa de reinternação.

**Adaptações dos Centros de Custos** - Para facilitar a comparação entre os centros de custos e levando em consideração que os hospitais são muito diferentes entre si, optou-se por agrupar os diversos centros de custos em: ambulatório, centro cirúrgico, emergência, exames, imagem, internações, Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e Programa de Atendimento Domiciliar (PAD).

**Limpeza dos dados de custos** - Para evitar distorções nos resultados, fez-se uma limpeza nos dados de custos, tendo como critério de exclusão:

descontinuidade do custo por mais de 2 anos no mesmo período; valor do custo muito acima da média dos custos do serviço.

**Limpeza dos indicadores hospitalares** - A taxa de infecção hospitalar (TIH) sofreu modificação na normatização por parte dos hospitais, a partir de 2010. Alguns hospitais passaram a calcular por serviço, dando maior atenção aos serviços cuja prevalência seja maior, como é o caso das UTI, passando então a não ser obrigatória a observação do hospital como um todo. No caso do HGF, deixou de calcular a taxa geral de infecção hospitalar, o que, pode causar alguma limitação quando de sua análise comparativa. A consultora estatística reduziu o problema aferindo o valor que modificou pela média dos anos informados.

**Análise dos dados** - A partir dos resultados de cada indicador, faz-se a média geral do hospital, sendo que se o índice for maior que um, o hospital está aumentando seus indicadores e, portanto, está sendo menos eficiente, enquanto que quanto ele é menor que 1, está implícito que ele conseguiu otimizar seus serviços, melhorando sua eficiência técnica.

Atualização monetária: os dados de custos foram atualizados por meio do Índice Geral de Preços de Mercado (IGP-M), calculado pela Fundação Getúlio Vargas (FGV), tendo como ano base 2013.

## Resultados

### Gastos com internação no Ceará

O gasto total com internações diminuiu entre o ano 2000 e 2012 nas faixas etárias de zero a 44 anos, porém verificou-se aumento nas faixas etárias entre 45 e +80 anos, com exceção da faixa entre 70 a 74 anos, cujo valor decresceu em -0,2%.

Percebeu-se que houve redução do gasto total após a deflação dos valores monetários que significa que, embora tenha havido crescimento populacional no período, não houve crescimento nos gastos com saúde, ou seja, o gasto com internações não tem acompanhado o aumento demográfico no Estado por faixa

etária. Além disso, houve redução em termos reais nos GT, o que caracteriza-se como (sub) financiamento dos recursos federais para internações no Ceará.

Em referência ao gasto *per capita* com internações houve uma redução de -21,1%, sendo mais expressivas entre a faixa de crianças de zero a 1 ano de idade e idosos (mais de 60 anos) e a menos significativas entre +1 até 14 anos. O aumento da primeira faixa se deu mais pela redução da natalidade do que pelo valor dos gastos.

Pela variação percentual do gasto *per capita* entre os anos de 2000 e 2012 verificou-se que apenas na faixa de menores de 1 ano de idade houve crescimento, correspondendo à 1,6% do gasto *per capita*. Todas as demais faixas etárias sofreram redução em até 49,6%.

**Tabela 1 |** Gasto total e *per capita* com internações (AIH) por faixa etária no estado do Ceará, nos anos de 2000 e 2012.

FAIXA ETÁRIA (EM ANOS)	GASTO TOTAL COM INTERNAÇÕES (GT) (R\$)		GASTO PER CAPITA (GPC) (R\$)		VAR % GT	VAR % GPC
	2000	2012	2000	2012		
< 1 a	44.699.783	41.573.487	291,04	295,73	-7,0	1,6
1 a 4	36.177.467	14.473.490	55,69	28,05	-60,0	-49,6
5 a 9	16.177.426	8.792.345	19,67	12,40	-45,7	-36,9
10 a 14	15.582.692	10.078.990	17,98	11,68	-35,3	-35
15 a 19	37.617.495	27.918.276	45,80	32,38	-25,8	-29,3
20 a 24	49.405.055	33.478.938	72,36	39,93	-32,2	-44,8
25 a 29	41.883.573	32.482.393	74,16	42,91	-22,4	-42,1
30 a 34	36.529.910	28.577.801	69,03	42,64	-21,8	-38,2
35 a 39	30.441.401	23.054.812	63,01	39,27	-24,3	-37,7
40 a 44	22.880.315	22.389.824	60,36	40,63	-2,1	-32,7

45 a 49	20.417.856	24.063.747	63,92	49,32	17,9	-22,8
50 a 54	21.438.609	22.758.882	76,91	59,76	6,2	-22,3
55 a 59	19.668.508	23.847.885	89,00	74,86	21,2	-15,9
60 a 64	21.281.438	27.011.543	106,35	99,13	26,9	-6,8
65 a 69	19.533.620	23.734.211	133,33	113,81	21,5	-14,6
70 a 74	21.075.453	21.041.290	165,89	121,12	-0,2	-27
75 a 79	16.701.188	17.116.632	183,81	150,29	2,5	-18,2
80 e +	19.147.808	23.801.376	202,69	152,5	24,3	-24,8
<b>TOTAL</b>	<b>490.661.597</b>	<b>426.197.934</b>	<b>99,50</b>	<b>78,13</b>	<b>-13,1</b>	<b>-21,1</b>

Fonte: AIH, no TabWin/DATASUS. Deflacionado pelo IGP-M, ano base, 2012. Elaboração própria.

É importante salientar que, em termos reais, quando se deflaciona dos valores de 2000 para 2014, percebe-se que houve uma retração dos gastos públicos totais e *per capita* com internações no estado do Ceará, em especial no gasto *per capita*, no período estudado. Isso apesar de, exatamente nesse período, entrar em vigor a Emenda Constitucional (EC) n.29/2000 que estabelece critérios para distribuição dos recursos federais e a Portaria GM/MS nº 204, de janeiro de 2007, que regulamenta tanto o financiamento como a transferência dos recursos para ações e serviços públicos de saúde.

## **Acessibilidade relativa aos Hospitais da Rede SESA**

O estudo sobre o acesso de pacientes residentes nos 184 municípios cearenses às internações mostra que em todos os hospitais estudados, houve melhora substancial no acesso de pacientes, muito embora o HSJ tenha crescido numa proporção menor que demais hospitais estudados. Vale salientar que a maior distância entre os municípios cearenses e a capital Fortaleza onde estão localizados os hospitais em estudo é de aproximadamente 600 km da capital.

Os melhores resultados de acessibilidade se deram no HGF e HGCC, possivelmente por terem passado por ampla reforma no período estudado, aumentando o número de leitos e serviços ofertados. Outra característica definidora do acesso do paciente aos hospitais estudados é a proximidade do município. Quanto mais próximo do hospital, maior as chances de atendimento. Na medida em que o município se distancia do hospital de referência, menor as chances de ser atendido.

## Resultado final das taxas de variação dos indicadores selecionados

Na análise da variação das taxas dos indicadores selecionadas para este estudo observou-se que nenhum dos hospitais conseguiu melhorar sua eficiência em sua totalidade. O diferencial entre eles é, sem dúvida, o grau da variação atingido (redução ou aumento) num patamar que não comprometa significativamente a eficiência total do hospital.

Dentre os indicadores observados ressalta-se o resultado da Taxa de Mortalidade e a Taxa de Permanência que conseguiu reduzir em quase todos os hospitais. Apenas o HIAS e o HSJ não atingiram eficiência nesses indicadores. O pior resultado foi dos custos do Centro Cirúrgico cuja ineficiência atingiu todos os hospitais, chegando a atingir um aumento de mais de 50% no HGF.

Destaque especial se dá a alguns indicadores que conseguiram reduzir significativamente suas variações, como o caso do custo dos ambulatórios do HM e do HSJ, do custo da emergência do HM, do custo dos exames laboratoriais do HGCC e HIAS, das UTI's do HGF, HM e HSJ, do PAD do HIAS e da Taxa de Infecção Hospitalar do HIAS.

**Tabela 2 |** Resultado final das variações de taxas dos indicadores selecionados segundo hospitais HGCC, HGF, HIAS, HM e HSJ (período 2 em relação ao período 1).

INDICADOR	HGCC	HGF	HIAS	HM	HSJ
Ambulatórios	-19,4	-18,1	47,7	-19,7	-44,3

Centro Cirúrgico	38,4	50,8	28,9	3,9	28,4
Emergência	-	1,0	35,5	-12,1	4,9
Exames Laboratoriais	-17,9	32,6	-28,6	12,8	-
Imagem	19,9	-42,4	92,5	5,3	-
Internações	15,4	83,7	-17,6	19,3	-10,0
UTI	7,1	-51,8	18,6	-26,4	-28,9
PAD	-10,7	10,3	-30,6	51,2	-5,3
TIH	-17,5	-4,3	-18,6	4,0	36,0
TMH	-3,3	-35,2	2,4	-5,2	-0,1
TPH	-0,2	-6,9	-11,3	-32,6	1,1
TRH	-21,4	-23,1	45,7	6,4	1,6

Fonte: SICS/Web da SESA, CORAC, Hospitais.

Como se pode observar, se todos os indicadores fossem monitorados efetivamente por seus gestores, certamente as dificuldades que fossem surgindo seriam progressivamente solucionadas, impedindo que seus indicadores chegassem a patamares tão elevados, como é o caso do custo do serviço de Imagem do HIAS que atingiu um aumento de quase 100%.

### **Desenvolvimento do Índice de Distribuição de Recursos (IDR-Hosp) puro**

Ao se aplicar a metodologia do IDR-Hosp para o período 1, média dos anos 2008 a 2010 e período 2 compreendido entre os anos de 2011 a 2013, pode-se chegar ao valor que representa a eficiência ou não do hospital (Tabela 3).

Neste caso, o resultado exposto na Tabela 3 mostra que dos cinco hospitais

estudados, três foram considerados eficientes porque conseguiram reduzir a variação de seus indicadores no seu conjunto. São eles: em primeiro lugar o HSJ (-13,3%), em seguida o HGF, (-5,9%) e por último o HGCC com (-1,71%). Os demais aumentaram na seguinte proporção: HIAS, 15,13% e o HM 3,48%, sendo, pois considerados pelos critérios aqui adotados nesta avaliação como ineficientes.

Pelo resultado do IDR/Hosp apresentado na Tabela 3, chega-se ao indicador de distribuição de recursos que, pelos critérios adotados, ficariam sem receber recursos adicionais para o custeio os hospitais HIAS e HM, por não conseguirem reduzir a variação das taxas dos indicadores selecionados.

O melhor resultado foi do HSJ que receberia 35,7% dos recursos adicionais, seguido do HGF que teria direito à 32,9% dos recursos e, por último o HGCC, cujo valor equivaleria a 32,5% dos recursos disponíveis (Tabela 3).

O que pesou para rebaixar o resultado do HIAS foram os aumentos de: (a) 47,7% do custo do atendimento nos ambulatorios; (b) 28,9% do custo da cirurgia; 35,5% no custo do atendimento na emergência; 92,5% no custo do exame no serviço de imagem; 18,6% no custo paciente dia do serviço de UTI (Tabela 3).

**Tabela 3 |** Resultado do Índice de Distribuição de Recursos (IDR/Hosp) pela variação das médias de indicadores em Hospitais da rede SESA.

HOSPITAL	Nº LOCAL	MI: MEAN DA VARIÁVEL :R_PROC_TOTAL	EP	MINIMUM	MEDIAN	MAXIMUM
HGCC	11	0,983	0,05	0,73	0,98	1,245
HGF	12	0,940	0,08	0,49	0,94	1,415
HIAS	12	1,151	0,11	0,63	1,00	1,655
HM	12	1,035	0,09	0,63	0,92	1,890
HSJ	10	0,867	0,05	0,62	0,85	1,229
<b>TOTAL</b>	<b>57</b>	<b>1,000</b>	<b>0,04</b>	<b>0,49</b>	<b>0,94</b>	<b>1,890</b>

Fonte: Elaboração própria.

Em relação ao HM, o que contribuiu para o mau desempenho no período foram os aumentos de: (a) 3,9% no custo da cirurgia, 12,8% no custo dos exames laboratoriais, 5,3% no custo exame de imagem, 19,3% no custo do paciente-dia dos setores de internação, 51,2% no custo do atendimento no PAD, 4% na taxa de infecção hospitalar, e 6,4% na taxa de reinternação (Tabela 3).

Supondo que o governo disponibilize R\$ 10,0 milhões como valor adicional para o custeio dos hospitais que obtiveram melhor desempenho, portanto, se mostraram mais eficiente no período, para o exercício financeiro de 2014. Nesse caso o HSJ receberia um valor adicional no seu orçamento destinado ao custeio de suas atividades no valor de R\$ 3,5 milhões, o HGF R\$ 3,2 milhões e o HGCC R\$ 3,1 milhões (Tabela 4).

**Tabela 4 | Índice de Distribuição de Recursos pela variação das médias para hospitais da rede SESA, para o ano de 2014 (Proposta 1).**

HOSPITAL	ÍNDICE	INVERSO DA MÉDIA	% DIST	VALOR À RECEBER (R\$)
HGCC	0,983	1,0174	31,5%	3.145.646,86
HGF	0,940	1,0634	32,9%	3.287.672,11
HIAS	1,151	0,8686	-	-
HM	1,035	0,9662	-	-
HSJ	0,867	1,1536	35,7%	3.566.681,02

Fonte: Elaboração própria.

### **Desenvolvimento do Índice de Distribuição de Recursos (IDR-Hosp) utilizando o desvio padrão**

Sousa (2013) idealizou uma segunda proposta de índice, para quando houver grande variabilidade nos indicadores considerados. Nesse caso adicionou

o desvio padrão na fórmula alocativa deduzindo-o da média (média – desvio padrão) e aplicando os procedimentos da inversa para chegar ao percentual de distribuição. Para a autora, adicionar o desvio padrão na fórmula alocativa minimiza os efeitos negativos advindos da aplicação pura e simples do método.

O resultado pode ser visualizado na Tabela 5. Nesse caso, apenas o HIAS ficaria de fora para recebimento de recursos adicionais para o custeio do hospital, porque foi o único cujo índice atingiu 1,04, portando um aumento de 4%. Porém os demais hospitais ficaram bem próximos, apresentando melhor nível de eficiência.

No estudo de Sousa (2013), esse hospital mostrou resultado positivo, o que vem a ser motivo de atenção, justamente por ter apresentado um retrocesso na busca da eficiência.

**Tabela 5 | Índice de Distribuição de Recursos pela variação das médias para hospitais da rede SESA, para o ano de 2014 (proposta 2).**

HOSPITAL	ÍNDICE	CORRIGIDO =MI - EP	INDICADOR CORRIGIDO	ÍNDICE CORRIGIDO	VALOR À RECEBER (R\$)
HGCC	0,983	0,93	1,07	23,6%	3.145.646,86
HGF	0,940	0,86	1,17	25,8%	3.287.672,11
HIAS	1,151	1,04	0,96	-	-
HM	1,035	0,94	1,06	23,5%	-
HSJ	0,867	0,81	1,23	27,1%	3.566.681,02

Fonte: Elaboração própria.

Simulação de recursos adicionais de R\$ 10,0 milhões, o melhor resultado continua sendo do HSJ que receberia 27,1% dos recursos, o que equivale a R\$ 2,7 milhões, sendo o mesmo resultado no estudo de Sousa (2013). Em segundo lugar viria o HGF com 25,8% a mais no seu orçamento, ou seja, R\$ 2,5 milhões, em terceiro lugar o HGCC com acréscimo de 23,6%, que equivale a R\$ 2,4 milhões e por último o HM aumento de 23,5%, ou seja, R\$ 2,3 milhões. Neste caso, o HIAS

continuará sem receber recursos adicionais (Tabela 5).

A proposta atual demonstra quão importante é, para a gestão hospitalar, desenvolver mecanismos de controle de indicadores baseado em resultados.

## Discussão

Segundo Piola et al. (2013), nos últimos anos o SUS apresentou tendência a diminuir seu foco na atenção hospitalar. Um dos caminhos utilizados para isso foi dar maior ênfase a atenção básica, principalmente a estratégia Saúde da Família. Essa prioridade se reflete na alocação de recursos. Nesse estudo os autores verificaram que os gastos com atenção básica aumentam sua participação relativa nos gastos do MS, enquanto há uma diminuição da participação dos gastos com Média e Alta Complexidade (MAC). Esse resultado explica em parte a redução de -21,1%, em 13 anos (2000 e 2013), do gasto real com internações no Ceará e o aumento do gasto *per capita* na faixa de 0 a 1 ano, embora esse fator tenha também relação com a redução da taxa de natalidade.

Na análise dos custos, observaram-se avanços entre o estudo de Sousa (2013) e os resultados aqui apresentados. Dentre os serviços estudados, comparando-se a variação percentual dos custos dentro do mesmo hospital verificou-se que apenas o custo da cirurgia obteve aumento em todos os hospitais estudados. Com relação aos indicadores percebeu-se que nenhum dos hospitais ficou isento de aumentar seus indicadores e que os custos foram os principais responsáveis pelo baixo desempenho dos hospitais. Para Ocké-Reis & Cardoso (2006), os custos crescentes do setor tendem a provocar uma variação do nível de preços na saúde maior do que a taxa média de inflação da economia.

Comparando os resultados deste estudo com o de Sousa (2013) utilizando a mesma metodologia com os mesmos hospitais observaram-se resultados diferentes. Apenas o HSJ que ficou em primeiro lugar neste trabalho também o foi no outro, com uma pequena diferença, no de Sousa (2013) ele receberia 52,3% dos recursos adicionais pois teria de dividir apenas com dois hospitais. Neste estudo, tendo que dividir os recursos entre três hospitais e não dois, ele

receberia 35,7%.

O HM que ficou em segundo lugar no estudo de Sousa (2013), perdeu espaço para o HGF e HGCC, deixando de receber recursos adicionais por ter reduzido sua eficiência. E o HGCC que ficou de fora do estudo referido, passou a compor o conjunto de hospitais que melhoraram sua eficiência e, portanto teriam direito a receber mais recursos. Já a situação do HIAS continua no mesmo patamar de não conseguir reduzir a variação de seus indicadores na totalidade, o que demonstra baixo poder de gestão para controlar indicadores de eficiência hospitalar.

De acordo com Vecina Neto & Malik (2007), a preocupação com a eficiência chega a ser criticada como um estímulo ao racionamento dos serviços, mas quando a eficiência é critério de avaliação da gestão, faz sentido buscar métodos gerenciais. Neste sentido, a postura deste trabalho vai de encontro à afirmativa dos autores em se buscar caminhos que alcancem um nível ótimo de eficiência.

## **Conclusão**

Houve uma redução relativa de recursos federais para ao custeio dos hospitais públicos gerenciados pela Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, no período entre 2000 e 2012, muito embora este período seja de definição das políticas de financiamento federal para Estados, Distrito Federal e Município (Emenda Constitucional n. 29/2000 e Emenda Complementar 141/2012).

Com relação à acessibilidade verificou-se avanço em todos os hospitais estudados. Pessoas residentes em localidades mais longínquas ampliaram seu acesso aos serviços hospitalares terciários, o que sugere uma melhoria na equidade. Possivelmente esse resultado é consequência do progresso na regulação de pacientes que necessitam de serviços de alta complexidade ofertados por esses hospitais e pelo aumento de leitos motivado pelos investimentos realizados em todos os hospitais no período em estudo.

Apesar de a literatura apontar que o aumento da inflação da saúde é maior do que a inflação geral medida na economia chama a atenção que hospitais que possuem grande complexidade como o HM, que produz cirurgias de alto custo como transplantes de coração e utilizam insumos de alto custo como stents,

entre outros, possam controlar seus custos de maneira mais efetiva. Acredita-se que, com monitoramento constante das atividades, da organização dos serviços, da compra de insumos e outros fatores que interferem nos custos poderia se atingir maior grau de eficiência.

A decisão da gestão do SUS-CE em possuir uma ferramenta para alocação de recursos adicionais para o custeio de seus hospitais com base da redução dos indicadores de eficiência poderá trazer mais equilíbrio aos fatores de produção do hospital, a melhoria da organização dos serviços e colaborar efetivamente com o planejamento estratégico da instituição que, segundo Stoner (1985) determina as políticas e os programas estratégicos necessários para atingir seus objetivos, bem como definir os métodos adequados para assegurar a execução das políticas e programas. Além disso, ter um plano de ação, para Moysés Filho et al. (2011), serve de referência às decisões, permitindo que seja feito o acompanhamento do desenvolvimento da gestão estratégica competitiva.

## Referências

BRASIL. Presidência da República. Emenda Constitucional nº 29/2000. Altera os arts. 34, 35, 156, 160, 167 e 198 da Constituição Federal e acrescenta artigo ao Ato das Disposições Constitucionais Transitórias, para assegurar os recursos mínimos para o financiamento das ações e serviços públicos de saúde.

CEARÁ. Governo do Estado. Manual técnico do orçamento. 2010. Disponível em: [www.seplag.ce.gov.br](http://www.seplag.ce.gov.br). Acesso em: 10 nov. 2012.

DAVIS, Otto; DEMPSTER, Michael; WILDAVSKY, Aaron. A Theory of the Budgetary Process. *American Political Science Review*. v. LX, n. 8, set/1966.

DRUMMOND, M. D.; O'BRIAN, B.; STODDART, G. S.; TIRRABCE, G. W. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 2. ed. Oxford University Press, 2001.

LA FORGIA, Gerard M.; COUTTOLENC, Bernard F. Desempenho Hospitalar no Brasil: Em busca de Excelência. São Paulo: Singular, 2009.

MOYSÉS FILHO, J.; KESTELMAN, H. N.; BECKER JUNIOR, L. C.; TORRES, M. C. S. Planejamento e gestão estratégico em organizações de saúde. Rio de Janeiro: Editora FGV, 2010.

OCKÉ-REIS, Carlos O.; CARDOSO, Simone S. Uma descrição do comportamento dos preços dos planos de Assistência à saúde – 2001-2005. Texto para discussão nº 1232, Rio de Janeiro: IPEA, 2006.

PEREIRA, João; BARBOSA, Carolina. Avaliação econômica aplicada aos medicamentos. farmacoeconomia: princípios e métodos. Coordenação: João Pereira. p. 7-20. ENSP/UNL; Wolters Kluwer Health/Adis. 2009.

PIOLA, S. F.; SERVO, L. M. S.; SÁ, E. B. de; PAIVA, A. B. de. Estruturas de financiamento e gasto do sistema público de saúde. Fundação Oswaldo Cruz. A saúde no Brasil em 2030 - prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro: estrutura do financiamento e do gasto setorial [online]. Rio de Janeiro: Fiocruz/Ipea/Ministério da Saúde/Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República, 2013. v. 4. pp. 19-70.

SOUSA, M. H. L. Proposta de alocação de recursos para hospitais terciários gerenciados pelo estado do Ceará, baseada em eficiência e resultados. Tese de doutorado. Universidade Estadual do Ceará. Professor Orientador: Marcelo Gurgel Carlos da Silva. Fortaleza: 2013.

SOUSA, M. H. L.; SOUZA, R. M. P.; SILVA, M. G. C. Alocação de Recursos na Saúde. Epidemiologia & Saúde. Org. Maria Zélia Rouqueirol e Marcelo Gurgel C. da Silva, 7. ed. – Rio de Janeiro: MedBook, 2013, p. 585-599.

STONER, James. Administração. Rio de Janeiro: Prentice Hall do Brasil, 1985.

UGÁ, M. Alícia D. Instrumentos de avaliação econômica dos serviços de saúde: alcance e limitações. In: PIOLA, Sérgio Francisco; VIANNA, Solon Magalhães (Orgs.). Economia da Saúde: conceitos e contribuição para a gestão da saúde. 2. ed. Brasília: IPEA, 2002.

VECINA NETO, Gonzalo; MALIK, Ana M. Tendências na assistência hospitalar. Cia & Saúde Coletiva. Abrasco. v. 12, n. 4. Agosto/2007.

# PLANEJAMENTO DE ATENDIMENTOS EM SAÚDE ORIENTADO POR METAS

*Mariela Inés Cortés<sup>1</sup>*

## Resumo

O planejamento e monitoramento de indicadores de saúde é uma tarefa complexa para ser realizada de forma manual quando se objetiva melhorar o acesso e a qualidade dos serviços prestados por uma equipe. Ao otimizá-los, trabalha-se a coordenação dos cuidados e auxilia-se na promoção da universalidade e integralidade dos serviços de saúde em consonância com equidade para os usuários do SUS, respeitando as limitações da territorialização conforme os cálculos de demandas específicas. A pesquisa objetivou desenvolver uma abordagem computacional capaz de contribuir efetivamente para melhorar o desempenho das Unidades Básicas de Saúde no que diz respeito à qualidade e à quantidade dos serviços prestados, considerando os indicadores definidos pelo Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica (PMAQ-AB). Diferentes simulações com cenários virtuais de atendimentos comprovaram estatisticamente a eficiência da abordagem em aproximar os valores dos indicadores em relação às metas locais, mantendo-os equilibrados na maior parte do tempo. Os testes estatísticos atingiram uma significância de até 96% de probabilidade de homogeneidade entre as soluções geradas durante as simulações. Assim, os resultados globais da pesquisa sugerem uma viabilidade de uso da abordagem em um ambiente real, no entanto, ainda são necessárias outras etapas de testes/simulações.

Palavras-chave: Planejamento em saúde. Otimização orientada por metas. Sistemas inteligentes na saúde. Sistemas multiagentes. Simulação baseada em sistemas multiagente.

---

1) Coordenadora do Projeto. Universidade Estadual do Ceará – UECE – Fortaleza – CE. Lattes. <http://lattes.cnpq.br/1745038503462998>.

## Abstract

The planning and monitoring of health indicators is a complex task to be performed manually when it is aimed at improving the access and quality of the services provided by a team. By optimizing them, the coordination of care is done and it helps to promote the universality and integrality of health services in harmony with equity for SUS users, respecting the localization limitations according to the calculations of specific demands. The aim of this research was to develop a computational approach capable of effectively contributing to improve the performance of Basic Health Units in terms of the quality and quantity of services provided, considering the indicators defined by the National Program for Improving Access and Quality of Primary Care (PMAQ-AB). Different simulations with virtual attendance scenarios have statistically proved the efficiency of the approach in approaching the values of the indicators in relation to the local goals, keeping them balanced most of the time. The statistical tests reached a significance of up to 96% of probability of homogeneity between the solutions generated during the simulations. Thus, the overall results of the research suggest a feasibility of using the approach in a real environment, however, other test / simulation steps are still required.

Key-words: Health planning. Goal-driven optimization. Intelligent systems in health. Multiagent systems. Simulation based on multi-agent systems.

## Introdução

No Brasil, o Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade da Atenção Básica (PMAQ-AB), pressupõe 47 indicadores agrupados em 7 áreas com dois tipos de natureza (monitoramento e desempenho). Seu objetivo é criar um ciclo contínuo de crescimento do acesso às ações e serviços de saúde pelos usuários, para alcançar um padrão de qualidade comparável nacional, regional e localmente. O programa funciona em ciclos e realiza uma avaliação externa em todas as equipes e gestores municipais que aderiram (voluntariamente) ao PMAQ.

Essas avaliações representam os diferentes níveis entre uma equipe e outra e servem como parâmetro de comparação entre elas (BRASIL, 2012).

O programa surgiu a partir de algumas das limitações da Atenção Básica (AB) nas unidades básicas de saúde (UBS), tais como: a falta de médicos em diversas equipes básicas de saúde; a estagnação ou piora nos indicadores de saúde em diversas localidades (especialmente nos interiores e zonas rurais); e o descompromisso de alguns gestores municipais. A proposta do PMAQ é criar nas equipes uma cultura de aperfeiçoamento contínuo implementada por meio de autoavaliação, monitoramento, educação permanente e apoio institucional. No entanto, para lograrem êxito neste processo, as equipes da atenção básica (EAB) enfrentam grandes desafios.

Entre eles, destacam-se: as inadequadas condições de trabalho para os profissionais; a necessidade de qualificação dos processos de trabalho das equipes de AB; insuficiente integração dos membros das equipes; a insipiência dos processos de gestão centrados na indução e acompanhamento da qualidade; a sobrecarga das equipes com número excessivo de pessoas sob sua responsabilidade; e o financiamento insuficiente e inadequado da AB, vinculado ao credenciamento de equipes, independentemente dos resultados e da melhoria da qualidade (LADEIRA, 2011) (BRASIL, 2012).

Neste sentido, percebe-se que estão envolvidos no processo o planejamento orientado pela busca de resultados, o monitoramento e acompanhamento de indicadores de saúde. No entanto, a tarefa de realizar um planejamento, monitoramento e acompanhamento eficiente orientado por metas é suficientemente complexa para ser realizada de forma manual, pois além da carga excessiva de trabalho para os profissionais de saúde existem ainda fórmulas matemáticas que precisam ser compreendidas e aplicadas.

A informática em saúde relaciona-se às atividades de cuidado à saúde e pode ser um importante aliado estratégico para o avanço da Saúde Coletiva. Entretanto, apesar da grande difusão de tecnologias da informação e comunicação na área da saúde pública, no nível municipal ainda existe uma demanda crescente da gestão dos serviços e da produção das informações em saúde (SILVA et al., 2012) (BARBOSA e FORSTER, 2010). No contexto do PMAQ, existem ferramentas

computacionais que geram as tendências no cumprimento dos indicadores, porém, ainda persistem as lacunas por ferramentas computacionais que promovam a melhoria da qualidade de atenção à saúde e que representem uma significativa contribuição para o desenvolvimento da Ciência, Tecnologia e Inovação. Neste cenário, existem poucos projetos visando tornar o PMAQ aplicável no dia a dia de trabalho dos profissionais da área de saúde. O desenvolvimento de ferramentas que possibilitem automatizar e otimizar o planejamento das suas atividades poderia propiciar um aumento da produtividade e da satisfação com o trabalho, e consequentemente melhorar o serviço de atendimento aos usuários.

Para tanto, a pesquisa objetivou desenvolver uma abordagem computacional capaz de contribuir efetivamente para melhorar o desempenho das Unidades Básicas de Saúde no que diz respeito à qualidade e à quantidade dos serviços prestados, considerando os indicadores definidos pelo PMAQ-AB. O trabalho envolveu a criação de uma ferramenta computacional materializada em um software constituído por interfaces capazes de interagir com a equipe de saúde para determinar um conjunto de agendas que melhor se adequem no cumprimento das metas almejadas pelos profissionais.

## **Métodos**

Para o cumprimento do objetivo especificado, o trabalho foi idealizado e executado subdividido em quatro etapas: (1) formulação matemática do problema de planejamento de atendimentos em saúde orientado por metas; (2) desenvolvimento de uma abordagem de sistema computacional inteligente; (3) simulação da execução do planejamento de atendimentos considerando a ocorrência estocástica de eventos capazes de influenciar negativamente a execução do plano de atendimentos em saúde; e (4) materialização da abordagem computacional por meio da codificação de um software.

Para as etapas 1 e 2 (formulação e abordagem) foi materializado um sistema computacional baseado na tecnologia de agentes inteligentes dotados de duas meta-heurísticas de otimização. Para fins de avaliação do planejamento automatizado (obtido a partir da formulação do problema orientado por metas)

foi criado um modelo de instância contendo variáveis populacionais valoradas em conformidade com algumas limitações sugeridas pelo Ministério da Saúde. Com o uso das técnicas de otimização, a abordagem é capaz de gerar agendas dinâmicas, coletar dados e verificar o cumprimento das metas em relação às demandas calculadas a partir das variáveis instanciadas. O intuito foi maximizar a qualidade das agendas da equipe para demonstrar que a alocação inteligente de atendimentos possibilita um planejamento que priorize metas, assim como o PMAQ sugere que seja. Para tanto, a qualidade está relacionada com o cumprimento dos objetivos almejados pela equipe. A metodologia dos testes da abordagem se inicia com a determinação da configuração dos recursos humanos (profissionais) de uma equipe e, em seguida, são associados às equipes valores para as variáveis e metas, ambas oriundas do modelo de instância. Partindo desses dados é possível prover as informações necessárias para calcular as demandas para a oferta dos serviços que serão planejados.

Todas as execuções foram realizadas em um único computador e os resultados foram gerados a partir da melhor solução encontrada em um universo de 30 execuções. A escolha da melhor solução existente na amostra deu-se simplesmente por uma questão de conveniência, pois por conta da similaridade estatística entre as soluções geradas (comprovada pelo teste de Wilcoxon), qualquer uma das soluções geradas poderia ser utilizada com um nível de significância de 95% em relação à média das qualidades encontradas pelo algoritmo.

Sobre a etapa 3, os testes para as simulações computacionais foram análogos aos da abordagem (etapas 1 e 2) em relação aos procedimentos metodológicos (testes estatísticos e número de execuções para a geração das amostras). Nesta fase foram simulados cinco cenários para os dois grupos de testes, incluindo um cenário de controle (aleatorizado). Objetivou-se com os testes dos cenários a observação do comportamento dos indicadores diante da influência dos eventos em ciclos de evolução considerando diferentes unidades de tempo (mensal e anual). Na quarta etapa foi programado um software formado por um conjunto de interfaces por meio da tecnologia Java, permitindo a utilização da abordagem desenvolvida por profissionais de saúde.

## Resultados e discussão

O trabalho buscou desenvolver uma abordagem computacional inteligente capaz de contribuir efetivamente para melhorar o desempenho de Equipes de Atenção Básica, especialmente, no que diz respeito à qualidade e à quantidade dos serviços prestados considerando os indicadores definidos pelo PMAQ, materializados por meio de um software. As Figuras 1 e 2 permitem visualizar dois importantes recursos desse software, são eles respectivamente, interfaces de dados populacionais coletivos e atendimentos gerados pelos algoritmos frutos da formulação matemática proposta pela pesquisa.

**Figura 1 |** Interface de variáveis populacionais (por equipe).



Pacientes	Quantidade
Tuberculose	10
Crianças menores de 1 ano	9
Crianças menores de 2 anos	15
Crianças Menores de 5 anos	28
Diabéticos	34
Gestantes	40
Hanseníases	22
Hipertensos	40
Pessoas acompanhadas em domicilio	32
População cadastrada	3200
População Feminina entre 25 e 64 anos	321
Obesos	62

Fonte: Primária

**Figura 2 |** Interface de agendamento de serviços de saúde.

Agendamento de Serviços

February 2017

Sun Mon Tue Wed Thu Fri Sat

05 1 2 3 4

06 5 6 7 8 9 10 11

07 12 13 14 15 16 17 18

08 19 20 21 22 23 24 25

09 26 27 28

Ir para data de hoje

Filtrar por profissional: Sem seleção

Data Selecionada: 21/02/2017

Oferta de serviços (por quantidade de atendimentos)

Serviços	Quantidade
Horario vago	11
Atendimento de Pré-natal	1
Prevenção do câncer ginecológico	3
Visitas domiciliares	3
Puericultura	2
Consulta médica	7
Consulta de Hipertensos e Diabéticos	7
Ação coletiva de escovação dental supervisionada.	8
Consulta Odontológica	12
Consulta Odontológica à gestante	0
Consulta de enfermagem	2
Vigilancia	0

Gerar Resumo mensal do planejamento coletivo Fechar

Fonte: Primária

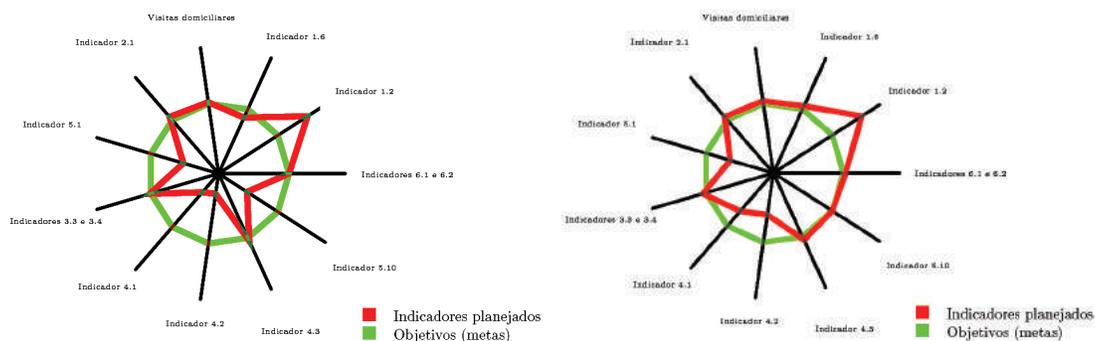
A motivação da pesquisa deu-se a partir de um problema real existente na área da saúde. Os profissionais, membros de uma equipe multidisciplinar, necessitam planejar a oferta dos serviços de maneira conjunta para, de forma inteligente, elevar os valores dos indicadores de acesso e qualidade da equipe. Dessa maneira, é fácil notar que realizar um planejamento, monitoramento e acompanhamento desses valores de maneira eficiente é uma tarefa demasiadamente complexa para ser realizada de forma manual. Assim, o problema abordado caracterizou-se

como um problema de otimização, pois o número de combinações possíveis para a oferta dos serviços é exponencial.

A formulação envolveu a utilização de duas meta-heurísticas para a determinação de um conjunto de agendas que melhor se adequem no cumprimento das metas, mostrando-se congruentes porque geram soluções satisfatórias para a equipe. Formalizou-se também o balanceamento automático de metas que, por meio de um replanejamento, foi capaz de considerar fatores de justiça e de risco para retirar instantes dos indicadores acima da meta e transferi-los para os indicadores abaixo da meta estipulada.

O modelo utilizou métodos inteligentes por meio de uma abordagem mono-objetiva para auxiliar na organização e qualificação dos processos de trabalho das equipes. A inclusão de metas nos cálculos das demandas sociais possibilitou uma estimativa factível de objetivos, considerando as possibilidades da equipe em relação aos recursos humanos disponíveis. Com isso, a abordagem foi capaz de auxiliar na geração de sugestões para o número ideal de profissionais de uma equipe de forma a viabilizar as metas, como mostrado nas variações da Figura 3.

**Figura 3 |** Evolução do planejamento para alocação otimizada de atendimentos. Alocação de serviços para uma equipe com: 1 médico; 1 – enfermeiro e 1 odontólogo (direita) e. Alocação de serviços para uma equipe com: 1 médico; 2 – enfermeiros e 2 odontólogos (esquerda).



Fonte: Primária

Na Tabela 1 é possível perceber o resumo dos resultados estatísticos dos testes da abordagem (universo de trinta execuções), comprovando o grau de semelhança entre duas amostras de soluções para três instâncias geradas a partir de cada um dos dois algoritmos. Os valores de p-valor acima de 0.05 implicam na veracidade de H0, atestando que as amostras geradas pelas técnicas de busca isoladamente são estatisticamente iguais com significância de 95% podendo chegar a 69% de probabilidade de uma solução qualquer ser semelhante à solução alcançada. Somado a isso, a tabela ainda mostra valores mínimos tanto para o desvio padrão quanto para a variância entre as soluções de uma amostra. Assim, a escolha da solução para a realização dos testes da abordagem poderia apontar para qualquer uma das amostras ao invés da maior e isso não alteraria o resultado gerado, pois são estatisticamente iguais. Na comparação cruzada entre duas diferentes amostras, uma de cada algoritmo, os resultados do teste de Wilcoxon geraram valores de p-valor inferior a 0.05, validando a hipótese alternativa que as amostras são estatisticamente diferentes e, portanto, as soluções geradas por cada meta-heurística são verdadeiramente distintas.

**Tabela 1 |** Dados estatísticos sobre a execução das meta-heurísticas utilizadas na pesquisa.

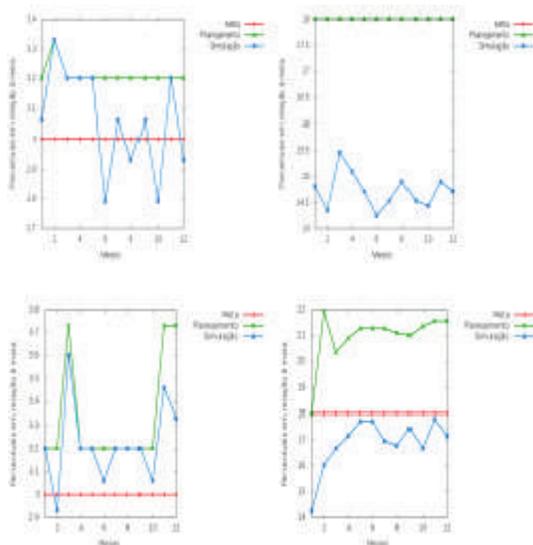
INSTÂNCIA	SIMULATED ANNEALING				HILL CLIMBING			
	MÉDIA	DP	VARIÂNCIA	P-VALOR	MÉDIA	DP	VARIÂNCIA	P-VALOR
(1)	-22.67	0.54	0.283	0.606	-23.40	0.34	0.001	0.4031
(2)	-11.66	0.074	0.005	0.6952	-11.52	0.178	0.30	0.2478
(3)	-3.63	0.092	0.008	0.4663	-4.43	0.49	0.24	0.1381

Fonte: Primária

Os estudos realizados apontaram que a inclusão de metas nos cálculos das demandas sociais possibilitou uma estimativa factível de objetivos, considerando as possibilidades da equipe em relação aos recursos humanos disponíveis. A

pesquisa também assinalou que com uma abordagem baseada em inteligência computacional foi possível criar simulações de cenários próximos aos de uma realidade local de uma Unidade Básica de Saúde do município de Viçosa do Ceará-CE. Neste sentido foram criados cinco cenários que variam probabilidades e estratégias de geração de eventos contingentes em relação ao planejamento sugerido (VERAS; CORTÉS; CAMPOS, 2015). Foi possível perceber ainda que apenas com um planejamento orientado por metas em cenários com longos ciclos de duração e diante da ocorrência de eventos contingentes não foi viável manter os indicadores equilibrados em relação às suas metas. Sobre isso, os resultados das simulações ofereceram dados positivos mostrando que com um replanejamento justo e um balanceamento inteligente de metas é exequível aproximar os indicadores dos seus valores desejados. O comportamento evolucionário dos indicadores de saúde em relação à aproximação sobre suas metas pode ser visualizada por meio da Figura 4, gerada a partir dos dados sobre o monitoramento de seus valores durante as simulações.

**Figura 4 |** Monitoramento dos indicadores PMAQ 4.1 e 2.1 (ciclo 1 Cenário 4) da simulação com serviços alternativos e com (acima) e sem (embaixo) balanceamento automático de metas.



Fonte: Primária

Foram gerados, ao final das simulações, dados quantitativos sobre o número de indicadores valorados acima e abaixo das suas respectivas metas. A Tabela 2 mostra esses dados com o uso do replanejamento de metas enquanto que a Tabela 3 mostra o ganho em percentual do uso da técnica em relação aos dados produzidos sem o uso do balanceamento automático das metas. Na Tabela 4 é mostrado os valores de p-valor para o Teste F sob a hipótese nula (H0) que a abordagem gera dados homogêneos em relação à sua variância nos cinco cenários, independentemente do uso do replanejamento automático de metas. Para a realização do teste comparou-se as variâncias dos indicadores (acima e abaixo da meta) nas simulações com tempo prolongado com e sem o uso da técnica do balanceamento, para os seguintes cenários: C1 Alocação aleatória; C2 Probabilidade fixa; C3 Probabilidade fixa e aleatória; C4 Probabilidades associadas aos eventos; C5 Probabilidades intervalares associadas aos eventos.

**Tabela 2 |** Resumo dos resultados de uma das amostras da simulação com um ciclo ampliado (doze meses) em cinco cenários com o replanejamento das metas.

CENÁRIO	SERVIÇOS ALTERNATIVOS	TOTAL DE INDICADORES MONITORADOS	INDICADORES ACIMA DA META	INDICADORES ABAIXO DA META	PERCENTUAL DE SERVIÇOS EXECUTADOS (%)
C1	SEM		32	100	21,67
C2	COM		78	54	81,20
	SEM		67	65	70,59
C3	COM	132	58	74	68,70
	SEM		26	106	52,65
C4	COM		102	30	95,10
	SEM		104	28	90,74
C5	COM		115	17	97,38
	SEM		108	24	95,30

Fonte: Primária

**Tabela 3 |** Diferenças médias em percentuais entre os indicadores com e sem o uso do replanejamento de metas nas simulações com ciclos ampliados (doze meses) e do Teste F.

CENÁRIO	SERVIÇOS ALTERNATIVOS	TESTE F (P-VALOR)	
		INDICADORES ACIMA DA META	INDICADORES ABAIXO DA META
C1	SEM	0.1254	0.1904
C2	COM	0.9690	0.7609
	SEM	0.8106	0.6639
C3	COM	0.8203	0.7499
	SEM	0.7318	0.8016
C4	COM	0.9271	0.8312
	SEM	0.7332	0.6221
C5	COM	0.6218	0.7221
	SEM	0.7432	0.6983

Fonte: Primária

Por meio dos trabalhos relacionados descobriu-se que o uso de técnicas de inteligência artificial, especialmente por meio do desenvolvimento orientado pela tecnologia de agentes inteligentes, vem sendo aplicado em problemas relacionados com a saúde (VERMEULEN, 2009; NEALON; MORENO, 2003; VICARI et al., 2003; SILVERMAN et al., 2014; KALUZA et al., 2014). O trabalho revelou que resultados positivos em contextos internacionais foram alcançados (ISERN et al., 2010; CARDOSO et al., 2014; WIESMAN et al., 2006; HUTZSCHENREUTER et al., 2008; LANZONLA et al., 1999). No entanto, em contextos nacionais descobriu-se que poucos trabalhos são direcionados ao problema apontado, realçando assim uma lacuna, ao mesmo modo que evidencia uma oportunidade de pesquisa (OLIVEIRA et al., 2012).

É possível citar três principais contribuições alcançadas por este projeto. Primeiro, a formulação do problema como um problema de otimização. Neste

sentido, usou-se a orientação por metas como estratégica diferencial na modelagem do problema. Segundo, a proposta de uma abordagem inteligente baseada em agentes. A tecnologia dos agentes mostrou-se apropriada por possuir características como autonomia, reatividade e proatividade. Terceiro, a simulação de cenários específicos com eventos estocásticos. Nas simulações foi possível retratar fatores do mundo real por meio de eventos que agiram negativamente contra o planejamento. A autonomia dos agentes permitiu que eles atuassem durante as simulações sem a intervenção humana, cooperando entre si proativamente em busca do cumprimento dos objetivos globais da sociedade. A reatividade dos agentes proporcionou o replanejamento a partir das percepções geradas pelo ambiente simulado.

Assim sendo, os benefícios conseguidos através da abordagem concentraram-se principalmente na área da Informática em Saúde. Sob o ponto de vista da área da Saúde, a abordagem inteligente mostrou-se capaz de auxiliar as equipes nos processos de planejamento, implantação e manutenção do PMAQ. Para tanto foram utilizadas técnicas de IA por meio da aplicação e da simulação baseada em sistemas multiagentes com agentes atuando de forma colaborativa, assim como, meta-heurísticas de busca local para otimizar o planejamento de atendimentos orientado por metas. De uma forma geral, as contribuições apresentadas permitem a reutilização e adaptação em soluções de sistemas inteligentes para problemas que trabalhem sobre ambientes dinâmicos de planejamento aplicados em outras áreas de conhecimento.

Acredita-se que, de uma forma geral, os objetivos almejados por essa pesquisa foram atingidos ao longo do seu desenvolvimento. Apesar disso, o trabalho ainda apresenta algumas limitações em relação ao monitoramento dos indicadores estabelecidos pelo PMAQ que não foram contemplados na presente pesquisa, pois para os cálculos seriam necessários dados específicos encontrados apenas em prontuários de usuários. Outra limitação identificada é a de construir instâncias a partir de dados reais e abertos para as variáveis associadas às equipes de saúde, pois como o Ministério da Saúde disponibiliza dados associados ao município e não às equipes então é impossível interpretar a territorialização

correta para cada equipe. Tais instâncias permitiram a realização de simulações mais completas e realistas, podendo inclusive, simular toda a atenção básica de um município.

A extensão e o aprimoramento desse trabalho tornam-se fundamental pela característica de inovação que a proposta possuiu. As próprias limitações apresentadas anteriormente emergem oportunidades para diversos trabalhos futuros, tais como: (1) a utilização de outras técnicas de busca com algoritmos mais sofisticados poderia proporcionar análises ainda mais confiáveis do comportamento da abordagem; (2) otimização das configurações para as meta-heurísticas utilizadas na abordagem, pois diferentes instâncias para as equipes de saúde em variados cenários populacionais devem gerar configurações distintas para o alcance dos melhores resultados; (3) um aprimoramento da abordagem atual poderia refinar as agendas planejadas considerando restrições de horários e/ou sequenciamento da oferta dos serviços; (4) testar a atuação de várias equipes concomitantes, podendo realizar um planejamento de metas a nível municipal; (5) verificar a viabilidade para o planejamento de uma agenda dinâmica vinculada à secretaria de saúde para uma equipe volante de forma monitorar a situação dos indicadores a partir do apoio desta equipe na execução dos atendimentos; e (6) analisar o comportamento dos indicadores com um replanejamento semi-automático das metas por meio da iteratividade com os profissionais da equipe. Outros resultados e mais aspectos técnicos da pesquisa podem ser percebidos em Veras (2015).

## **Conclusão**

O problema de planejamento e monitoramento de indicadores, explorado neste trabalho, consiste em uma tarefa complexa para ser realizada de maneira manual. Um planejamento eficiente deve melhorar o desempenho de uma equipe em relação ao acesso e a qualidade dos serviços ofertados. Durante a pesquisa foi possível identificar abordagens que usam as técnicas aqui exploradas para problemas de planejamento em saúde, porém, poucas são direcionadas para a atenção primária à saúde.

O trabalho apresentou uma abordagem inteligente desenvolvida sob

tecnologias de inteligência computacional para o problema comentado. Por meio de simulações, a abordagem foi capaz de melhorar o desempenho de uma equipe em relação aos seus indicadores mesmo na presença de eventos estocásticos capazes de influenciar negativamente o planejamento.

Com cinco diferentes cenários, divididos em dois grupos de testes, foi possível simular fatores do mundo real para validar a abordagem produzida pelo trabalho. Constatou-se que, com apenas um planejamento orientado por metas não foi possível manter equilibrado os indicadores, para isso, percebeu-se a importância de estabelecer um replanejamento justo e balanceado de metas considerando os riscos para a ocorrência dos eventos, sem modificar os planos originalmente criados pelas equipes de saúde.

De uma forma geral a abordagem mostrou-se estatisticamente eficiente em aproximar os valores dos indicadores de suas metas e mantê-los, durante a maior parte do tempo da simulação, equilibrados. Finalmente, os resultados globais gerados pelas simulações sugerem uma viabilidade de uso da abordagem em um ambiente real, no entanto, ainda são necessárias outras etapas de testes para que a abordagem possa ser de fato utilizada em um ambiente real.

## Referências

BARBOSA, D. C. M.; FORSTER, A. C. Sistemas de Informação em Saúde: a perspectiva e a avaliação dos profissionais envolvidos na Atenção Primária à Saúde de Ribeirão Preto, São Paulo. Cadernos de Saúde Coletiva (Ministério da Saúde), 2010. P. 424–33.

BRASIL, M. D. S. Programa nacional de melhoria do acesso e da qualidade da atenção básica (PMAQ): manual instrutivo. Ministério da Saúde, 2012.

CARDOSO, L.; MARINS, F.; PORTELA, F.; ABELHA, A.; MACHADO, J. Healthcare interoperability through intelligent agent technology. Procedia Technology, Elsevier, v. 16, p. 1334–1341, 2014.

HUTZSCHENREUTER, A. K.; BOSMAN, P. A.; BLONK-ALTENA, I.; AARLE, J. van;

POU- TRÉ, H. L. Agent-based patient admission scheduling in hospitals. In: INTERNATIONAL FOUNDATION FOR AUTONOMOUS AGENTS AND MULTIAGENT SYSTEMS. Proceedings of the international joint conference on Autonomous agents and multiagent systems: industrial track. [S.l.], 2008.

KALUŽA, B.; CVETKOVIC, B.; DOVGAN, E.; GJORESKI, H.; GAMS, M.; LUŠTREK, M.; MIRCHEVSKA, V. A multi-agent care system to support independent living. International Journal on Artificial Intelligence Tools, World Scientific, v. 23, n. 01, 2014.

LADEIRA, F. Acesso e Qualidade! Atenção básica ajusta foco em sua missão. Revista Brasileira de Saúde da Família, Brasília, n. 29, p. 31-37, 2011.

LANZOLA, G.; GATTI, L.; FALASCONI, S.; STEFANELLI, M. A framework for building cooperative software agents in medical applications. Artificial Intelligence in Medicine, Elsevier, v. 16, n. 3, p. 223–249, 1999.

NEALON, J.; MORENO, A. Agent-based applications in health care. In: Applications of software agent technology in the health care domain. [S.l.]: Springer, 2003. p. 3–18.

OLIVEIRA, É. das N.; CAINELLI, J. C.; PILZ, C.; CAZELLA, S. C.; DAHMER, A. Aplicativo auxiliando a melhoria da atenção básica no Brasil. In: Anais do Congresso Brasileiro de Informática em Saúde. [S.l.: s.n.], 2012.

SILVA, R. C.; FORSTER, A.; ALVES, D.; FERREIRA, J. B.; SANT'ANNA, S. C. Ferramenta computacional para programa de melhoria da atenção básica (pmaq-ab). In: Anais do Congresso Brasileiro de Informática em Saúde, 2012. v. 10.

SILVERMAN, B. G.; HANRAHAN, N.; BHARATHY, G.; GORDON, K.; JOHNSON, D. A systems approach to healthcare: Agent-based modeling, community mental

health, and population well-being. *Artificial Intelligence in Medicine*, Elsevier, 2014.

VERAS, N. L. Planejamento de atendimentos em saúde orientado por metas com suporte à simulação de eventos estocásticos utilizando agentes inteligentes. Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual do Ceará, Mestrado Acadêmico em Ciência da Computação, 2015.

VERAS, N. L.; CORTÉS, M. I.; CAMPOS, G. A. L. Simulação baseada em agentes para atendimentos em saúde de com eventos estocásticos. In: *Anais do IX Workshop-Escola de Sistemas de Agentes, seus Ambientes e Aplicações – IX WESAAC*, 2015.

VERMEULEN, I. B.; BOHTE, S. M.; ELKHUIZEN, S. G.; LAMERIS, H.; BAKKER, P. J.; POUTRÉ, H. L. Adaptive resource allocation for efficient patient scheduling. *Artificial intelligence in medicine*, Elsevier, v. 46, n. 1, p. 67–80, 2009.

VICARI, R. M.; FLORES, C. D.; SILVESTRE, A. M.; SEIXAS, L. J.; LADEIRA, M.; COELHO, H. A multi-agent intelligent environment for medical knowledge. *Artificial Intelligence in Medicine*, Elsevier, v. 27, n. 3, p. 335–366, 2003.

WIESMAN, F.; HASMAN, A.; BRAUN, L.; HERIK, J. VAN DEN. Information retrieval in medicine: The visual and the invisible (information retrieval im gesundheitswesen: Das visuelle und das unsichtbare). *it-Information Technology (vormals it+ ti)*, v. 48, n. 1, p. 24–32, 2006.

**LINHA DE PESQUISA:**

**COMPLEXO INDUSTRIAL/  
PRODUÇÃO DE FÁRMACOS**

# A ENGENHARIA DE CRISTAIS APLICADA AS PLANTAS MEDICINAIS

*Yara Santiago de Oliveira<sup>1</sup>, Laura Maria Teodoro Vidal<sup>1</sup>,  
Ana Georgina Oliveira Pontes<sup>1</sup>, Wendell Saraiva Costa<sup>1</sup>,  
Maria Silmara Alves de Santana<sup>2</sup>, Alejandro Pedro Ayala<sup>3</sup>*

## Resumo

A Organização Mundial da Saúde define plantas medicinais como todas aquelas, silvestres ou cultivadas, que são utilizadas como recurso para prevenir, aliviar, curar ou modificar um processo fisiológico normal ou patológico, ou como fonte de fármacos e de seus precursores. Considerando-se a ampla diversidade de estruturas químicas fornecidas pelos produtos naturais, tem sido crescente o interesse da aplicação de engenharia de cristais ao estudo com plantas medicinais. O Laboratório de Cristalografia Estrutural tem trabalhado em estudos envolvendo compostos isolados de plantas medicinais, tais como o ácido difratáico, a riparina e a piplartina, os quais associam-se atividades terapêuticas referentes a efeitos gastroprotetores, atividade ansiolítica e antitumoral respectivamente. Levando em consideração que a atividade biológica está intrinsecamente relacionada à estrutura molecular torna-se imperativo resolver a estrutura cristalina e analisar suas propriedades físico-químicas. Portanto, no presente trabalho foram empregadas técnicas de difração de raios-X de monocristal, Espectroscopias Infravermelho (IV) e Raman (ER), difração de raios-X de pó (DRXP), termogravimetria (TG) e calorimetria exploratória diferencial (DSC). Os compostos tiveram suas estruturas resolvidas, bem como características físico-químicas verificadas com sucesso.

Palavras-chave: Ácido difratáico. Riparina. Piplartina. Estrutura cristalina. Engenharia de cristais. Plantas medicinais.

---

1) Departamento de Farmácia. Universidade Federal do Ceará.

2) Departamento de Física. Universidade Federal do Ceará.

3) Coordenador do Projeto. E-mail: <ayala@fisica.ufc.br> Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0589484713269268>

## Abstract

The World Health Organization defines medicinal plants as all those, wild or cultivated, which are used as a resource to prevent, alleviate, cure or modify a normal or pathological physiological process, or as a source of drugs and their precursors. Considering the wide diversity of chemical structures provided by natural products, the interest in the application of crystal engineering to the study of medicinal plants has been increasing. The Structural Crystallography Laboratory has been working in studies involving compounds isolated from medicinal plants, such as diffractaic acid, riparine and piplartin, which are associated with therapeutic activities related to gastroprotective effects, anxiolytic activity and antitumor activity, respectively. Taking into account that biological activity is intrinsically related to the molecular structure it becomes imperative to solve the crystalline structure and analyze its physicochemical properties. In the present work, single-crystal X-ray diffraction techniques, Infrared (IR) and Raman (ER) spectroscopy, powder X-ray diffraction (XRD), thermogravimetry (TG) and differential scanning calorimetry (DSC). The compounds had their structures solved, as well as physicochemical characteristics verified with success.

Key-words: Diffractaic acid. Riparin. Piplartin. Crystalline structure. Engineering of crystals. Medicinal plants.

## Introdução

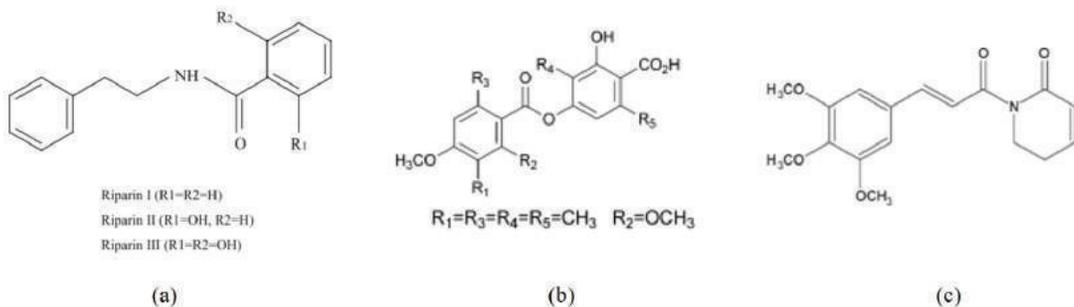
Para a Organização Mundial da Saúde (OMS), plantas medicinais são todas aquelas, silvestres ou cultivadas, que são utilizadas como recurso para prevenir, aliviar, curar ou modificar um processo fisiológico normal ou patológico, ou como fonte de fármacos e de seus precursores (ARIAS, 1999). Todas as plantas medicinais são uma combinação complexa de centenas, ou, dependendo da planta, até milhares de compostos biologicamente ativos, e, para que tenham seu

potencial terapêutico conhecido, precisam ser submetidas a amplas investigações fitoquímicas para elucidação dos derivados químicos nelas presentes. Dessa forma, dentre as etapas iniciais para o desenvolvimento de novos fármacos ou de seus precursores estão, necessariamente, o isolamento, a purificação e a elucidação estrutural dos compostos químicos, assim como a caracterização físico-química dos mesmos.

Por fitoterápico compreende-se produto obtido de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo medicamento fitoterápico. Assim, diferentemente do fitoterápico, o fitofármaco é o composto químico isolado, com atividade terapêutica, extraído de vegetais ou seus derivados (Brasil, 2001; 2013b). Como exemplo de fitofármacos existentes no mercado podem-se citar sinvastatina, taxol, pilocarpina e digoxina. No sentido do desenvolvimento de novos fitofármacos, o Brasil dispõe da maior biodiversidade do planeta, além de capacidade científica que poderá permitir o seu avanço em direção a esse segmento promissor da indústria farmacêutica. Por essa razão, as plantas medicinais possuem hoje um papel muito importante na pesquisa farmacológica e/ou farmacêutica, não apenas pela utilização direta de seus constituintes como agente terapêutico, mas como precursores na síntese de novos fármacos e de compostos farmacologicamente ativo (PIRES, 2014). Nesse sentido, a engenharia de cristais aplicada a plantas medicinais é uma ferramenta promissora na descoberta de novos fitofármacos. Isso ocorre, porque a cristalografia é um método que fornece o conhecimento da disposição tridimensional dos átomos da estrutura molecular para compostos no estado cristalino, não necessitando nenhum conhecimento prévio a respeito do composto (GIACOVAZZO, 2002). A partir da estrutura de um cristal obtida por meio da difração de raios-X é possível detectar detalhes da conformação molecular a nível atômico (GLUSKER e TRUEBLOOD, 2010), no entanto, para isso é necessário que o composto em estudo apresente alto grau de pureza, condição imprescindível na identificação de novos compostos através da cristalografia. A técnica de difração de raios-X permite obter um detalhamento de toda a característica molecular, isto é, distâncias interatômicas, conformação molecular

e empacotamento cristalino (NAPOLITANO et al., 2005). A configuração absoluta e os parâmetros da estrutura são pré-requisitos para o desenho de fármacos e o estudo funcional baseado na estrutura. Avanços no desenvolvimento de programas computacionais têm reduzido o tempo de resolver e refinar a estrutura, de meses para semanas a horas.

**Figura 1 |** Estrutura química das riparinas I, II e III (a), ácido difratáico (b) e piplartina (c).



Fonte: De Carvalho et al., (2013); Fregnan et al., (2017).

O Laboratório de Cristalografia Estrutural tem trabalhado em estudos envolvendo compostos isolados de plantas medicinais, dos quais se pode citar o ácido difratáico (AD), a riparina (RIP) e a piplartina (PPTN) (Figura 1). O ácido difratáico pertence à classe química dos depsídeos e pode ser encontrado em algumas espécies de líquens, sendo um de seus metabólitos principais. De acordo com a literatura o ácido difratáico tem atividade antimicrobiana contra *M. tuberculosis* H37Rv, antioxidante, antiulcerogênica e efeitos gastroprotetores. Na sequência, a riparina (éter metílico da N-benzoil-tiramina), um composto da classe química alcalamida, é isolada da fruta verde de *Aniba riparia*. Potencial atividade ansiolítica vem sendo investigada em estudos pré-clínicos para esta alcalamida, os quais demonstraram efeitos ansiolíticos ainda sem efeitos sedativos ou relaxantes musculares por via oral ou intraperitoneal em camundongos, eliminando assim os efeitos colaterais comuns associados aos benzodiazepínicos clássicos (DE MOURA et al., 2017). E, por fim, a piplartina, uma alcalamida isolada da *Piper longum* L. A piplartina é associada a efeito antifúngico, antiagregante

plaquetário, antitumoral, ansiolítico, antidepressivo, antidiabético e anti-leishmania, sendo que a propriedade anticancerígena é a mais pronunciada e tem sido amplamente demonstrada (SRIVASTAVA et al., 2017).

Assim, considerando a ampla diversidade de estruturas químicas fornecidas pelos produtos naturais, tem sido crescente o interesse na aplicação de engenharia de cristais aplicada ao estudo com plantas medicinais. Portanto, no presente trabalho as técnicas empregadas na elucidação estrutural dos cristais de ácido difratáico, da riparina e da piplartina envolveram a difração de raios-X de monocristal, bem como a caracterização das propriedades físico-químicas por técnicas experimentais como Espectroscopias Infravermelho (IV) e Raman (ER), difração de raios-X de pó (DRXP), termogravimetria (TG) e calorimetria exploratória diferencial (DSC).

## **Métodos**

### **Espectroscopia Vibracional**

Para caracterizar os sólidos obtidos utilizaram-se espectros de infravermelho médio e Raman, sendo as análises de infravermelho realizadas em um espectrômetro de transformada de Fourier VERTEX 70 da Bruker Optics, com detector DTGS, através de um acessório de Refletância Total Atenuada (FTIR-ATR), sob um cristal de ZnSe, e os Espectros Raman foram obtidos em um espectrômetro Raman com Transformada de Fourier (FT-Raman) acoplado ao equipamento da Bruker Optics, modelo Módulo RAM II, com um laser Nd :YAG (1064 nm).

### **Difração de raios X de pó**

Os difratogramas foram obtidos utilizando-se o método de pó (DRXP) em um instrumento convencional D8 Advanced da Bruker AXS, equipado com um goniômetro theta/theta, acoplado na geometria de transmissão com porta-amostra fixo e fonte de radiação Cu K $\alpha$  (0,15419 nm). Este equipamento permite

que sejam realizadas medidas com variação de temperatura através do uso de uma câmara Anton Paar, modelo TCU 110. As medidas foram realizadas sob uma tensão de aceleração de 40 kV e corrente de 40 mA, na geometria de Bragg Brentano.

## **Difração de raios X de monocristal**

A coleta de dados (graus de liberdade em  $\theta$ ,  $\phi$ ,  $\omega$  e  $\kappa$ ) foram realizadas em um difratorômetro Bruker-AXS D8 Venture usando radiação monocromática de  $\text{MoK}\alpha$  (0,71073 Å). O software Saint v8. 34A (25) foi aplicado para aquisição, indexação, integração e dimensionamento de reflexões de Bragg. Os parâmetros de cela finais foram obtidos utilizando todas as reflexões. Não foi aplicada correção de absorção. A estrutura foi resolvida usando o Olex 2 com o programa de resolução de estruturas ShelXT (SHELDRICK, 2015) usando métodos diretos e refinado com o pacote de refinamento ShelXL (SHELDRICK, 2008).

## **Análise Térmica**

Termogravimetria (XIONG et al., 2017) e Calorimetria Exploratória Diferencial foram realizadas em um Netzsch STA409. Um espectrômetro de infravermelho (Bruker Alpha) acoplado ao sistema de TG/DSC foi usado para analisar os gases liberados. As medições foram realizadas desde a temperatura ambiente até 500 °C, a uma taxa de 5 K.min<sup>-1</sup>, em atmosfera de nitrogênio, utilizando uma panela de alumínio selada, com cerca de 10 mg da amostra, e para referência uma panela de alumínio vazia e selada da mesma forma que a da amostra. DSC 200 F3 Maia (Netzsch) foi utilizado para a medida em baixa temperatura.

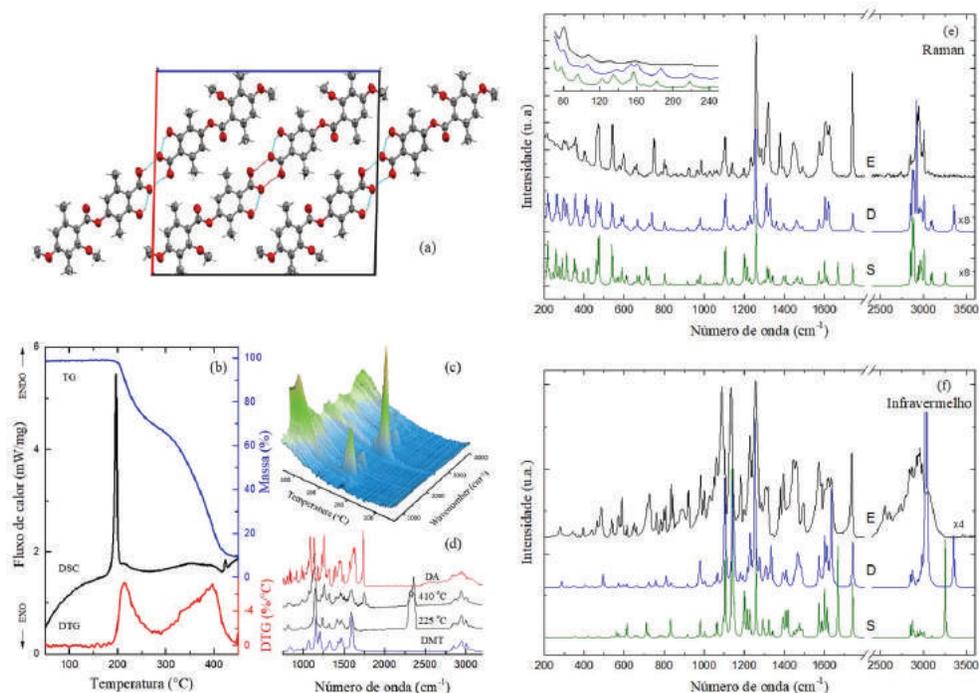
## **Resultados e Discussão**

### **Ácido Difrático**

Os cristais de AD cristalizam no grupo espacial monoclinico P21/c com uma

molécula por cela unitária e parâmetros de cela:  $a = 18,535 \text{ \AA}$ ;  $b = 4,0439 \text{ \AA}$ ;  $c = 23,964 \text{ \AA}$ ;  $\beta = 91,55^\circ$ . A configuração molecular de depsídeos é definida por três planos, um contendo o grupo carboxilato (CY: átomos C7, O7 e O4'), um através dos anéis aromáticos I (RI: átomos C1 'a C6') e o último através do anel aromático II (RII: átomos C1 a C6) (STOECKLI-EVANS e BLASE, 1991). O empacotamento do cristal de AD é determinado por um dímero baseado na unidade COOH. Os motivos  $R^2_2(8)$  (KARAGOZ et al., 2014) (Figura 2a) montados através de ligações de hidrogênio O9H9...O8 complementares entre as moléculas de AD em torno de um centro de inversão.

**Figura 2 |** Ácido difratáico: (a) empacotamento cristalino (b) análise térmica (c) gases liberados durante a análise térmica (d) IR dos gases liberados durante a análise térmica (e) espectros Raman (f) e infravermelho.



Fonte: BEZERRA, B. P. et al., 2016.

O comportamento térmico da AD pode ser observado nas curvas TG/DTG e DSC indicadas na Figura 2b. A curva DSC mostra um evento endotérmico bem definido a 191.8 °C que pode ser associado ao ponto de fusão do ácido difratáico. O primeiro evento de perda de massa (Tonset = 201 °C) é observado logo acima do pico DSC atribuído à fusão (DE CASTRO FONSECA et al., 2016). Na verdade, uma análise detalhada da curva DSC nos permite identificar um pequeno ombro após o ponto de fusão com início em torno de 200 °C, o que se correlaciona muito bem com o Resultado TG, pois é corroborado pela primeira derivada da curva TG. Assim, é possível concluir que AD se decompõe logo após a fusão com uma perda de massa de aproximadamente 31,5% entre 200 e 280 °C. O segundo evento corresponde a outro processo de decomposição entre 280 e 450 °C ( $\Delta m \sim 58,2\%$ ). Os gases liberados (Figura 2c) foram analisados por transmissão de espectroscopia infravermelha (Figura 2d) e no primeiro evento de perda de massa são caracterizados por uma banda forte em 2359 cm<sup>-1</sup> sem dúvida associada ao dióxido de carbono, mas outro componente com bandas características em 1140, 1594 e 2942 cm<sup>-1</sup> parece estar intimamente relacionado ao 2,6-dimetoxitolueno (DMT) (Figura 1c).

A espectroscopia vibracional tem sido aplicada com sucesso ao estudo de ingredientes farmacêuticos ativos (POLLA et al., 2005; AYALA et al., 2006) fornecendo informações valiosas sobre a conformação molecular e interações intermoleculares, sendo os espectros de AD apresentados nas Figura 2e e 2f. Cálculos de mecânica quântica também foram realizados para fornecer uma classificação mais precisa das bandas vibracionais. Uma única molécula de AD foi otimizada geometricamente e seu espectro vibracional calculado. A estrutura cristalina mostra uma formação quase coplanar dos anéis e ângulo de 20,77 °. Por outro lado, na conformação calculada dos anéis aromáticos são torcidos por 59,6 °. Essa diferença é originada na interação bifurcada envolvendo O7 (C5'H5'...O7 e C9H9B...O7) estabilizando os dímeros de AD ao longo do eixo b, ligando ambos os anéis com um único oxigênio e girando-os para um quase conformação coplanar. Existe uma boa concordância entre os espectros Raman e IR e algumas das principais bandas para esta comparação são os modos carbonila, esperados em torno de 1700 cm<sup>-1</sup>. De acordo com os cálculos, o maior número de ondas

do alongamento CO está relacionado ao grupo carbonila da cadeia CY. O número de onda correspondente (1739  $\text{cm}^{-1}$ ) é bem descrito pelo espectro escalado. Por outro lado, a segunda banda de carbonila do AD colocada na mesma região espectral nos cálculos da molécula livre (1668  $\text{cm}^{-1}$ ) não é observada na mesma região no estado sólido. Isso ocorre porque o C10'08 participa na ligação de hidrogênio mais forte da estrutura do AD e um deslocamento das bandas de estiramento deve ser observado. Quando o Dímero é considerado nos cálculos, há uma melhoria notável na concordância entre os espectros calculados e experimentais.

## Riparina

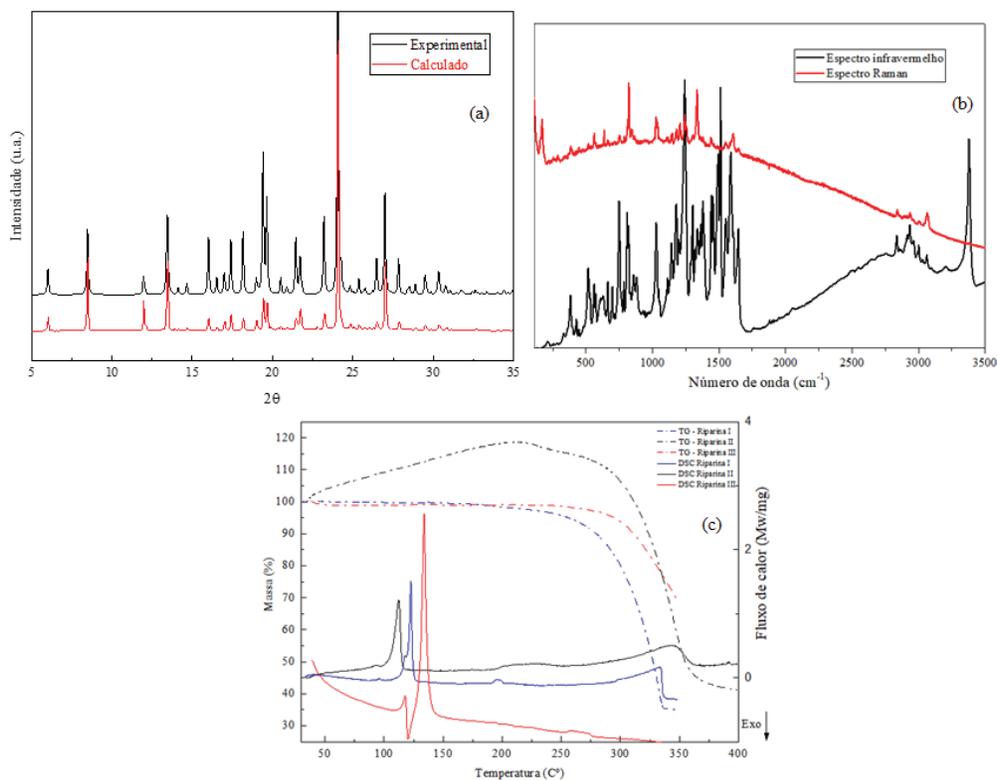
N-benzoiltiramina (riparina I), N-(2-hidroxi-benzoil) tiramina (riparina II) e N-(2,6-dihidroxi-benzoil) tiramina (riparina III) são alcaloides originárias da Aniba riparia, uma planta oriunda da Amazônia, da onde é possível isolar diversos compostos a partir do seu fruto verde, como benzilbenzoatos, feniletilaminas (O-metil-tiramina), alcaloides e as alcaloides (Barbosa Filho et al., 1987). Essas substâncias apresentaram potenciais efeitos terapêuticos em testes pré-clínicos em modelos animais em neurociência e baixa toxicidade in vitro, tornando relevante o estudo e a caracterização das suas propriedades físico-químicas, como solubilidade, dissolução e estabilidade (SILVEIRA, 2007).

A principal diferença entre as riparinas I, II e III é a substituição de hidroxilas no primeiro anel aromático e diferentes técnicas como espectroscopia vibracional, difração de raios-X de pó e de monocristal, análise térmica e microscopia óptica foram empregadas com o objetivo de realizar a caracterização físico-química e elucidar a estrutura cristalina da riparina II, visando identificar e determinar possíveis polimorfos das riparinas II e III.

A riparina II teve sua estrutura elucidada através do raio-X de monocristal, apresentando um hábito cristalino colunar, sistema monoclinico, grupo espacial Cc com os seguintes parâmetros de cela:  $a = 6.4596(4) \text{ \AA}$ ;  $b = 29.3377(18) \text{ \AA}$ ;  $c = 14.8989(9) \text{ \AA}$ ;  $\beta = 97.116(2)^\circ$ . A mesma apresentou duas moléculas por unidade assimétrica e oito por cela unitária. Por outro lado, a estrutura cristalina da

riparina I, que foi previamente elucidada e reportada por (MARQUES et al., 2005), cristalizou em um grupo espacial P-1, com uma molécula por unidade assimétrica e duas por cela unitária.

**Figura 3 |** Padrão de difração experimental e calculado (a), espectro infravermelho e Raman (b) e análise térmica (c).



Fonte: Elaborado pelo autor.

O padrão de difração calculado e experimental da riparina II está representado na Figura 3 – (a), e existe uma boa concordância entre ambos, podendo-se observar alguma orientação preferencial. Dessa forma, pode-se inferir que o cristal analisado através do raio-X de monocristal é representativo de toda amostra.

Para avaliação espectroscópica vibracional da riparina II foi realizada espectroscopia Raman e no infravermelho médio, representadas na Figura 3 – (b),

por serem técnicas pouco destrutivas para amostra. Estas técnicas forneceram informações relevantes sobre a conformação das moléculas e interações intermoleculares. As análises de infravermelho da riparina I haviam sido realizadas previamente e reportadas na literatura por Marques et al., portanto este trabalho focou apenas no estudo espectroscópico da riparina II.

Devido à complexidade dos espectros de infravermelho e Raman da riparina II, apenas as vibrações moleculares de N-H, C=O e OH foram analisadas. Uma das bandas mais relevantes do espectro vibracional para amidas secundárias é a banda característica de C=O em 1680-1630  $\text{cm}^{-1}$ . Essa banda é observada na mesma região do espectro experimental em 1644,71  $\text{cm}^{-1}$ . É possível observar essa mesma banda na riparina I, reportada por Marques et al. (2005).

A frequência em 1566-1474  $\text{cm}^{-1}$  representa a banda de vibração característica de N-H em amidas secundárias. Para riparina II esta banda pode estar representada em 1511,44  $\text{cm}^{-1}$ . Em contrapartida, Marques et al. (2005) indica para Riparina I uma vibração de  $\sim 3325 \text{ cm}^{-1}$ . A diferença nas bandas de vibração molecular do N-H pode ser explicada por uma possível deformação causada por uma forte ligação intramolecular presente na riparina II.

As três riparinas foram submetidas ao estudo térmico pelo uso da calorimetria exploratória diferencial acoplado à termogravimetria, Figura 3 – (c). A curva TG da riparina I apresenta apenas um evento de perda de massa, que está relacionado com a decomposição da amostra (Tonset =220°C). A curva de DSC apresentou dois eventos endotérmicos, sendo o primeiro evento a uma temperatura de Tonset de 93°C associado à uma possível transição de fase, enquanto o segundo a 120°C associado ao ponto de fusão da riparina I.

A riparina II apresentou um evento endotérmico bem definido com Tonset de 107,3°C associado ao ponto de fusão da amostra. A curva de TG mostrou dois eventos de perda de massa após uma temperatura de 200°C. O evento da perda de massa ocorre após o evento de fusão, sendo, portanto, possível concluir que a riparina II se decompõe após a fusão, com uma perda de massa de 44,32% e apresentando uma massa residual de 5,58%.

A riparina III, por sua vez, apresentou um evento endotérmico e um evento exotérmico. O evento exotérmico (Tonset =115°C) associado a uma possível

recristalização, enquanto que o evento endotérmico (Tonset =130°C) está relacionado com a fusão da amostra. A riparina III apresentou apenas um evento de perda de massa (Tonset =240 °C). A decomposição das riparinas I-III pode estar relacionada à hidrólise, sendo necessário a confirmação através do infravermelho de gases.

A diferença entre as temperaturas de fusão das três substâncias pode ser explicada pela substituição das hidroxilas no R1 das riparinas II e III, onde a riparina III possui um maior ponto de fusão devido a presença de uma segunda hidroxila, ocasionando uma interação de hidrogênio extra que as demais riparinas não possuem, requerendo uma maior energia para quebra das ligações químicas, e, portanto, para que o processo de fusão ocorra. Além disso, as riparinas I e III apresentaram um primeiro evento térmico que antecede o evento térmico principal, a fusão, que pode estar associado a possíveis transições polimórficas das duas amostras, que serão posteriormente analisadas e estudadas.

## Piplartina

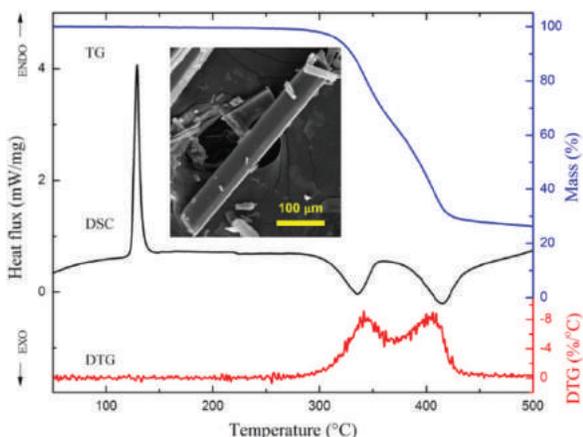
A geometria inicial da PPTN foi retirada a partir dos dados cristalográficos, obtidos por difração de raios-X, descritos por (BOLL et al., 1984). As varreduras da superfície de energia potencial (PES) foram realizadas no nível de teoria B3LYP/6-31G (d, p) em torno de ângulos diédricos  $\phi_1$  (C11-N6-C12-C13),  $\phi_2$  (N6-C12-C13-C14) e  $\phi_3$  (C13-C14-C15-C20), em uma faixa total de 360° com intervalos de 10° para encontrar os confórmeros mais prováveis da PPTN.

As torções em torno de  $\phi_1$  e  $\phi_2$  produzem confórmeros de energia mais elevadas, enquanto que uma baixa energia pode ser identificada quando  $\phi_3$  é analisado. No entanto, os dois mínimos obtidos pelas varreduras  $\phi_3$  são aproximadamente iguais. Devido à alta simetria dos grupos R2 do anel, os dois confórmeros de menor energia apenas diferem na orientação de C22H3, que pode se apresentar acima ou abaixo do plano fenil-propenilo. A diferença de energia entre estes confórmeros é muito baixa (~ 0,04 kcal/mol). De fato, esses dois confórmeros estão presentes na estrutura cristalina (SRIVASTAVA et al., 2017) relacionada por um centro de inversão. As varreduras energéticas apresentadas

sugerem que a configuração mais estável da molécula livre PPTN é quase planar.

Para uma completa caracterização, investigou-se ainda o comportamento térmico da PPTN por TG/DSC (Figura 4). A curva DSC mostra um evento endotérmico a 123,7°C que pode ser associado ao ponto de fusão da PPTN, uma vez que não é observada perda de massa na curva TG. PPTN é estável até aproximadamente 300°C, onde sua decomposição começa. A perda de massa no final do processo de decomposição foi de aproximadamente 73%.

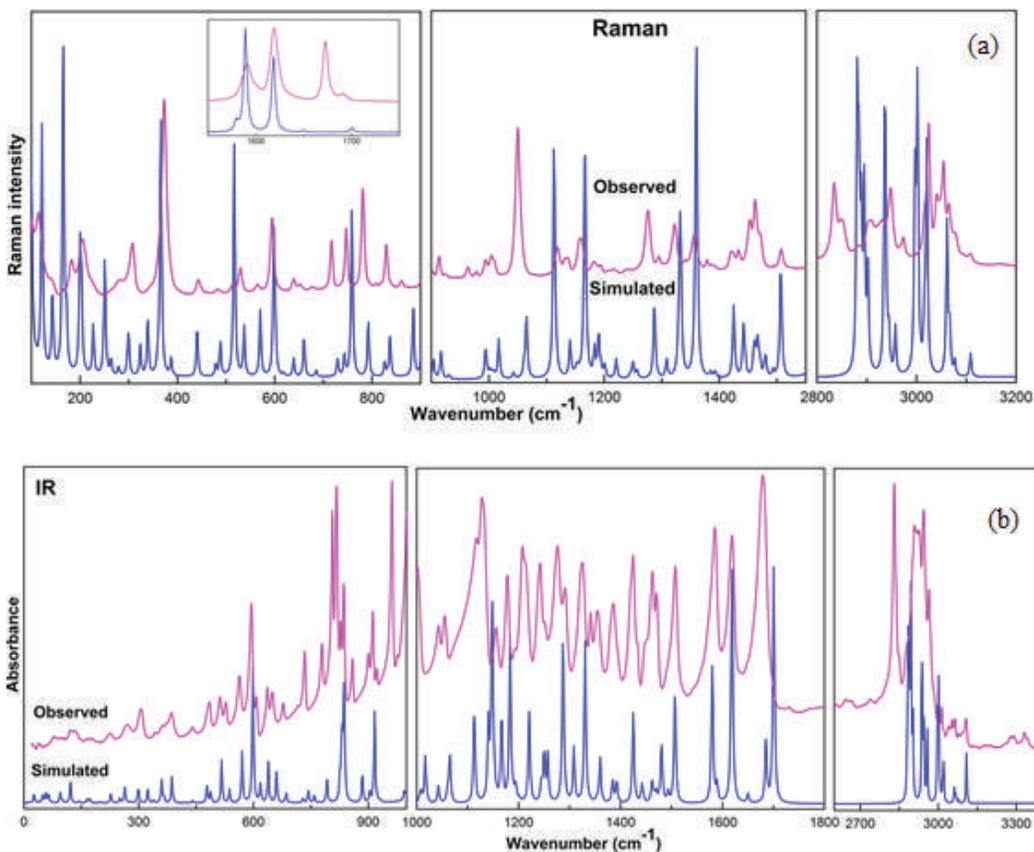
**Figura 4 |** Curvas TG/DTG e DSC da PPTN



Fonte: SRIVASTAVA, A. et al., 2017.

A intensidade Raman foi calculada usando a seção transversal de dispersão (MISHRA et al., 2009). As intensidades de Raman e IR estão relacionadas com a função Lorentziana, por isso elas são usadas para gerar os espectros simulados. Após os cálculos teóricos, foram realizados experimentos onde pode-se observar e comparar os modos calculados teoricamente e os modos obtidos experimentalmente. A – (a) e (c) nos mostram a comparação acima citada.

**Figura 5 |** Comparação dos Espectros Raman simulados com observados (escalados) de PPTN (a) e comparação dos Espectros de absorção Infravermelhos simulados com observados (escalados) de PPTN (b).



Fonte: SRIVASTAVA, A. et al. (2017).

Geralmente, as vibrações de estiramento C-C do anel ocorrem na região 1650-1100 cm<sup>-1</sup>. Para a PPTN as vibrações do estiramento C-C dos anéis R1/R2 foram calculadas em 1650/1580 cm<sup>-1</sup> e observadas a 1650/1584 cm<sup>-1</sup> no espectro de IV, como um ombro/pico forte. Esses modos de vibração são principalmente misturados com algumas vibrações de flexão como R2[δ<sub>in</sub>(CH)] e R2[δ<sub>a</sub>] e obtidas na faixa de 76-5% de contribuição de distribuição de potenciais de energias para modos normais de vibração. O modo do anel R1 foi calculado a 339 cm<sup>-1</sup> que correspondem em Raman e IR a 332 cm<sup>-1</sup> e 343 cm<sup>-1</sup> como um ombro e pico fraco,

respectivamente. Da mesma maneira para o anel R2, foi calculado a 759 cm<sup>-1</sup> como uma faixa forte que aparece a 747 cm<sup>-1</sup> no espectro de Raman que tem a mesma intensidade. Os comprimentos de onda obtidos experimentalmente são menores que os obtidos teoricamente e isto se dá pela limitação do método de cálculo. Com o intuito de melhorar o acordo numérico usou-se o método de escala linear de acordo com Yoshida et al (YOSHIDA et al., 2002).

## Conclusão

A estrutura cristalina do ácido difratáico foi determinada com sucesso. A mesma consiste em dímeros homoméricos de ácido difratáico ligados por ligações de hidrogênio O9H9...O8 independentes. Observou-se também um ponto de fusão bastante elevado (197 ° C) seguido da sua decomposição (203°C). Os espectros vibratórios foram atribuídos com base em cálculos mecânicos quânticos que evidenciam as interações intermoleculares observadas na estrutura cristalina.

A estrutura cristalina da riparina II foi elucidada com sucesso, apresentando um sistema monoclinico, hábito cristalino colunar com grupo espacial Cc, duas moléculas por unidade assimétrica e oito por cela unitária. Os diferentes modos de vibração para N-H da riparina II podem ser explicados pela existência de uma ligação de hidrogênio intramolecular presente na riparina II, ocasionada pela presença de uma hidroxila no R1. As três moléculas apresentaram decomposição após 200°C e pontos de fusão distintos, sendo a riparina I com o menor ponto de fusão e a riparina III com o maior ponto de fusão das três substâncias. O aumento do ponto de fusão ocorre devido a substituição das hidroxilas do R1 das riparinas II e III, respectivamente. As riparinas I e III apresentaram eventos térmicos indicando possíveis transições polimórficas, que continuarão sendo estudadas com a finalidade de identificar e caracterizar estes possíveis polimorfos.

Com relação à piplartina investigaram-se os espectros vibracionais para elucidar a correlação entre estrutura molecular, confórmeros, grupo funcional e atividade biológica. Em relação à caracterização do estado sólido, a análise térmica mostrou que a PPTN funde sem decompor a 123,7 ° C, e é estável até

cerca de 300 °C. Os espectros Raman e Infravermelho, distante (terahertz) e médio da piplartina foram medidos e interpretados com base em atribuições de todos os modos normais obtidos da saída PED.

A aplicação de técnicas estruturais, vibracionais e térmicas têm papel essencial na elucidação e caracterização de moléculas isoladas a partir de plantas medicinais. Elas fornecem conhecimento base para o desenvolvimento de novas estruturas com propriedade desejadas. Desta forma, os conceitos de engenharia de cristais mostram-se bastante úteis, uma vez que o desenho racional de novas estruturas cristalinas visa promover um melhoramento seletivo de uma dada propriedade físico-química.

## Referências

ARIAS, T. D. Glosario de medicamentos: desarrollo, evaluación y uso. Washington: Organización Panamericana de La Salud/Organización Mundial de La Salud, 1999.

AYALA, A. P. et al. Solid state characterization of olanzapine polymorphs using vibrational spectroscopy. *Int J Pharm.* v. 326, n. 1-2, p. 69-79, Dec 1 2006. ISSN 0378-5173 (Print) 0378-5173 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16949223> >.

BARBOSA FILHO, J. M. et al. Benzoyl Esters and Amides, Styrylpyrones and neolignans from the fruits of *Aniba Riparia*. *Phytochemistry.* v. 26, n. 9, p. 2, 1987.

BOLL, P. M.; HANSEN, J.; SIMONSEN, O. Synthesis and Molecular Structure of Piplartine (=Piperlongumine). *Tetrahedron.* v. 40, n. 1, p. 4, 1984.

BRASIL. Proposta de Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde: 2001.

\_\_\_\_\_. Resolução RDC nº 18, de 3 de abril de 2013. Dispõe sobre as boas

práticas de processamento e armazenamento de plantas medicinais, preparação e dispensação de produtos magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos em farmácias vivas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, DF, 2013b.

DE CARVALHO, A. M. et al. Evaluation of the anti-inflammatory activity of riparin II (O-methyl-N-2-hydroxy-benzoyl tyramine) in animal models. *Chem Biol Interact.* v. 205, n. 3, p. 165-72, Oct 5 2013. ISSN 1872-7786 (Electronic) 0009-2797 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23872256>>.

DE CASTRO FONSECA, J. et al. Diffractaic acid: Crystalline structure and physicochemical characterization. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* v. 165, p. 26-32, Aug 5 2016. ISSN 1873-3557 (Electronic) 1386-1425 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27107343>>.

DE MOURA, E. A. et al. Solid-State Form Characterization of Riparin I. *Molecules.* v. 22, n. 10, Oct 9 2017. ISSN 1420-3049 (Electronic) 1420-3049 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28991202>>.

FREGNAN, A. M. et al. Synthesis of piplartine analogs and preliminary findings on structure–antimicrobial activity relationship. *Medicinal Chemistry Research.* v. 26, n. 3, p. 603-614, 2017. ISSN 1054-25231554-8120.

GIACOVAZZO, C. *Symmetry in Crystallography.* New York: Oxford Science Publication, 2002.

GLUSKER, J. P.; TRUEBLOOD, K. N. *Crystal Structure Analysis a Primer.* Oxford University Press, 2010.

KARAGOZ, D. et al. In vivo antitumoral Effect of Diffractaic Acid from Lichen Metabolites on Swiss Albino Mice with Ehrlich Ascites Carcinoma: An Experimental

Study. *International Journal of Pharmacology*, v. 10, n. 6, p. 7, 2014.

MARQUES, A. D. S. et al. Electronic and structural effects in muscular relaxants: Riparin I and Riparin III. *Journal of Molecular Structure*. v. 753, n. 1-3, p. 13-21, 2005. ISSN 00222860.

MISHRA, R. et al. Molecular Structure and Vibrational Spectroscopic Investigation of Secnidazole Using Density Functional Theory. *J. Phys. Chem.* v. 113, p. 8, 2009.

NAPOLITANO, H. B. et al. Caracterização de Fármacos Polimórficos. *Revista Estudos*. v. 32, n. 11, p. 25, 2005.

PIRES, V. A. Efeito da Planta *Vitex Montevidensis* na Aterosclerose Experimental: uma Abordagem sobre o Desenvolvimento de um Medicamento Fitoterápico na Indústria Brasileira. 2014 (Tese de doutorado). Programa de PósGraduação em Farmacologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

POLLA, G. I. et al. Thermal behaviour and stability in Olanzapine. *Int J Pharm.* v. 301, n. 1-2, p. 33-40, Sep 14 2005. ISSN 0378-5173 (Print) 0378-5173 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16040214>>.

SILVEIRA, A. L. D. Toxicidade Pré-Clínica dos Análogos das Riparinas I, II E III utilizando modelos in vitro. 2007. 86 (Mestrado). Curso de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa.

SRIVASTAVA, A. et al. Spectroscopic (far or terahertz, mid-infrared and Raman) investigation, thermal analysis and biological activity of piplartine. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* v. 184, p. 368-381, Sep 5 2017. ISSN 1873-3557 (Electronic) 1386-1425 (Linking). Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28538206>>.

STOECKLI-EVANS, H.; BLASE, D. Structures of the Methyl Esters of Barbatic and Ervenic Acids: Natural para-Depside. *Acta Cryst.* v. C47, p. 4, 1991.

YOSHIDA, H. et al. A New Approach to Vibrational Analysis of Large Molecules by Density Functional Theory: Wavenumber-Linear Scaling Method. *J. Phys. Chem. A.* v. 106, p. 6, 2002.

# PROSPECÇÃO DE LECTINAS VEGETAIS COM ATIVIDADE CICATRIZANTE

*Felipe Domingos de Sousa<sup>1</sup>, Renato de Azevedo Moreira<sup>2</sup>, Ana Cristina de Oliveira Monteiro Moreira<sup>3</sup>*

## Resumo

As lectinas vegetais são proteínas capazes de se ligar reversivelmente a glicanos na superfície celular sem alterar a estrutura covalente desses ligantes. Devido a essa característica, essas moléculas têm efeito sobre as células, de forma a desempenhar tanto atividades inflamatórias como anti-inflamatórias, além de imunoestimulantes e imunomoduladoras. Neste trabalho, as lectinas jacalina, frutalina, DAL e PNA foram extraídas e purificadas por meio de cromatografia de afinidade. A pureza das mesmas foi avaliada por eletroforese em géis de acrilamida (PAGE-SDS). As lectinas frutalina, jacalina, PNA e DAL demonstraram rendimento, após liofilização de suas frações retidas, de 1,56%, 1,96%, 0,01% e 1,38%, respectivamente; e concentrações mínimas para aglutinação de 0,015, 0,004, 0,980, 1,950 µg/mL, respectivamente. As amostras foram submetidas a testes preliminares com cultura de fibroblastos de camundongos e humanos. Em relação a linhagem 3T3 (fibroblastos de camundongos), concentrações superiores a 8 µg/mL de jacalina, DAL e PNA foram tóxicas para essa a linhagem. No entanto, com fibroblastos de pele humana as mesmas lectinas não apresentaram toxicidade em concentrações inferiores a 500 µg/mL. Nos testes de migração celular com

---

1) Núcleo de Biologia Experimental (NUBEX), Universidade de Fortaleza. Departamento de Física, Universidade Federal do Ceará.

2) Núcleo de Biologia Experimental (NUBEX), Universidade de Fortaleza.

3) Coordenadora do Projeto. Doutora do Núcleo de Biologia Experimental (NUBEX), Universidade de Fortaleza. Email: <acomoreira@unifor.br> Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3183895586263436>.

fibroblastos humanos, somente frutalina demonstrou capacidade de recuperação da área lesionada. Portanto, pressupõe-se que a molécula seja promissora em aplicações para reparo de tecidos.

Palavras-chave: Fruta-pão. Cicatrização de feridas. Fibroblastos.

## Abstract

Plant lectins are proteins able to reversibly bind to glycans on cell surface. Due to these inherent characteristics, lectins can interact with cell surface moieties and display both inflammatory and anti-inflammatory as well as immunomodulatory and immunostimulator properties. In this work, jacalin, frutalin, DAL and PNA were extracted and purified by affinity chromatography. After purification and freeze drying of the retained fraction, jacalin, frutalin, DAL and PNA yielded 1,56%, 1,96%, 0,01% e 1,38%, respectively; and minimal concentration for agglutination were 0,015, 0,004, 0,980, 1,950  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , respectively. Samples were subjected to preliminary tests with mouse (3T3) and normal human skin fibroblasts (NHSF) culture. As regards to 3T3 cell line, concentrations higher than 8  $\mu\text{g} / \text{mL}$  for jacalin, DAL and PNA were toxic after 72 h of treatment. However, lectins showed no toxicity to NHSF at concentrations below 500  $\mu\text{g} / \text{mL}$ . In NHSF migration assays, only frutalin demonstrated total recovery of the injured area. Therefore, it is assumed that this molecule has potential for tissue repair applications.

Key-words: Breadfruit. Wound healing. Fibroblasts.

## Introdução

As lectinas vegetais são uma classe de biomoléculas que têm despertado o interesse de pesquisadores quanto às suas propriedades. Por definição, são proteínas ou glicoproteínas amplamente distribuídas na natureza, desempenhando diferentes papéis e funções em processos biológicos tais como reconhecimento de moléculas, proteínas de reserva e até mesmo em mecanismos

de defesas em plantas (PEUMANS; DAMME, 1998). As lectinas de leguminosas têm sido consideradas modelos para o estudo de interações proteína-carboidrato (ARNAUD; AUDFRAY; IMBERTY, 2013) e suas sensibilidades em relação às modificações de glicoproteínas na superfície celular têm enfatizado esse grupo como um paradigma no reconhecimento proteína-carboidrato (FANAYAN; HINCAPIE; HANCOCK, 2012).

Dessa forma, é bastante difícil encontrar uma maneira adequada de agrupar essas lectinas. Muitos autores utilizam a especificidade a carboidratos para agrupá-las, outros baseiam-se na estrutura 3D, já outros criaram um sistema de classificação mais complicado, que se baseia em relações sorológicas ou semelhanças de sequência, ou ambas, bem como suas relações evolutivas. Uma outra forma bastante difundida em 12 famílias, nas quais, em cada uma dessas ao menos uma lectina foi extensivamente caracterizada. Aqui, encaixam-se as Jacalin Related Lectins (JRL) ou lectinas que apresentam similaridade com a jacalina (JIANG; MA; RAMACHANDRAN, 2010). Esta última é a lectina mais abundante, presente nas sementes de jaca (*Artocarpus integrifolia*).

A frutalina é uma lectina tetramérica isolada a partir de sementes de *Artocarpus incisa* ou fruta-pão que apresenta afinidade por resíduos de  $\alpha$ -D-galactose, envolvidos em estruturas complexas de carboidratos, pertencendo à família de lectinas relacionadas à jacalina, mais precisamente à subfamília de galactose-ligantes. Em 1998, Monteiro-Moreira (2002) demonstrou a presença de três lectinas com reconhecimento distinto a carboidratos nas sementes de *Artocarpus incisa*. Em ordem decrescente de abundância no extrato obtido da farinha das sementes dessa espécie, temos: frutalina>frutapina>frutaquina. Frutalina, desde então, tem recebido mais destaque devido ao seu considerável rendimento e facilidade de isolamento por cromatografia de afinidade. Frutalina é expressa em diferentes isoformas, as quais – principalmente – refletem diferenças em glicosilações pós-traducionais. Devido a esse comportamento, o perfil eletroforético exibe duas bandas entre 20 e 14 KDa. O espectro de massas da proteína nativa apresenta determinados picos de massas próximos de 16,5 KDa, o que é consistente com a presença de isoformas (MONTEIRO-MOREIRA et al., 2015).

Por outro lado, o amendoim é a quarta maior fonte de óleo do mundo e a terceira fonte principal de proteína. Suas sementes apresentam de 24-36% de proteínas. Dessas, 10% é composta da fração albumínica e o restante de globulínicas, solúveis em soluções salinas. A espécie está localizada na família de leguminosas sob o nome científico *Arachis hypogaea* (WANG et al., 2016). A aglutinina de amendoim (PNA) é uma lectina proveniente das sementes de *Arachis hypogaea*, capaz de se ligar a sequências de Gal  $\beta$ -(1-3)-GalNAc (antígeno Thomsen-Friedenreich) na membrana de eritrócitos quando tratados com neuramidase (SCHEIBE et al., 2013). A lectina além de inúmeras outras atividades, apresenta atividade citotóxica para linhagens de câncer cervical in vivo e in vitro, induzindo a morte celular por mecanismos apoptóticos e autofágicos (MUKHOPADHYAY et al., 2014). Mukhopadhyay et al. (2014) demonstraram, ainda, que a administração de PNA em doses de 1 e 2 mg / kg de peso corporal reduziu, significativamente, a carga ascítica em ratos com linfoma de Dalton, sem demonstrar efeito tóxico às células normais. A eficácia antineoplásica do PNA foi validada ainda em linhas celulares cervicais, hepatocelulares, orais, de carcinoma mamário e glioblastoma.

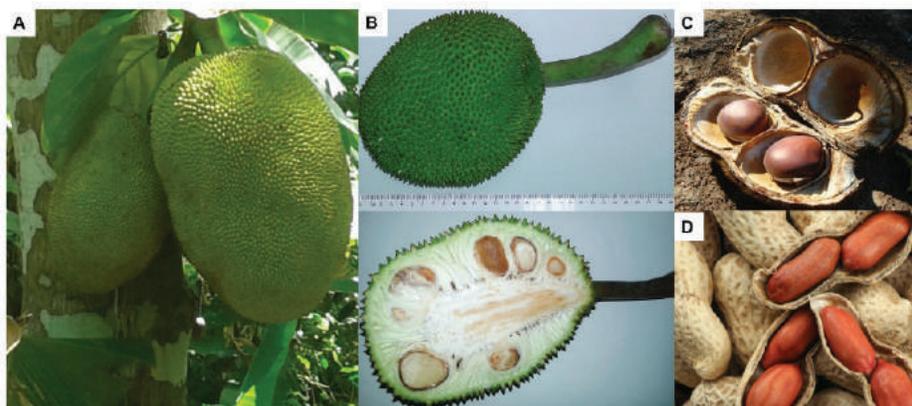
Ademais, muitas lectinas de diferentes gêneros da subtribo Diocleinae, tribo Phaseoleae, têm sido isoladas. Como exemplo, a lectina das sementes de *Dioclea altissima* (DAL), a qual apresenta especificidade por D-mannose/D-glucose. Apesar da classificação racional das lectinas ser baseada na sua especificidade por monossacarídeos, os membros individuais desse grupo podem apresentar diferenças em suas interações com membranas celulares e glicoconjugados, levando a propriedades biológicas importantes (MOREIRA et al., 1997). Muitas lectinas - de diferentes gêneros da subtribo Diocleinae, tribo Phaseoleae - foram isoladas. Apesar da classificação racional das lectinas ser baseada na sua especificidade por monossacarídeos, os membros individuais desse grupo podem apresentar diferenças em suas interações com membranas celulares e glicoconjugados, levando a propriedades biológicas importantes (MOREIRA et al., 1997). Pouco se sabe sobre o potencial da DAL. Estudos preliminares demonstram que a lectina apresenta citotoxicidade seletiva a células de linhagens cancerígenas tais como A549 (carcinoma de pulmão), PC3M (carcinoma de próstata) e OVCAR-8 (carcinoma de ovário). Apresentando concentrações efetivas para CI50 entre 23

e 55,7 µg/mL (GONÇALVES, 2012).

Neste contexto, essas biomoléculas são de grande relevância uma vez que esforços são direcionados ao desenvolvimento e compreensão do processo de cicatrização de feridas pela combinação de compostos e procedimentos. A reformulação de novas estratégias de tratamento para as lesões no intuito de acelerar o processo de cicatrização e protegê-las de danos tem despertado interesse de vários pesquisadores (BEDIAN et al., 2017; SIQUEIRA et al., 2015). A cicatrização de feridas envolve uma complexa sequência de eventos celulares e bioquímicos com o objetivo de reparar o tecido, através da organização de células, sinais químicos e matriz extracelular, sendo desta forma compreendido como reparo da arquitetura do tecido epitelial. Baseado na natureza da ferida cutânea a cicatrização pode ocorrer por (i) primeira intenção - quando há incisão cirúrgica limpa, não infectada, aproximada por suturas cirúrgicas; (ii) por segunda intenção - quando a perda celular é mais extensa e o processo de reparo é mais complexo (HARPER; YOUNG; MCNAUGHT, 2014).

À luz de maiores conhecimentos nesse campo, este trabalho propôs a investigação do potencial cicatrizante de lectinas vegetais pela avaliação do efeito in vitro das lectinas frutalina, jacalina, DAL e PNA (Figura 1) sobre a fisiologia de fibroblastos de pele de camundongo e humanos.

**Figura 1 |** Espécies utilizadas para extração de lectinas vegetais. (A) *Artocarpus integrifolia*. (B) *Artocarpus incisa*. (C) *Dioclea altissima*. (D) *Arachis hypogaea*.



Fonte: Elaborado pelos autores.

## Materiais e Métodos

Sementes de *Artocarpus incisa*, *Artocarpus integrifolia* e *Dioclea altissima* foram coletadas da região metropolitana de Fortaleza-CE e sementes de *Arachis hypogaea* foram adquiridas no Mercado São Sebastião, em Fortaleza-CE. As sementes de *A. hypogaea* foram selecionadas, descascadas, deslipidadas com hexano. Depois da evaporação de solvente, o material foi triturado até obtenção de uma farinha com granulometria de 0,42 mm. *A. integrifolia* e *A. incisa* foram desidratadas com acetona P.A e, em seguida, trituradas até obtenção da farinha com granulometria 0,42 mm. Por último, as sementes de *D. altissima* tiveram o tegumento removido e foram trituradas até obtenção de uma farinha também com a mesma granulometria.

## Extração

Os extratos totais das farinhas de fruta-pão (*Artocarpus incisa*), jaca (*Artocarpus integrifolia*) e *Dioclea altissima* foram preparados na proporção de 1:10 em NaCl 0,15 M (farinha: solução); e amendoim (*Arachis hypogaea*) na proporção de 1,5:10 em NaCl 0,15 M (farinha: solução), deixados 30 min sob agitação, de acordo com adaptações às respectivas metodologias já reportadas (MOREIRA et al., 1997; MOREIRA; AINOUS, 1981; MOREIRA, et al., 1998; MUKHOPADHYAY et al., 2014). Após esse tempo, os extratos foram centrifugados por 30 minutos a 10.000 xg e 4 °C e filtrados em papel de filtro. As frações solúveis obtidas foram submetidas à cromatografia de afinidade: Frutalina e Jacalina em matriz de D-Galactose imobilizada em agarose Pierce®; PNA em lactose imobilizada em Sepharose Sigma® e DAL em Sephadex G50. As frações retidas foram monitoradas por 280 nm em espectrofotômetro e dialisadas exaustivamente contra água destilada, seguida de liofilização. A pureza das lectinas foi analisada por sistema de eletroforese PAGE-SDS seguida de coloração com Comassie blue.

A fim de verificar a atividade preservada destas moléculas, as lectinas foram submetidas ao ensaio hemaglutinante, realizado segundo a metodologia

descrita por (MOREIRA; PERRONE, 1977). Brevemente, uma diluição seriada foi obtida com solução de 1 mg/mL das lectinas em solução de NaCl 0,15 M, em placas de microtitulação de 96 poços com fundo V. Aos poços foram adicionados 50 µl de suspensão 2 % de eritrócitos de coelho, seguida de incubação a 37 °C por 1 h, além de 1 h em temperatura ambiente.

## **Ensaio in vitro com fibroblastos**

Fibroblastos Normais de Pele Humana foram obtidos a partir de cultura primária de doadores ao Royal Free Centre, Medical School da University College London. Também foram utilizados fibroblastos imortalizados de camundongo (3T3), ambas cultivadas em meio high-glucose Dulbecco's Modified Eagle's Medium (GIBCO, USA) suplementado com 10% de soro fetal bovino (GIBCO, USA) e 1% de penicilina- estreptomicina em incubadora com atmosfera úmida e 5% de CO<sub>2</sub> a 37 °C. Células com 3 a 6 passagens foram utilizadas nos experimentos posteriores.

## **Ensaio de viabilidade celular com as lectinas obtidas**

Fibroblastos aderidos em frascos de cultura foram suspensos com tripsina-EDTA e plaqueados a 3 x10<sup>3</sup> (3T3) e 5 x 10<sup>3</sup> (NHSF) células por poço em placas de 96 poços. Após adesão e recuperação por 12h, cada tipo de célula foi exposto às lectinas em um intervalo de concentrações de 0,001-1000 µg/mL, preparadas em high-glucose DMEM (10% SFB e % de penicilina- estreptomicina. Células mantidas no meio sem lectinas foram usadas como controle. Após tratamento por 72h a 37 °C em incubadora com atmosfera controlada e 5% de CO<sub>2</sub>, a viabilidade celular foi avaliada utilizando o reagente PrestoBlue®, de acordo com instruções do fabricante. A viabilidade celular foi então expressa em percentual quando comparada às células não tratadas.

## **Ensaio de migração**

A habilidade das lectinas em induzir a migração celular em uma área lesionada foi avaliada, primeiramente, por meio do “migrational scratch assay”. Fibroblastos NHSF (3 x10<sup>6</sup> células/poço) foram semeados em placas de 6 poços e deixados por período maior que 12h até atingirem confluência. Então, uma ranhura linear de 1mm foi criada com uma pipeta estéril em cada poço. Após remoção do meio, as amostras foram incubadas com 50 µg/mL das lectinas e 5 µg/mL de mitomicina C em meio high-glucose DMEM. As amostras foram testadas em triplicada e um conjunto de controles sem a lectina. Imagens dos poços foram feitas nos tempos 0, 8, 12 e 24 h após scratch e exposição às lectinas. Os dados foram analisados com software Imagej 1.42q (National Institutes for Health, US) a fim de determinar – quantitativamente - a distância percorrida pelas células na área lesionada e a percentagem de migração em cada tempo medido. A percentagem de migração celular foi calculada de acordo com a equação 1:

**Equação 1**  
**% de Migração =  $[(D_0 - D_n)/D_0] \times 100\%$**

Em que D<sub>0</sub> é a média inicial da distância entre os dois lados da ranhura e D<sub>n</sub> é a média da distância entre ambos os lados da ranhura no tempo específico medido.

Após realização do ensaio de migração celular, somente a lectina frutalina apresentou resultados com diferença significativa quando comparados com fibroblastos NHSF não tratados. Dessa forma, frutalina foi eleita para avaliação em ensaios posteriores.

Em um segundo momento, foi realizado o ensaio de migração celular através de câmaras tipo Boyden incubadas em placas de 24 poços (Millicell® Cell Culture Inserts, 8 µm). O número de 3 x10<sup>5</sup> fibroblastos NHSF foram semeados no compartimento superior dessas câmaras e deixados até alcançar total confluência da superfície. Em seguida, 50 µg/mL de frutalina foram adicionados ao compartimento inferior das câmaras e monitorados após incubação por 24 h a 37 °C e 5% CO<sub>2</sub>. Além do grupo controle (sem lectina), um outro grupo foi criado pelo uso da mesma concentração de lectina, em ambos os compartimentos

inferior e superior das mesmas câmaras. Após o tempo de exposição, as células na superfície superior foram removidas pelo uso de swab estéril, e as que migraram para o compartimento inferior foram fixadas com metanol e coradas com cristal violeta 0,1%. As células migradas foram contadas em 5 campos diferentes em microscópio invertido e comparadas entre os tratamentos.

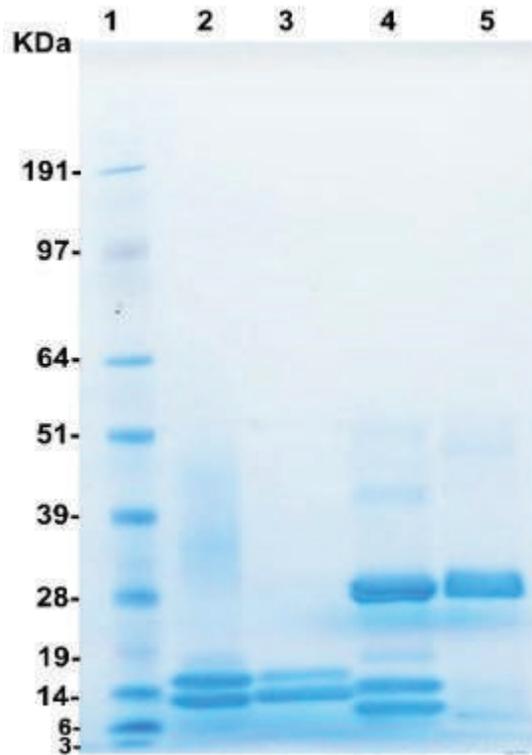
## **Análise estatística**

Os resultados foram expressos como média dos valores obtidos  $\pm$  erro padrão da média. A significância estatística foi avaliada por análise de variância one-way ANOVA, seguida do teste de Bonferroni para múltiplas comparações de média. O nível de significância foi determinado como  $p < 0,05$  usando software GraphPad Prism, versão 6.00, La Jolla California USA.

## **Resultados e discussão**

As lectinas frutalina, jacalina, PNA e DAL demonstraram rendimento, após liofilização de suas frações retidas, de 1,56%, 1,96%, 0,01% e 1,38%, respectivamente, em relação à farinha obtida das sementes. Suas purezas foram comprovadas por eletroforese (Figura 2). As proteínas foram submetidas ao ensaio hemaglutinante, a fim de monitorar a funcionalidade das lectinas após extração, e as concentrações mínimas para aglutinação foram obtidas: 0,015, 0,004, 0,980, 1,950  $\mu\text{g/mL}$ , respectivamente para frutalina, jacalina, DAL e PNA.

**Figura 2 |** Eletroforese PAGE-SDS após extração das lectinas após extração. Poços: 1 – Marcador molecular SeeBlue® Plus2; 2 – Frutalina; 3 – Jacalina; 4 – DAL e 5 – PNA.



Fonte: Elaborado pelos autores.

As lectinas vegetais são globulinas relativamente solúveis em soluções salinas e de fácil extração quando em concentrações consideráveis. A cromatografia de afinidade contendo o ligante dessas proteínas torna-se, então, um método simples para purificação dessas moléculas uma vez que possuem ao menos um sítio de ligação a carboidrato. A interação lectina-carboidrato, nesse caso, realiza-se por pontes de hidrogênio, forças de Van der Waals e outras hidrofóbicas, as quais são facilmente reduzidas pelo uso do ligante ou diferenças drásticas no pH dos tampões utilizados na eluição dessas lectinas. A especificidade a carboidratos das lectinas desempenha um papel importantíssimo

no que tange aos fenômenos biológicos de reconhecimento envolvendo células e proteínas. Devido a essa capacidade suas propriedades imunomoduladoras vem sendo bastante exploradas em diferentes aplicações biomédicas (DAMASCENO et al., 2016; GONÇALVES, 2012; MUKHOPADHYAY et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2011; PEREIRA-DA-SILVA et al., 2006). É importante enfatizar que muitas lectinas, apesar de apresentarem alta similaridade em termos de sequência, pequenas alterações na estrutura levam proteínas homologas a propriedades biológicas diferentes.

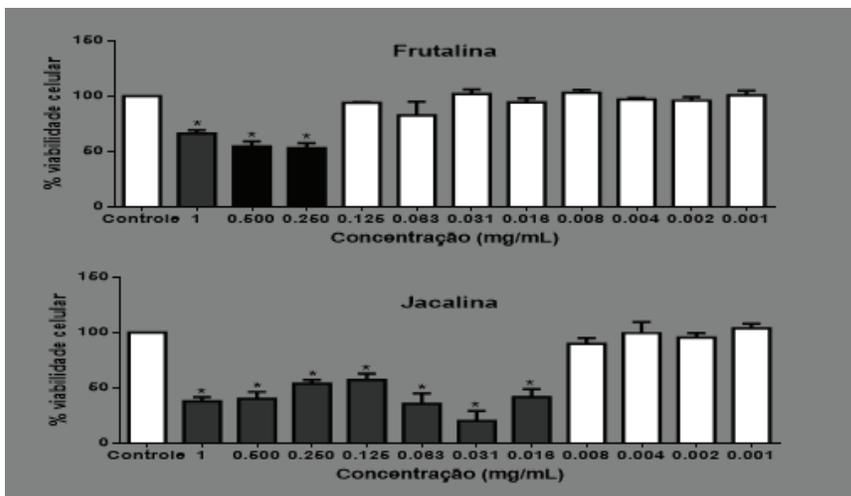
A frutalina como glicoproteína apresenta cinco isoformas provenientes de modificação em poucos aminoácidos. Acredita-se que essa característica reflete diretamente no reconhecimento de vários glicanos pela lectina, pelo mesmo sítio de ligação a carboidrato, embora apresente maior afinidade por  $\alpha$ -D-galactose. Esta última é ancorada por uma cavidade próxima ao N-terminal da cadeia  $\alpha$  da frutalina, formada por quatro resíduos-chave: Gly25, Tyr146, Trp147 e Asp149 (VIEIRA-NETO, 2015). Vale a pena ressaltar que a abundância da frutalina na farinha das sementes de *Artocarpus incisa* (1,56%) é bastante considerável para extrações de lectinas vegetais em algumas espécies. O que a torna ainda mais atrativa para potenciais aplicações. Na maioria dos casos, o baixo rendimento de lectinas nativas em extrações é revertido pelo uso da produção heteróloga em microrganismos tais como *E. coli* e *P. pastoris* (OLIVEIRA; TEIXEIRA; DOMINGUES, 2014).

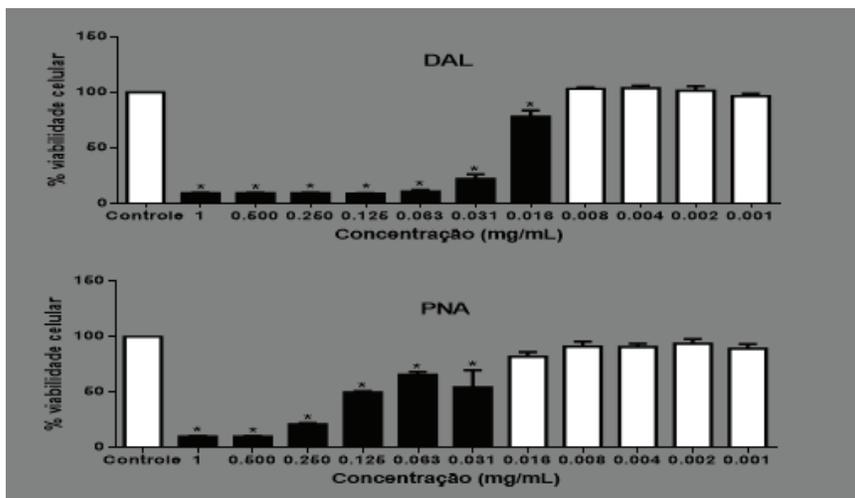
Apesar de inúmeras pesquisas no universo das lectinas, o papel endógeno destas proteínas nas plantas, ainda, não é totalmente elucidado. A maioria dos cientistas atribui tal atividade ao de proteção da espécie constante. Algumas lectinas, como - por exemplo - WGA, PNA e SBA inibem o crescimento e esporulação de fungos como *Trichoderma viride*, *Penicilium notatum* e *Aspergillus niger* (SINGH; SARATHI, 2012). A própria frutina, lectina ligante à quitina, encontrada nas sementes de fruta-pão, apresenta atividade fungicida (TRINDADE et al., 2006). No que concerne aos microrganismos, as lectinas são chamadas por outros nomes, como hemaglutininas, adesinas e toxinas, servindo como meio de ligação de diferentes tipos de células, bem como de vírus para outras células através dos

carboidratos de superfície das células a serem anexadas (JOHN; TABBASUM; RAO, 2013; SINGH; SARATHI, 2012).

Fibroblastos são células-chave no processo de reparo de tecidos. Assim, as lectinas foram inicialmente submetidas ao ensaio de citotoxicidade frente a fibroblastos de camundongo (3T3). Essa linhagem é formada por células imortalizadas com alto potencial de proliferação. As células foram expostas às lectinas em um intervalo de concentração entre 0,001 e 1 mg/mL. Frutalina demonstrou ser a menos tóxica a esta linhagem, resultando em fibroblastos com alta viabilidade celular, sob concentrações inferiores a 125 µg/mL (Figura 3). Como em todas as células imortalizadas, a principal característica da linhagem 3T3 é a intensa capacidade de se proliferar. É sabido que, nesse processo de imortalização, as células passam por uma série de mudanças, a fim de contornar os mecanismos da senescência (COPPE et al., 2010). Aqui, especula-se a sensibilidade dessas células, às lectinas usadas, por alguma alteração no padrão de glicanos presentes na superfície celular, capazes de desencadear mecanismos associados à apoptose celular.

**Figura 3 |** Avaliação da citotoxicidade das lectinas vegetais contra fibroblastos de camundongos (3T3) após 72 h de exposição às lectinas. Colunas hachuradas em preto representam concentrações das lectinas que apresentaram diferença significativa em relação ao controle ( $p < 0,05$ ).



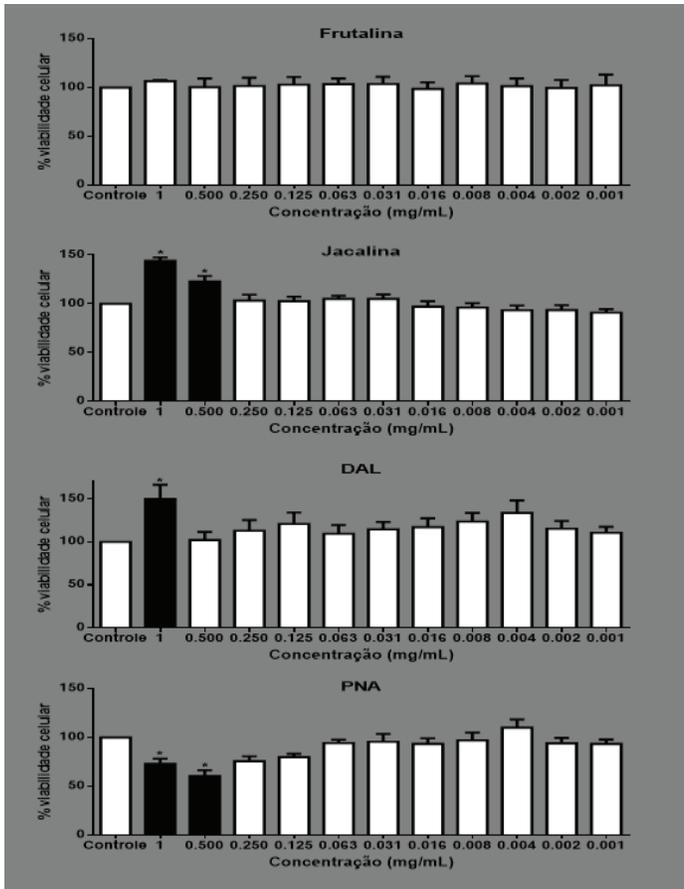


Fonte: Elaborado pelos autores.

Apesar da linhagem 3T3 ser de fácil cultivo e a mais recomendada para avaliação de toxicidade de produtos para aplicação tópica, não é a mais adequada para investigação de mecanismos de ação de drogas com o mesmo fim. Dessa forma, fibroblastos de pele humana foram utilizados para também avaliação de citotoxicidade das lectinas. Como pode ser visto na Figura 4, frutalina não apresentou toxicidade em concentrações  $\leq 1000 \mu\text{g/mL}$ . Efeito proliferativo foi observado nas concentrações superiores a  $500 \mu\text{g/mL}$  para a jacalina e  $1000 \mu\text{g/mL}$  para DAL. Efeito contrário foi observado em PNA, demonstrando redução da viabilidade celular em concentrações superiores a  $500 \mu\text{g/mL}$  (Figura 4).

Segundo Órgão Internacional de Padronização (*International Standard Organization, ISO 10993*), é imprescindível o ensaio de citotoxicidade *in vitro* para avaliar a biocompatibilidade de qualquer material para uso em aplicações médicas. Após esses dados preliminares é que se recomenda o estudo de biocompatibilidade em ensaios com animais de laboratório (WALLIN; ARSCOTT, 1998).

**Figura 4 |** Avaliação da citotoxicidade das lectinas vegetais contra fibroblastos de pele humana (*Normal Human Skin Fibroblast* - NHSF) após 72 h de exposição às lectinas. Colunas hachuradas em preto representam concentrações das lectinas que apresentaram diferença significativa em relação ao controle ( $p < 0,05$ ).

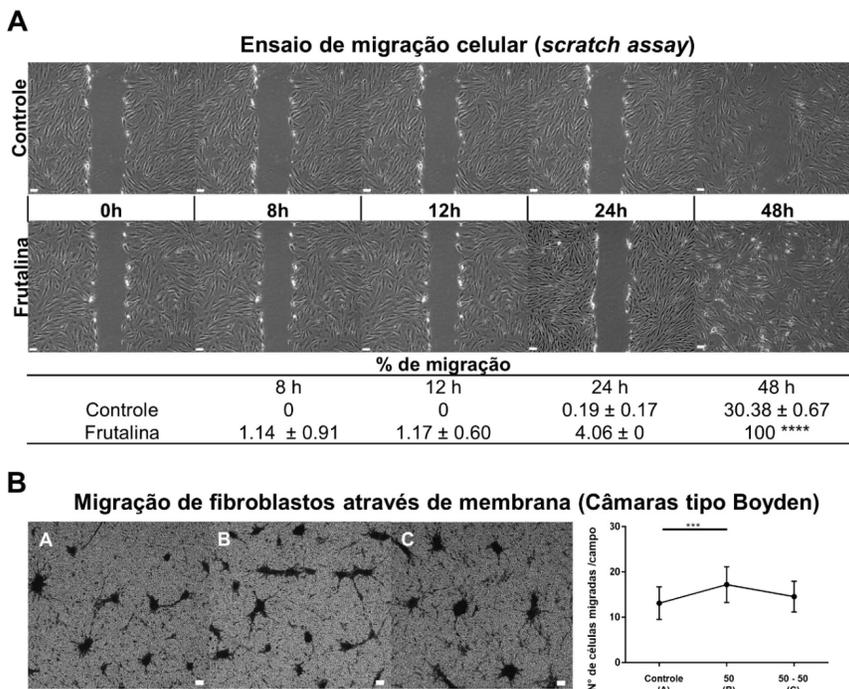


Fonte: Elaborado pelos autores.

Uma vez encontrada a faixa de concentração em que essas lectinas não eram tóxicas para células NHSF, um limite de 50  $\mu\text{g/mL}$  de lectina em meio de cultura foi utilizado para o ensaio de migração *in vitro*. Esse ensaio foi utilizado como decisivo para escolha da melhor lectina para aplicação nas abordagens seguintes. Fibroblastos foram cultivados e expostos à referida concentração de lectinas no meio de cultivo. Foi então adicionada a mitomicina C, um agente

antimitótico, a fim de se considerar somente a migração de células para a ranhura gerada com ponteira plástica, após formação da camada de células 100% confluyente nas placas utilizadas. Entre as lectinas testadas, somente frutalina apresentou diferença significativa em comparação a amostra controle (células tratadas somente com meio de cultura). Após 48 h de exposição a 50 µg/mL de frutalina no meio, os fibroblastos NHSF foram capazes de preencher toda a ranhura, permitindo 100% de migração celular contra aproximadamente 30.38 % nas células controle (Figura 5A).

**Figura 5 |** (A) Ensaio de migração *in vitro* de fibroblastos NHSF expostos a 50 µg/mL de frutalina (*migrational scratch assay*). (B) Ensaio de migração celular usando câmaras tipo Boyden. Controle (A). 50 µg/mL de frutalina somente no compartimento inferior da câmara (B). 50 µg/mL de frutalina em ambos compartimentos inferior e superior da câmara. Barra = 100 µm, \*\*\*p<0,001, \*\*\*\*p<0,0001



Fonte: Elaborado pelos autores.

Fibroblastos NSHF foram então cultivados em câmaras tipo Boyden e a capacidade da frutalina em recrutar fibroblastos foi avaliada pelo número de células NSHF que migraram através da membrana após estímulo de 50 µg/mL da lectina em meio de cultura. Um grupo de células tratados com a mesma concentração de lectina acima e abaixo dessa membrana foi criado a fim de assegurar tal atividade. Como pode ser visto na Figura 5B, o tratamento com a lectina foi capaz de estimular mais células a atravessarem a membrana quando comparado aos outros grupos, demonstrando a capacidade da frutalina em recrutar fibroblastos NSHF.

Por homologia, frutalina e jacalina apresentam 98% de similaridade. Poderíamos supor, então, que as propriedades biológicas das duas lectinas são semelhantes. No entanto, elas diferem em muitas atividades. Frutalina é uma multilectina, reconhecendo diferentes ligantes pelo mesmo sítio de ligação a carboidrato, capaz de promover efeito gastroprotetor (ABDON et al., 2012), dor orofacial induzida (DAMASCENO et al., 2016), mitogênese de linfócitos humanos e produção de IL-2 (BRANDO-LIMA et al., 2006), além de marcar especificamente tecidos com câncer de próstata em ensaio imuno-histoquímicos (OLIVEIRA et al., 2009).

## **Conclusão**

Das quatro lectinas estudadas nesse trabalho jacalina, frutalina, DAL e PNA somente a frutalina foi capaz de estimular a migração de fibroblastos humanos e interferir de forma benéfica na fisiologia de tais células. As propriedades apresentadas por frutalina tornam-na uma potencial biomolécula para desenvolvimento de formulações tópicas com aplicações em cicatrização de feridas.

## **Referências**

ABDON, A. P. D. V. et al. Gastroprotective potential of frutalin, a d-galactose binding lectin, against ethanol-induced gastric lesions. *Fitoterapia*. v. 83, n. 3, p. 604–608, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2012.01.005>>.

ARNAUD, J.; AUDFRAY, A.; IMBERTY, A. Binding sugars: from natural lectins to synthetic receptors and engineered neolectins. *Chemical Society reviews*. v. 42, p. 4798–4813, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23353569>>.

BEDIAN, L. et al. Bio-based materials with novel characteristics for tissue engineering applications – A review. *International Journal of Biological Macromolecules*. v. 98, p. 837–846, 2017. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014181301632880X>>.

BRANDO-LIMA, A. C. et al. Involvement of phosphatidylinositol-3 kinase-Akt and nuclear factor kappa-B pathways in the effect of frutalin on human lymphocyte. *International Immunopharmacology*, v. 6, n. 3, p. 465–472, 2006.

COPPÉ, J. P. et al. The Senescence-Associated Secretory Phenotype: The Dark Side of Tumor Suppression. *Annual Review of Pathology*. v. 5, p. 99–118, 2010.

DAMASCENO, M. B. M. V et al. Frutalin reduces acute and neuropathic nociceptive behaviours in rodent models of orofacial pain. *Chemico-Biological Interactions*. v. 256, p. 9–15, 2016.

FANAYAN, S.; HINCAPIE, M.; HANCOCK, W. S. Using lectins to harvest the plasma/serum glycoproteome. *Electrophoresis*. v. 33, p. 1746–1754, 2012.

GONÇALVES, N. G. Ação da lectina de *Dioclea altissima* sobre células tumorais: citotoxicidade e perfil proteômico da linhagem PC3M. 2012. 107 f. Universidade Federal do Ceará, 2012.

HARPER, D.; YOUNG, A.; MCNAUGHT, C. E. The physiology of wound healing. *Surgery (United Kingdom)*. v. 32, n. 9, p. 445–450, 2014. Disponível em: <<http://>

[dx.doi.org/10.1016/j.mpsur.2014.06.010](http://dx.doi.org/10.1016/j.mpsur.2014.06.010)>.

JIANG, S. Y.; MA, Z.; RAMACHANDRAN, S. Evolutionary history and stress regulation of the lectin superfamily in higher plants. *BMC evolutionary biology*. v. 10, n. 1, p. 79, 2010. Disponível em: <<http://bmcevolbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2148-10-79>>.

JOHN, F. C.; TABBASUM, K.; RAO, C. P. *Chemico-biological aspects of plant lectins with a preference to legume lectins*. 1. ed. [S.l.]: Copyright © 2013 Elsevier B.V. All rights reserved. 2013. v. 40. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-59603-1.00010-2>>.

MONTEIRO-MOREIRA, A. C. O. et al. Crystallization and preliminary X-ray diffraction studies of frutalin, an  $\alpha$ -D-galactose-specific lectin from *Artocarpus incisa* seeds. *Acta Crystallographica Section F Structural Biology Communications*. v. F71, n. 10, p. 1282–1285, 2015. Disponível em: <<http://scripts.iucr.org/cgi-bin/paper?S2053230X15015186>>.

MOREIRA, R. A. et al. Isolation and characterization of *Dioclea altissima* var. *megacarpa* seed lectin. *Phytochemistry*. v. 46, n. 1, p. 139–144, 1997.

MOREIRA, R. A.; AINOUS, I. L. Lectins from seeds of jack fruit (*Artocarpus integrifolia* L.): Isolation and Purification of Two Isolectins from the Albumin Fraction. *Biologia Plantarum*. v. 23, n. 3, p. 186–192, 1981.

MOREIRA, R. A.; PERRONE, J. C. Purification and partial characterization of a lectin from *Phaseolus vulgaris*. *Plant Physiology*. v. 59, p. 783–7, 1977.

MOREIRA, R. DE A. et al. Isolation and partial characterization of a lectin from *Artocarpus incisa* L. seeds. *Phytochemistry*. v. 47, n. 7, p. 1183–1188, 1998.

MUKHOPADHYAY, S. et al. In vitro and in vivo antitumor effects of Peanut agglutinin through induction of apoptotic and autophagic cell death. *Food and Chemical Toxicology*. v. 64, p. 369–377, 2014.

OLIVEIRA, C. et al. A comparative study of recombinant and native frutalin binding to human prostate tissues. *BMC biotechnology*. v. 9, n. 78, 2009. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2754448&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

OLIVEIRA, C. et al. Cytotoxic effects of native and recombinant frutalin, a plant galactose-binding lectin, on Hela cervical cancer cells. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. v. 2011, 2011.

OLIVEIRA, C.; TEIXEIRA, J. A.; DOMINGUES, L. Recombinant production of plant lectins in microbial systems for biomedical application - the frutalin case study. *Frontiers in plant science*. v. 5, n. August, p. 390, 2014. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4126444&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

PEREIRA-DA-SILVA, G. et al. Neutrophil activation induced by the lectin KM+ involves binding to CXCR2. *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects*. v. 1760, n. 1, p. 86–94, 2006.

PEUMANS, W. J.; DAMME, E. J. M. VAN. Plant lectins: Versatile proteins with important perspectives in biotechnology. *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews*. [S.l: s.n.]. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1080/02648725.1998.10647956>>. , 1998

SCHEIBE, C. et al. Carbohydrate-PNA and Aptamer-PNA Conjugates for the Spatial Screening of Lectins and Lectin Assemblies. *ChemBioChem*. v. 14, n. 2, p. 236–250, 2013.

SINGH, H.; SARATHI, S. P. Insight of Lectins- A review. *International Journal of Scientific & Engineering Research*. v. 3, n. 4, p. 1–9, 2012.

SIQUEIRA, N. M. et al. Gelatin and galactomannan-based scaffolds: Characterization and potential for tissue engineering applications. *Carbohydrate Polymers*. v. 133, p. 8–18, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.06.039>>.

TRINDADE, M. B. et al. Structural characterization of novel chitin-binding lectins from the genus *Artocarpus* and their antifungal activity. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics*. v. 1764, n. 1, p. 146–152, 2006.

VIEIRA-NETO, A. E. Caracterização estrutural da frutalina, uma lectina  $\alpha$ -D-galactose ligante de sementes de *artocarpus* incisa e análise das suas bases moleculares de ligação à D-galactose. 2015. 88 f. Universidade Federal do Ceará, 2015.

WALLIN, R. F.; ARSCOTT, E. F. A practical guide to ISO 10993-5: Cytotoxicity. *Medical Device & Diagnostic Industry Magazine*. p. 2–4, 1998.

WANG, Q. et al. Introduction. In: WANG, QIANG (Org.). *Peanuts: Processing Technology and Product Development*. London: Nikki Levy, 2016. p. 1–20.

# AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTI-INFLAMATÓRIA DO GEL FITOTERÁPICO CONTENDO POLISSACARÍDEOS DE *Aloe barbadensis* Miller E ÁGUA DE COCO LIOFILIZADA EM RATOS

Eduardo de Almeida e Neves<sup>1</sup>, Antônio Juvêncio Valverde Orsano Moreira<sup>2</sup>, Ygor Raphael Gomes Eloy<sup>2</sup>, Renato de Azevedo Moreira<sup>2</sup>, José Ferreira Nunes<sup>3</sup>, Carlucio Roberto Alves<sup>4</sup>

## Resumo

Os polissacarídeos vêm sendo amplamente utilizados na área médica por apresentar diferentes atividades biológicas. Dentre essas, destaca-se sua ação anti-inflamatória e anti-edematogênica. Este estudo teve como objetivo investigar a ação anti-inflamatória de água de coco liofilizada (ACP®) e dos polissacarídeos totais de *Aloe barbadensis* Miller em inflamação induzida por carragenana ou dextrana. Testes preliminares com ratos (edema de pata) determinaram a concentração ideal para a formulação do gel. Não foi encontrada toxicidade aguda para os polissacarídeos de *A. barbadensis*. A inflamação foi avaliada no modelo de edema de pata e termografia. Resultados demonstraram que o edema induzido por carragenana foi inibido em até 100%, o que mostrou ser mais eficaz que o fármaco utilizado no mercado (diclofenaco dietilamônio), sugerindo assim que pode agir na via da ciclo-oxigenase e na inibição de serotonina, bradicinina e histamina. A inibição da ação anti-inflamatória provocada pela protoporfirina de zinco sugere uma ação na via heme-oxigenase. A variação de temperatura mostrada pela termografia confirmou que o edema é proporcional ao aumento da temperatura, sendo um forte indicativo de inflamação. Portanto, concluímos que

---

1) Laboratório de Bioquímica e Farmacologia, Faculdade Ateneu (FATE)

2) Núcleo de Biologia Experimental, Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

3) Laboratório de Nanotecnologia e Biomateriais, Universidade Estadual do Ceará (UECE)

4) Coordenador do Projeto. Professor Associado da Universidade Estadual do Ceará. E-mail: <alvescr@pq.cnpq.br>. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0937331784886630>.

a associação entre *A. barbadensis* e ACP apresentou atividade antiedematogênica e pode ser bastante útil no tratamento de doenças de caráter inflamatório.

Palavras-chave: Polissacarídeos. *Aloe barbadensis*. Água de coco liofilizada. Carragenana. Dextrana. Inflamação induzida.

## Abstract

Polysaccharides have been widely used in the medical field due to their different biological activities including anti-inflammatory property. This study aimed to investigate the anti-inflammatory activity of lyophilized coconut water (ACP®) and total polysaccharides (TP) from *Aloe barbadensis* with carrageenan or dextran induced inflammation. Preliminary tests with paw edema determined the ideal concentration for the gel formulation. No acute toxicity was found for the polysaccharides from *A. barbadensis*. The inflammation was evaluated in paw edema model and thermography. Results demonstrated that carrageenan-induced edema was inhibited by up to 100%, which proved to be more effective than the market-based drug (diclofenac diethylammonium). Thus, carrageenan may act on the cyclooxygenase pathway and inhibition of serotonin, bradykinin and histamine. Inhibition of the anti-inflammatory action caused by zinc protoporphyrin suggested an action on the heme-oxygenase pathway. The temperature variation shown by thermography confirmed that the area of the edema is proportional to the increase in temperature, being a strong indicator of inflammation. Therefore, we concluded that the association between *A. barbadensis* and ACP had anti edematogenic activity and can be very useful in the treatment of inflammatory diseases.

Key-words: Polyssaccharides. *Aloe barbadensis*. Lyophilized coconut water. Carrageenan. Dextran. Induced inflammation.

## Introdução

As relações de trabalho evidenciadas pela grande competitividade, pelos elevados níveis de exigência e produtividade, são fatores que conseqüentemente promovem alterações no processo saúde-doença de toda a humanidade. A exposição de trabalhadores às inúmeras modalidades e intensidades de riscos ocorre à medida que há a intensa utilização de diferentes recursos tecnológicos associados às diversificadas formas de controle e organização, desencadeando não somente insatisfação e apatia pelo trabalho, como elevação nos perfis de morbidade da classe trabalhadora (MUROFUSE; MARZIALE, 2005).

Os Distúrbios Osteo-musculares Relacionados ao Trabalho (DORT) representam um dos principais problemas de saúde que acometem trabalhadores nas últimas décadas (ALCÂNTARA et al., 2011). Em princípio, uma doença que parecia se restringir a uma classe trabalhadora, estando relacionada apenas a execução de movimentos repetitivos, passou a invadir outros ramos profissionais, nos quais o trabalho não se caracterizava por repetição, merecendo destaque no cenário de adoecimento dos mais variados profissionais (LEITE et al., 2007). O DORT pode ser entendido como uma síndrome relacionada ou não ao trabalho, caracterizada pela ocorrência de vários sintomas, tais como dor localizada e irradiada, oriunda da inflamação causada pela sobrecarga, parestesias, sensação de peso, formigamento, edema, falta de força, rigidez articular e fadiga (REIS et al., 2003; FERNANDES et al., 2010). Estudos confirmam que no Brasil os DORT ocupam o primeiro lugar entre as doenças ocupacionais acompanhando a tendência mundial de aumento na incidência desses distúrbios (PESSOA et al., 2010).

A inflamação é um mecanismo complexo, que aparece logo após a lesão, onde o organismo tenta proteger a integridade de seu tecido contra agentes endógenos ou exógenos, levando a um acúmulo de pus e células mortas. No entanto, esta resposta benéfica em si pode causar danos nos tecidos ou exagerar, em particular se o estímulo não for cessado (MUELLER, 2013). Mesmo com a eliminação do agente causador, certas citocinas presentes no local da lesão

podem ser responsáveis pelo início e amplificação da inflamação. Portanto, deve-se considerar o equilíbrio entre os efeitos positivos e efeitos maléficos da supressão deste processo (COLTON, 2009; KHUDA et al., 2013).

O interesse de pesquisas em plantas como fonte de componentes ativos tem tido um notável aumento nos últimos 20 anos e uma atenção particular foi dada aos polissacarídeos. A importância desses estudos decorre do fato de que os carboidratos são moléculas que formam um grande número de estruturas complexas, cujos arranjos espaciais determinam o ambiente para múltiplas interações intermoleculares, fundamentais para inúmeras aplicações industriais e farmacológicas, destacando-se as atividades sobre o sistema imune, sendo classificados como modificadores da resposta biológica. Os polissacarídeos isolados de plantas superiores vêm sendo largamente estudados frente a vários ensaios *in vitro* e *in vivo*, além de apresentarem uma toxicidade relativamente baixa (INNGJERDINGEN et al., 2005).

A *Aloe barbadensis* (*Aloe vera*) é uma planta pertencente à família Aloaceae que inclui cerca de 15 gêneros e 800 espécies. Tem sido objeto de vários estudos nas últimas décadas devido a suas propriedades e benefícios na promoção de saúde. Estudos utilizando extratos de *Aloe* demonstraram eficácia na cicatrização de feridas, anti-inflamatórios, antifúngica, anti-diabético e imunoestimulante (FREITAS et al., 2014). Seus polissacarídeos compõem a maior parte do gel do *Aloe*. São ricos em acemananas (50%) e contêm celulose (25%), polissacarídeos pécnicos (20%), e outros polissacarídeos. Os principais efeitos estão atribuídos a acemanana. Eles interagem com os receptores de manose presentes nas células, incluindo macrófagos, estimulando a resposta imune (LEUNG et al., 2004) e a produção de citocinas inflamatórias, sendo responsáveis pelo aumento em 300% a replicação de fibroblastos (LEE et al., 2001; CHOW et al., 2015).

A água de coco tem sido vista como uma alternativa para o tratamento de diversas lesões, atuando no processo inflamatório e principalmente cicatricial. Testes preliminares baseados na água de coco *in natura* mostraram eficácia no processo de conservação de espermatozoides nas décadas de 80 e 90. A partir disso, a água de coco foi liofilizada com o objetivo de elaborar uma composição

cicatricial (NUNES; SALGUEIRO, 2007).

A água do coco é uma solução ácida, estéril, nutritiva e natural, composta de sais, proteínas, aminoácidos, açúcares, vitaminas, gorduras neutras, eletrólitos diversos e hormônios do crescimento, essenciais para a indução da divisão e desenvolvimento das células, órgãos e tecidos. Apresenta densidade e pH compatíveis com o plasma sanguíneo (MARTINS, 2014).

Este estudo teve como objetivo a confecção de gel fitoterápico à base de água de coco liofilizada associada a polissacarídeos totais de *Aloe vera*, e avaliação da sua ação na inflamação induzida por carragenana/dextrana em ratos *Wistar*.

## **Materiais e Métodos**

### **Reagentes**

Foram usadas as drogas e reagentes: sulfato de dextrano, carragenana, protoporfirina IX de zinco (ZnPP IX), adquiridos da Sigma-Aldrich (St. Louis, EUA). O Diclofenaco Dietilamônio foi obtido de Neo Química (São Paulo, SP, Brasil). Todos os outros produtos químicos eram de grau analítico.

### **Equipamentos**

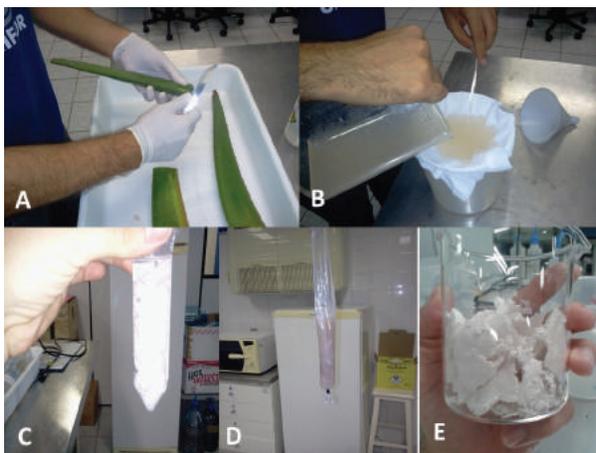
O fitoterápico foi analisado por espectroscopia de reflexão total atenuada no infravermelho com transformada de Fourier (ATR-FTIR) modelo IRTracer-100 (Shimadzu, Japão), na faixa de 400-4000  $\text{cm}^{-1}$ . Para obtenção das imagens termográficas, foi utilizado um termovisor modelo E6® (Flir, USA). O comportamento reológico das amostras foi determinado por meio de um reômetro rotacional de cilindros concêntricos modelo R/S plus SST 2000 (Brookfield, USA).

### **Coleta e extração dos polissacarídeos totais**

As plantas de *Aloe barbadensis* Miller (registradas sob no 50925) foram coletas no Herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará. Foram

selecionadas folhas verdes, túrgidas e não-injuriadas de *A. barbadensis*, no período de 2015 e 2017. Para isso, com auxílio de estilete, as folhas foram removidas com corte realizado em suas bases e submergidas em água, por 30 min, para eliminação do exsudato amarelado. Em seguida, foram lavadas em água corrente para eliminação de sujeiras e, por fim, com água destilada. Foi utilizada uma lâmina inox para separar a polpa da casca. Ao gel foi adicionada água destilada na proporção de 1:1 (m/v) e processado por 5 minutos. O material foi aquecido em chapa quente a uma temperatura de 60 °C à 70 °C por 2 horas. Após o aquecimento, o sistema foi filtrado em nylon, para separar o material solúvel das partículas em suspensão (fibras). Foi adicionado etanol 96% à fração solúvel, na proporção de 1:4 (v/v), e submetida em repouso durante 24 horas, a 4 °C. O precipitado formado foi coletado por centrifugação a 10.000 rpm, por 30 minutos, a 4 °C e lavado com acetona P.A. e éter P.A., nesta ordem. Posteriormente, o material foi submetido à diálise, e em seguida liofilizado. Foi solubilizado e lavado com ácido tricloro acético a 1% durante 40 minutos para remoção de proteínas e submetido à nova diálise e liofilizado. As imagens referentes ao processo de obtenção de polissacarídeos de *A. barbadensis* podem ser visualizadas na Figura 1.

**Figura 1 |** (Imagens para o processo de extração de polissacarídeos totais de *A. barbadensis*. (A) Imagem do corte e separação da casca e da mucilagem, (B) imagem da filtração em *nylon*, (C) imagem de polissacarídeos totais após centrifugação, (D) imagem do processo de diálise, e (E) imagem de polissacarídeos totais após processo de liofilização.



## Confecção do gel fitoterápico

O fitoterápico foi preparado a partir da prospecção de diferentes concentrações de polissacarídeos totais de *A. barbadensis* e água de coco liofilizada. Com a finalidade de produzir um hidrogel com propriedades viscoelásticas, adicionou-se soluções aquosas da galactomanana (obtida de *Caesalpinia pulcherrima*) de diferentes concentrações (Figura 2). Os dados reológicos apresentaram propriedades de fluido não newtoniano, com característica pseudoplástica. Para formulações farmacêuticas, este comportamento de fluxo é o mais comum e desejado. A viscosidade aparente diminui gradualmente à medida que a taxa de cisalhamento aumenta, espalhando-se mais facilmente através da pele e evitando que o gel flua (MAZZARINO; KNORST, 2017). Um fator levado em consideração foi a estabilidade proporcionada pela formulação quando na incorporação da galactomana e ausências de evidências de interações na mistura física. Após obtenção do gel fitoterápico, foi adicionado um conservante e um umectante.

**Figura 2 |** Imagem do gel fitoterápico constituído de *Aloe barbadensis*, água de coco liofilizada e galactomana, com adição de conservante e umectante.



## **Animais**

Os procedimentos foram realizados após aprovação do protocolo de pesquisa pelo Comitê de Ética para o Uso de Animais (CEUA), que segue o *International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals* na utilização de animais da instituição, sob o número 15-001. Foram utilizados ratos *Wistar* macho, gênero *Ratus norvegicus*, pesando entre 160 e 200 g. Os animais foram tratados com ração e água *ad libitum*, e ciclo circadiano de 12 horas. Os animais ficaram alojados em ambiente com temperatura constante, variando entre 22 e 24 °C, por 24 horas.

Os animais foram divididos em grupos (n = 4), divididos em: salina, controle positivo (diclofenaco dietilamônio), gel de galactomanana, controle com carragenana, controle com dextrana, aplicação do fitoterápico na melhor concentração.

## **Edema de pata induzida por carragenana ou dextrana**

A inflamação foi induzida com aplicação de carragenana (500 µg/pata) ou dextrana (400 µg/pata), aplicadas sob o tecido subcutâneo da pata traseira direita de ratos. O gel anti-inflamatório foi administrado na superfície plantar da pata em teste, sendo massageado por aproximadamente 50 vezes para acelerar sua absorção (KHUDA et al., 2013). Após 1 hora da aplicação do gel, foi injetado o agente inflamatório, sendo esse considerado o tempo 0. O edema foi mensurado nos tempos 0, 60, 120, 180 e 240 minutos. A atividade inflamatória foi determinada através da variação da área do edema em comparação aos grupos controle negativo (salina) e positivo (diclofenaco dietilamônio).

## **Análise estatística**

Os dados coletados foram tabulados na planilha Excel 2010 e analisados através da estatística descritiva calculando a média das amostras e para a comparação das mesmas foi utilizada a estatística inferencial através do teste “t”

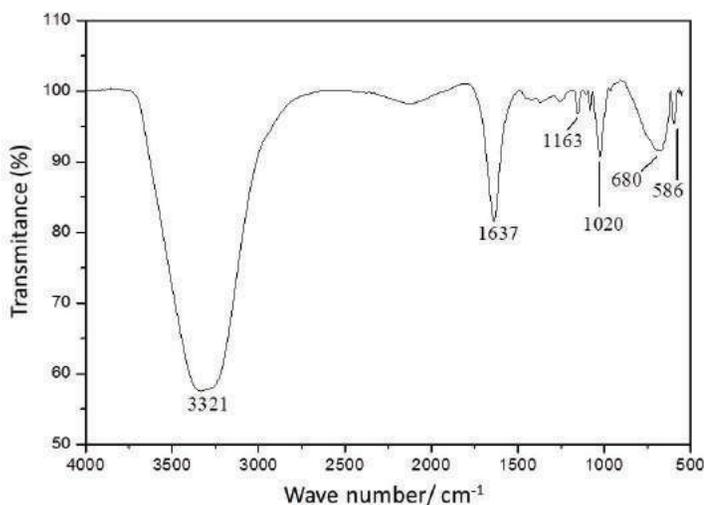
de hipótese para amostras independentes, com nível de significância 5%, tendo como apoio o programa ANOVA 2010, e seus resultados apresentados em gráficos de linhas.

## Resultados e Discussão

### Caracterização físico-química do gel fitoterápico

A Figura 3 apresenta os espectros na região do infravermelho para o gel fitoterápico. A banda encontrada no intervalo 3153 e 3578  $\text{cm}^{-1}$  é atribuída às interações de hidrogênio intra e intermolecular, devido às vibrações de estiramento de -OH resultantes da ligação de hidrogênio em celulose. A banda de 1637  $\text{cm}^{-1}$  revela a presença do grupo H-O-H resultante de deformação axial. Em 1163  $\text{cm}^{-1}$  encontra-se C-O-C, referente a ligações glicosídicas de oligossacarídeos, resultante de estiramento de polissacarídeo de Aloe vera. Grupos  $\text{NH}_2$  estão associados às carbonilas presentes nos aminoácidos encontrados em 1020  $\text{cm}^{-1}$ , denotando a presença de ACP (DÉLERIS; PETIBOIS, 2003; IBRAHIM, 2006).

**Figura 3 |** Espectros na região do infravermelho para o gel fitoterápico para presença de ACP e *Aloe barbadensis*.



## **Ação anti-inflamatória do polissacarídeo de *A. barbadensis* e água de coco liofilizada**

A inflamação é um mecanismo complexo, que aparece logo após a lesão, onde o organismo tenta proteger a integridade de seu tecido contra agentes endógenos ou exógenos, levando a um acúmulo de pus e células mortas. No entanto, esta resposta benéfica em si pode causar danos nos tecidos ou exagerar, em particular se o estímulo não for cessado (MUELLER, 2013).

Experimentos com edema de pata induzido por carragenana é um dos primeiros modelos utilizados para avaliação do efeito anti-edematogênico na investigação anti-inflamatória aguda de certas drogas, por ser sensível ao ciclo da ciclooxigenase (ALI et al., 2012). Estudos mostraram que sua ação se dá em dois momentos: o primeiro caracteriza-se pelo aumento dos níveis de histamina, bradicinina e serotonina, que ocorrem na primeira hora; e o segundo, após a segunda hora, onde há ação da via do ácido araquidônico, com o aumento dos níveis de prostaglandinas através da ativação da ciclooxigenase-2 (COX-2) e mobilização de neutrófilos (RIBEIRO et al., 2010). Florentino e colaboradores (2015) consideraram que a fase de ativação das cininas se estende até a segunda hora após o estímulo inflamatório.

No presente estudo do uso de galactomanana de forma tópica, testada com a carragenana na pata do animal sem o agente inflamatório, indicou que a galactomanana não apresentou atividade pro-inflamatória. Ao ser testada com a carragenana, não houve inibição, o que se pode sugerir que este polissacarídeo não interfere no processo inflamatório, sendo apenas utilizado como agente espessante.

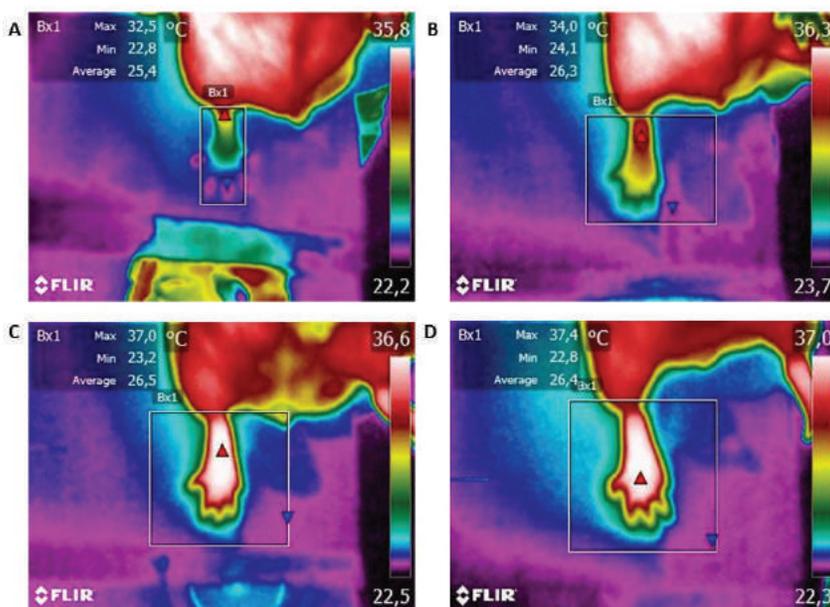
As substâncias consideradas anti-inflamatórias podem agir em diferentes etapas no processo inflamatório. Estudos mostraram que acemanana encontrada no gel de *A. barbadensis* interagiram com os receptores de manose presente em várias células, incluindo macrófagos, estimulando a produção de citocinas inflamatórias como interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) (Leung et al., 2004). A liberação de citocinas pelos macrófagos

aumenta a fagocitose e amplia em até 300% a replicação de fibroblastos, responsáveis pela fase de cicatrização. Na presença de Interferon gama (IFN- $\gamma$ ), foi mostrado que houve aumento na expressão de óxido nítrico (NO) por macrófagos (LEE et al., 2001; CHOW et al., 2015).

O uso da imagem termográfica infravermelha é capaz de captar a temperatura em tempo real de pontos específicos dos corpos em estudo, sem a necessidade de utilizar meios invasivos. A diferença de temperatura pode ser influenciada por vários fatores, como taxa metabólica, interação com o ambiente e resposta imunológica, apresentando alterações sistêmicas (febre) ou localizadas (hiperemia e/ou edema).

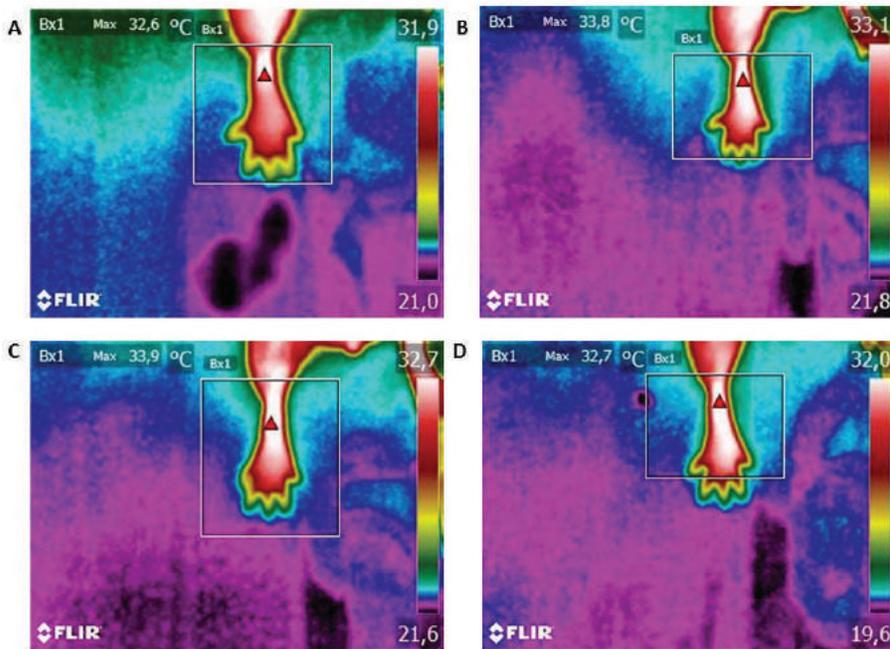
Na Figura 4 pode-se observar o comportamento da temperatura no grupo controle com carragenana. Observa-se um aumento considerável na temperatura da pata do animal, o que não acontece com aplicação do gel (Figura 5). A carragenana provocou um aumento da temperatura e do edema local a partir da primeira hora, o que está de acordo com a literatura pesquisada.

**Figura 4 |** Imagens de infravermelho para o tecido subcutâneo da pata traseira direita do animal, para os seguintes tempos: (A) uma hora, (B) duas horas, (C) três horas e (D) quatro horas após aplicação de carragenana.



Na Figura 5 pode-se observar a variação de temperatura, com o uso de câmara de infravermelho, para a ação anti-inflamatória de gel fitoterápico contendo polissacarídeos de *Aloe barbadensis* e água de coco liofilizada, nos tempos 1, 2, 3 horas. Observou-se nas imagens termográficas que não houve aumento significativo da temperatura, o que mostrou sua eficácia na ação anti-inflamatória.

**Figura 5 |** Imagens de infravermelho para o tecido subcutâneo da pata traseira direita do animal, para os seguintes tempos: (A) uma hora, (B) duas horas, (C) três horas e (D) quatro horas após aplicação do gel e em seguida de carragenana.



A Tabela 1 mostra a variação da temperatura nos tempos 1, 2, 3 e 4 horas após aplicação de carragenana e dextrana. A simples aplicação de carragenana mostrou que a temperatura sobe gradativamente até atingir 14,45% de aumento. No grupo controle com salina, não houve aumento, sugerindo não apresentar inflamação. O controle positivo com diclofenaco dietilamônio mostrou um leve aumento na atividade circulatória, comprovando sua ação anti-inflamatória. Em

comparação com o gel em estudo, o edema e a temperatura foram menores com o gel experimental, comprovando ser mais eficaz que a droga do mercado. A aplicação de dextrana mostrou aumentos significativos antes da primeira hora. O gel experimental mostrou-se eficaz, pois inibiu consideravelmente, comprovando sua eficácia na via da inibição de histamina, serotonina e bradicinina.

**Tabela 1 |** Valores em percentual da variação de temperatura na superfície da pata traseira direita dos animais após aplicação de carragenana/ dextrana combinada com gel em diferentes concentrações de *A. barbadensis* e ACP, quando comparadas com o tempo inicial (0).

SOLUÇÕES	TEMPO (H)					
	0	0,5	1	2	3	4
Salina	31,7	-	-2,9	-2,5	0,0	0,0
Carragenana	29,9	-	+6,9	+10,5	+13,2	+14,4
Carragenana+Diclorofenaco	30,3	-	+2,5	+4,2	+6,2	+7,1
Carragenana+Gel	30,4	-	+2,2	+3,4	+3,5	+2,3
Dextrana	31,4	+4,7	+9,2	+7,5	+6,3	+4,8
Dextrana+Gel	31,7	+2,2	+4,8	+5,5	+3,3	+2,9

(+) quando há aumento na temperatura. (-) quando há decréscimo na temperatura.

A dextrana é um polissacarídeo de elevado peso molecular que induz reação anafilática após sua injeção na pata dos animais. É um agente flogístico que se caracteriza pelo extravasamento e formação de edema. Seu pico inflamatório se dá na primeira hora devido a liberação de mediadores como histamina, bradicina e 5-hidroxitriptamina pelos mastócitos (RIBEIRO et al., 2010; KATZ et al. 1984; FLORENTINO et al., 2013).

Com o estudo avaliando o volume da pata, pôde-se constatar que após

iniciar processo inflamatório com dextrana e com a aplicação do gel fitoterápico houve uma redução do edema de pata no animal comparado ao controle. Nos primeiros trinta minutos após aplicação do agente inflamatório houve uma redução de 11,1% e na primeira hora, 27,7%. Na segunda e terceira horas, a redução foi de 30,7 e 33%, respectivamente. Na quarta hora houve uma redução mais significativa. O edema foi inibido em 75%, o que se pode sugerir uma ação na produção de prostaglandina (ALI et al., 2012).

A histamina é um mediador presente no processo inflamatório responsável pela vasodilatação. Essa amina pertence ao grupo de vasodilatadores e age em receptores específicos (SHERWOOD; TOLIVER-KINSKY, 2004). A serotonina (5-hydroxytryptamine) está associada com a dor e considerada mediador inflamatório periférico. Os resultados encontrados nesta pesquisa sugerem que o edema induzido por dextrana, quando tratadas com o gel em estudo, bloqueiam parcialmente a ação dos receptores de histamina e serotonina (RANG et al., 2009).

## Conclusão

Os resultados obtidos neste trabalho contribuem para a importância farmacológica do gel fitoterápico. Por meio do procedimento de edema de pata com carragenana ou dextrana pode-se constatar que houve inibição dos níveis inflamatórios agudos nos animais testados, sendo mais eficazes após a segunda hora. Podemos destacar seu potencial em comparação com o diclofenaco dietilamônio, um potente inibidor de COX encontrado no mercado. Diante do exposto, *Aloe barbadensis* e ACP apresentaram ação anti-inflamatória, atuando tanto na inibição da liberação de bradicinina, histamina e serotonina, como nas horas seguintes, no ciclo da COX.

## Referências

ALCÂNTARA, M. A.; NUNES, G. S.; FERREIRA, B. C. M. Distúrbios osteo-musculares relacionados ao trabalho: o perfil dos trabalhadores em benefício previdenciário em Diamantina (MG, Brasil). *Ciência & Saúde Coletiva*. v. 16, n. 8, p. 3427-3436,

2011.

ALI, S. M. M.; JESMIN, M.; AZAD, M. A. K.; ISLAM, M. K.; ZAHAN, R. Anti-inflammatory and analgesic activities of acetophenone semicarbazone and benzophenone semicarbazone. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. v. 2, n. 2, S1036-S1039, 2012.

CHOW, J. T.; WILLIAMSON, D. A.; YATES, K. M.; GOUX, W. J.; Chemical characterization of the immunomodulating polysaccharide of Aloe vera L. *Carbohydrate Research*. v. 340, p. 1131-1142, 2015.

COLTON, C. A. Heterogeneity of microglial activation in the innate immune response in the brain. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. v. 4, n. 4, p. 399-418, 2009.

DÉLERIS, G.; PETIBOIS, C. Applications of FT-IR spectrometry to plasma contents analysis and monitoring. *Vibrational Spectroscopy*. v. 32, n. 1, p. 129-136, 2003.

FERNANDES, R. C. P.; ASSUNÇÃO, A.; CARVALHO, F. M. Tarefas repetitivas sob pressão temporal: os distúrbios musculoesqueléticos e o trabalho industrial. *Ciência & Saúde Coletiva*. v. 15, n. 3, p. 931-942, 2010.

FLORENTINO, I. F.; NASCIMENTO, M. V. M.; GALDINO, P. M.; BRITO, A. F.; ROCHA, F. F.; TONUSSI, C. R.; LIMA, T. C. M.; De PAULA, J. R.; COSTA, E. A. Evaluation of analgesic and anti-inflammatory activities of *Hydrocotyle umbellata* L., Araliaceae (acariçoba) in mice. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. v. 85, n. 3, 2015.

FREITAS, V. S.; RODRIGUES, R. A. F.; GASPI, F. O. G. Propriedades farmacológicas da Aloe vera (L.) Burm. F. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*. Campinas, v. 16, n. 2, p. 299-307, 2014.

IBRAHIM, M.; ALAAM, M.; EL-HAES, H.; JALBOUT, A. F.; de LEON, A. Analysis of the

structure and vibrational spectra of glucose and fructose. *Eclética Química*. v. 31, n. 3, p. 15-21, 2006.

INNGJERDINGEN, K. T.; DEBES, S. C.; INNGJERDINGEN, M.; HOKPUTSA, S.; HARDING, S. E.; ROLSTAD, B.; MICHAELSEN, T. E.; DIALLO, D.; PAULSEN, B. S. Bioactive pectic polysaccharides from *Glinus oppositifolius* (L.) Aug. DC., a Malian medicinal plant, isolation and partial characterization. *Journal of Ethnopharmacology*. v. 101, n. 1-3, p. 204-214, 2005.

KATZ, L. B.; THEOBALD, H. D.; BOOKSTAFF, R. C. Characterization of the enhanced paw edema response to carrageenan and dextran in 2,3,7,8,- tetrachlorodibenzo-pdioxin-treated rats. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutic*, v. 230, p. 670-677, 1984.

KHUDA, F. I.; Z.; KHAN, A. Z.; NASIR, F. S. Y. Anti-inflammatory activity of the topical preparation of *Valeriana wallichii* and *Achyranthes aspera* leaves. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 26, n. 3, p. 451-454, 2013.

LEE, J. K.; LEE, M. K.; YUN, Y. P.; KIM, Y.; KIM, J. S.; KIM, Y. S. Acemannan purified from *Aloe vera* induces phenotypic and functional maturation of immature dendritic cells. *International Immunopharmacology*, v. 1, n. 7, p. 1275-1284, 2001.

LEITE, P. C.; SILVA, A.; MERIGHI, M. A. B. A mulher trabalhadora de enfermagem e os distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 41, n.2, p. 287-91, 2007.

LEUNG, M. Y. K.; LIU, C.; ZHU, L. F.; HUI, Y. Z.; YU, B.; FUNG, K. P. Chemical and biological characterization of a polysaccharide biological response modifier from *Aloe vera* L. var. *chinensis* (Haw.) Berg. *Glycobiology*, v. 14, n. 6, p. 501-510, 2004.

MARTINS, F. S. Efeito da solução à base de água de coco e do meio essencial

mínimo sobre a ativação e crescimento in vitro de folículos primordiais caprinos. 82f. Dissertação (Curso de Mestrado em Ciências Veterinárias). Universidade Estadual do Ceará. 2014.

MAZZARINO, L.; KNORST, M. T. Desenvolvimento e caracterização farmacotécnica de formas farmacêuticas semi-sólidas contendo nimesulida. *Latin American Journal of Pharmacy*, v. 26, n. 3, p. 415-9, 2017.

MUELLER, K. Inflammation's yin-yang. *Science*, v. 339, n. 6116, p. 155. 2013.

MUROFUSE, N. T.; MARZIALE, M. H. P. Doenças do sistema osteomuscular em trabalhadores de enfermagem. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 13, n. 3, p. 364-73, 2005.

NUNES, J. F.; SALGUEIRO, C. C. M. Utilização da água de coco em pó em processos biotecnológicos. In: *Semana Internacional da Fruticultura, Floricultura e Agroindústria*, 14, 2007, Fortaleza.

PESSOA, J. C. S.; CÁRDIA, M. C. G.; SANTOS, M. L. C. Análise das limitações, estratégias e perspectivas dos trabalhadores com LER/DORT, participantes do grupo PROFIT-LER: Um estudo de caso. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 15, n. 3, p. 821-830, 2010.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; MOORE, P. K. *Farmacologia*, 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. 219p.

REIS, J. R.; LA ROCCA, P. F.; SILVEIRA, A. M.; BONILLA, I. M. L.; GINÉ, N. A.; MARTÍN, M. Fatores relacionados ao absenteísmo por doença em profissionais de enfermagem. *Revista de Saúde Pública*, v. 37, n. 5, p. 616-23, 2003.

RIBEIRO, R. V.; SILVA, R. M.; LIMA, J. C. S.; MARTINS, D. T. O. Antiinflammatory,

antinociceptive and antipyretic effects of hydroethanolic extract from *Macrosiphonia velame* (A. St.-Hil.) M. Arg. in animal models. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 46, n. 3, p. 515-523, 2010.

SHERWOOD, E. R.; TOLIVER-KINSKY, T. Mechanisms of the inflammatory response. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, v. 18, p. 385-405, 2004.

# DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO ANTI-CANDIDA *IN VITRO* DE UM GEL À BASE DE FLUCONAZOL E AMIODARONA

Hélio Vitoriano Nobre Júnior<sup>1</sup>

## Resumo

Nas últimas décadas, as infecções fúngicas vêm ganhando destaque pelo aumento na prevalência e altas taxas de mortalidade. O principal agente isolado clínico das infecções por *Candida* spp é constituído por *C. albicans*. Contudo, nos últimos 30 anos as espécies de *Candida* não-*albicans* emergiram como importantes patógenos oportunistas em humanos. Observado esse aumento na frequência de infecções por esses microrganismos e com aumento na resistência aos antifúngicos azólicos, faz-se necessário a busca por novas estratégias terapêuticas. Dentro desse âmbito, vários estudos já demonstraram o efeito sinérgico do fluconazol com drogas não antifúngicas, por exemplo, a amiodarona. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi desenvolver um gel à base de fluconazol e amiodarona e avaliar sua atividade anti-candida. Para o desenvolvimento da formulação foi realizado um planejamento fatorial com duas variáveis relacionadas a composição do gel: a quantidade de polímero geleificante e de propilenoglicol. Após a escolha da composição para as formulações foram realizados os testes físico-químicos, analíticos e microbiológicos. Através desses ensaios foi observada a ocorrência do sinergismo entre os fármacos e que o gel desenvolvido apresenta atividade antifúngica contra *C. tropicalis* resistente ao fluconazol.

Palavras-chave: Infecções. Fluconazol. Amiodarona. Sinergismo. Gel.

---

1) Coordenador do Projeto: Pós-doutor em Farmacologia. Universidade Federal do Ceará (UFC). Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3748078587451434>.

## Abstract

In recent decades, fungal infections are gaining prominence by increasing prevalence and high mortality rates. Vulvovaginal candidiasis (VVC) is one of the most frequent diagnoses in gynecology. It is estimated that 75% of women had at least once in their life, some episode of this infection. The main causative agent of VVC is *Candida albicans*, but other species, such as *C. tropicalis* and *C. parapsilosis*, have obtained emphasis on clinical medicine. The treatment provided by the NHS is based on fluconazole and miconazole, but in recent years have seen an increase in the frequency of strains of *Candida spp.* with resistance to azole antifungals, making it necessary to search for new therapeutic strategies. Within this context, the objective of this study was to develop a pharmaceutical semisolid form the basis of fluconazole and amiodarone for vaginal use and evaluate the antifungal activity it against a single strain of *C. tropicalis* resistant to fluconazole. For the development of the formulation was made a factorial design with two variables related to the gel composition: the amount of gelling polymer and propylene glycol. After choosing the composition of the formulations the physico-chemical, analytical and microbiological tests were performed. According to physicochemical data formulations exhibited pseudoplastic behavior and spreadability inversely correlated to viscosity. Through the microbiological tests by agar diffusion were able to confirm the synergism between the drugs observing the formation of inhibition zones with solutions of drugs and gels. Given these results, it is concluded that vaginal gel developed has antifungal activity against *C. tropicalis* resistant to fluconazole.

Key-words: Infections. Semisolid. Fluconazole. Amiodarone. Synergism.

## Introdução

Os fungos se estabeleceram ao longo da história apenas como patógenos de plantas. Porém, com o decorrer do tempo, estes eucariotos evoluíram e começaram a ter a capacidade de causar infecções fúngicas nos seres humanos. As doenças fúngicas mais comuns são as infecções superficiais da pele e unhas que afetam aproximadamente 25% da população no mundo. As infecções nas regiões mucosas oral e genital também são comuns, especialmente candidíase vulvovaginal (CVV) (BROWN et al., 2012; RAMANA et al., 2013).

Historicamente, o principal isolado clínico das infecções por *Candida spp.* é constituído por *C. albicans*. Contudo, nos últimos 30 anos as espécies de *Candida* não-*albicans* emergiram como importantes patógenos oportunistas em humanos e as razões para isso podem estar relacionadas ao avanço nos métodos de diagnóstico e mudanças nas práticas médicas (DA SILVA et al., 2013).

O tratamento para as infecções causadas por *Candida spp.* É limitado, tanto pelo pequeno número de agentes antifúngicos, quanto pelos problemas de segurança dos medicamentos, da resistência e dos perfis de eficácia (TOBUDIC; KRATZER; PRESTERL, 2012).

O antifúngico mais prescrito mundialmente é o fluconazol. Este antifúngico é o tratamento recomendado para a maioria das infecções, sendo eficaz e acessível para candidíase. Devido à pressão seletiva causada pelo uso dessa droga, seja de forma profilática ou empírica, atrelado a ampla variedade de espécies que respondem de forma diferente aos medicamentos de combate, frequentemente, atribuiu-se a resistência de *Candida spp.* Aos azólicos (SANTOS et al., 2005; KOTHAVADE et al., 2010). Com isso, a busca por novas estratégias terapêuticas tornou-se uma realidade nos dias atuais (TOBUDIC; KRATZER; PRESTERL, 2012).

Nesse contexto, estudos mostraram que amiodarona (AMD) que se apresenta como um medicamento antiarrítmico da Classe III, quando em combinação com o fluconazol, proporcionou atividade promissora, mesmo sobre estirpes resistentes ao fluconazol (PINA-VAZ et al., 2005; DA SILVA et al., 2013).

Portanto, o presente trabalho torna-se justificado e inovador na medida

que sabemos que a combinação de fluconazol e amiodarona possui efeito sinérgico antifúngico, mesmo sobre cepas resistentes ao fluconazol.

O presente trabalho tem como objetivo desenvolver um gel à base de fluconazol e amiodarona e avaliar sua eficácia contra cepa de *C. tropicalis* resistente ao fluconazol.

## **Materiais e Métodos**

### **Desenvolvimento do gel vaginal**

Foram preparadas formulações de géis contendo hietelose 250 HHR (HEC) e propilenoglicol (PPG) segundo um planejamento fatorial 2<sup>2</sup> com ponto central em triplicata, cujos níveis são mostrados na tabela 1 e as combinações na tabela 2. O valor de pH das formulações foi mantido em 5, bem como as concentrações (%p/p) de fluconazol e de amiodarona, sendo 1 e 0,0156, respectivamente.

**Tabela 1 |** Planejamento fatorial 2<sup>2</sup> com ponto central

	-1	0	1
<b>Hietelose 250 HHR</b>	<b>1,5%</b>	<b>2,0%</b>	<b>2,5%</b>
<b>Propilenoglicol</b>	<b>10%</b>	<b>15%</b>	<b>20%</b>

Para a obtenção das formulações, as quantidades correspondentes a cada uma foram homogeneamente misturadas e o peso final completado com água. As sete formulações contendo os dois princípios ativos foram avaliadas quanto a viscosidade e espalhabilidade, e F1 e F4 foram submetidas às análises de liberação e atividade antimicrobiana.

**Tabela 2 |** Combinações resultantes em diferentes níveis para as formulações.

	FORMULAÇÃO	HIETELOSE	PROPILENOGLICOL
1	F1	-1	-1
2	F2	-1	1
3	F3	1	-1
4	F4	1	1
5 a 7	F5, F6, F7	0	0

### **Determinação do Comportamento reológico e Viscosidade**

Cerca de 100 g de cada formulação foi transferida para recipiente cilíndrico para verificar a viscosidade no viscosímetro ThermoHaake Visco Tester 6L com fuso L4 sendo verificadas leituras dentro do intervalo de velocidade de 0,3 rpm até o limite da capacidade de leitura do aparelho na respectiva amostra. Os valores de viscosidade foram registrados em planilha no Excel, com os quais foram construídos gráficos que representam o comportamento reológico de cada amostra (BRASIL, 2010).

### **Determinação da Espalhabilidade**

Foi pesado exatamente cerca de 0,1 g de cada amostra no centro de uma placa de vidro de 10 x 10 cm, sobre a qual foram colocadas, uma a uma, outras placas de vidro de mesmo tamanho e de pesos conhecidos. Após a adição de cada placa, esperou-se um minuto e a imagem da placa foi digitalizada e avaliada quanto a área de amostra espalhada através do software livre *ImageJ*, sendo os

dados de área medida relacionados com o respectivo peso e apresentados na forma de gráfico elaborado no Excel (KNORST, 1991).

### **Determinação do Teor de Fluconazol nas formulações**

Foi pesado exatamente cerca de 0,5 g de gel em balão volumétrico de 50 mL e completado o volume com metanol 50%, submetido a sonicação durante 1 h. As leituras espectrofotométricas foram realizadas entre 240 a 275 nm empregando como branco uma solução do veículo sem os fármacos submetida às mesmas diluições da amostra em metanol 50%. Para o cálculo do teor foi utilizado modelo de regressão multivariada validado e obtido através de uma curva de calibração após leituras de soluções de concentrações conhecidas na faixa de comprimento de onda de 240 a 275 nm, com intervalos de comprimentos de onda ( $\Delta\lambda$ ) de 2, 3, 4 e 5 nm.

### **Drogas e microrganismos**

Fluconazol (lote FCZ121003) e Amiodarona (lote CAD20131006) foram obtidos da Fagron. Os demais reagentes foram de grau analítico. Para este estudo, foram utilizadas 13 cepas, quatro de *C. albicans*, quatro de *C. parapsilosis*, três de *C. tropicalise* duas de *C. glabrata*. As cepas fazem parte da Micoteca do Laboratório de Bioprospecção de Moléculas Antimicrobianas (LABIMAN/UFC). As cepas foram inoculadas em ágar Sabouraud dextrose (Himedia Mumbai-India) e incubadas a 37°C/24 h. Em seguida foram semeadas em CHROMagar *Candida* (Himedia Mumbai-India) para avaliar a pureza (DA SILVA et al., 2013; ANDRADE NETO et al., 2014).

### **Testes de sensibilidade antifúngica**

#### **Ensaio microbiológico por difusão em ágar**

Foi preparada uma camada base com ágar Sabouraud fundido em placas de Petri com dimensões de 150 x 25 mm. O meio ágar foi distribuído uniformemente nas placas em superfície nivelada para que a camada de meio tenha profundidade uniforme. Para o preparo da camada de inóculo, foi escolhida uma cepa de *C. tropicalis* resistente ao fluconazol. Foi utilizada 1mL da suspensão do inóculo na escala 0,5 McFarland em 100 mL de meio ágar Sabouraud. Em seguida o meio foi espalhado uniformemente em cada placa de Petri contendo a camada base. Após o endurecimento do meio, foram colocados seis ou sete cilindros de aço inoxidável, sobre a superfície do ágar inoculado, de maneira que formaram entre si ângulos de 60° e com raios de 3,4 cm. Foram dispostas as soluções dos compostos descritos como referências bem como as amostras das formulações semissólidas em disposição 3 x 3 (3 padrões e 3 amostras). As placas foram incubadas por 24 h a 35°C (BRASIL, 2010). Após 24 horas as placas foram digitalizadas e realizada a medida dos diâmetros dos halos formados com a utilização do software livre *ImageJ*.

## Resultados

### Desenvolvimento do gel

Os géis foram preparados com diferentes proporções de hietelose e de propilenoglicol, mantendo constantes as concentrações de fluconazol (1% p/p) e de amiodarona (0,0156% p/p), bem como o pH (5,0), observando-se o efeito das duas variáveis sobre a viscosidade e espalhabilidade. As curvas de reologia obtidas com as sete formulações estão apresentadas na Figura 1, sendo possível observar 3 blocos distintos, correspondendo às três diferentes concentrações de hietelose empregadas no planejamento fatorial. Fica também evidenciado que o comportamento reológico dos géis é do tipo pseudo-plástico, pois a viscosidade decresce à medida que ocorre aumento do cisalhamento aplicado na forma de aumento da velocidade do fuso inserido na amostra.

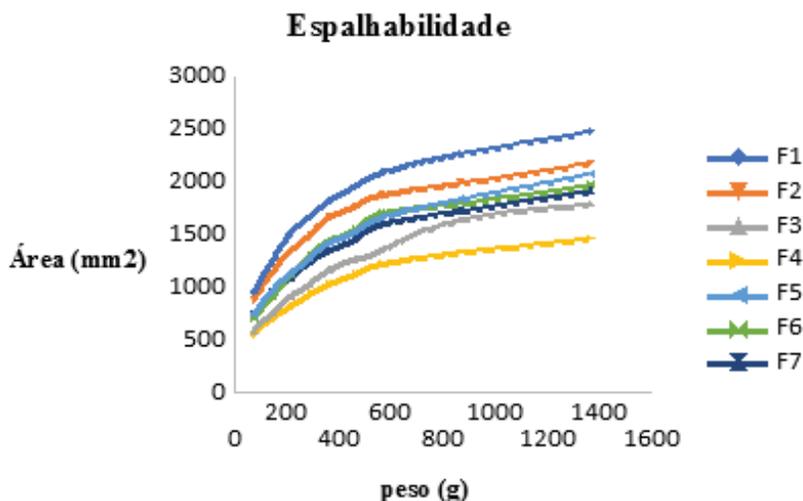
Através da análise da viscosidade dos géis preparados conforme o planejamento fatorial 22 descrito anteriormente verificou-se que a concentração de hietelose exerce influência de forma significativa sobre a viscosidade ( $p =$

0,037], com coeficiente de correlação de 0,9579 e resultando no modelo de regressão apresentado na equação 3 para a viscosidade medida na velocidade de 1,5 rpm,

$$\text{Equação 3 } \textit{Visc} (1,5) = 55391,65 + 47822,61.H$$

Legenda: Onde o H representa o nível de hietelose.

**Figura 1 |** Comportamento reológico das formulações obtidas através do planejamento fatorial 2<sup>2</sup>.

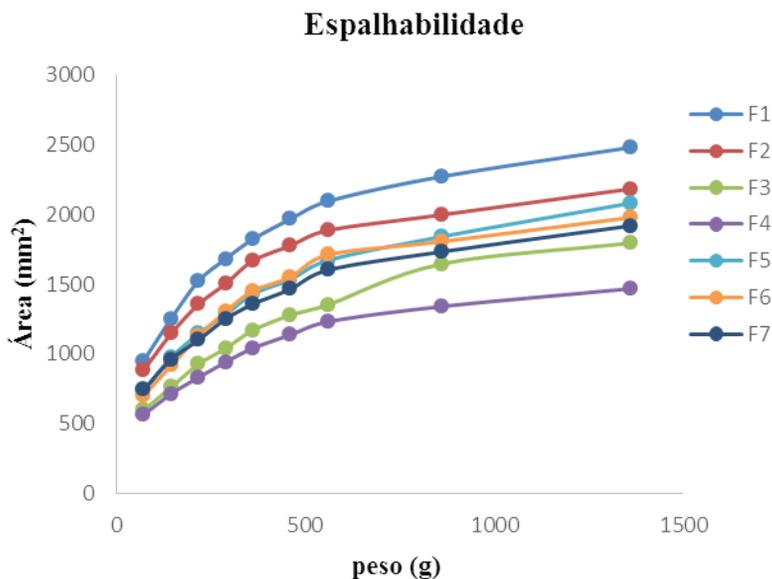


No ensaio de espalhabilidade dos géis foi verificado que a formulação F1 possui uma maior espalhabilidade e a F4, a menor, como se pode verificar na Figura 2.

Através da observação dos dados mostrados na Figura 2, é possível perceber que as formulações que apresentam maiores viscosidades correspondem àquelas que apresentam menores espalhabilidades.

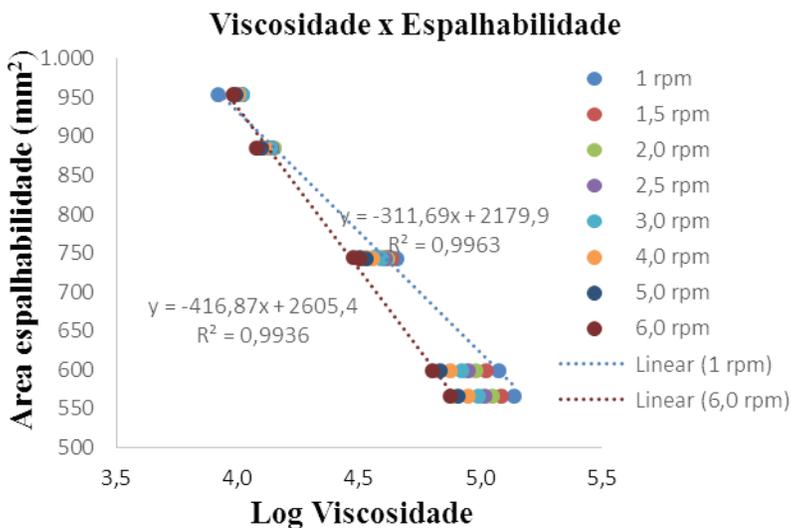
Após a análise de viscosidade e espalhabilidade foi avaliada a possibilidade de existir uma correlação entre o logaritmo da viscosidade observada e a área de espalhabilidade obtida através de um peso de 71,9g aplicado nas formulações. Podendo ser visto na Figura 3 a relação entre essas duas variáveis e o resultado da análise de duas das velocidades por regressão linear.

**Figura 2 | Gráfico de espalhabilidade das formulações F1 a F7.**



Legenda: F1 e F2 são as formulações com menor concentração de hietelose; F3 e F4 são as formulações com maior concentração de hietelose; F5 a F7 são as formulações com concentração intermediária de hietelose.

**Figura 3 | Relação entre viscosidade e espalhabilidade.**



Legenda: F1 e F2 são as formulações com menor concentração de hietelose; F3 e F4 são as formulações com maior concentração de hietelose; F5 a F7 são as formulações com concentração intermediária de hietelose.

Após as avaliações de viscosidade, espalhabilidade e análise de correlação entre eles foram escolhidas duas formulações com diferentes viscosidades (um mais fluida – FA e outra mais viscosa -FB) para serem submetidas aos testes de determinação de teor. As composições dos géis escolhidos estão apresentadas na Tabela 3.

**Tabela 3 |** Composição final dos géis antifúngicos.

	GEL 1	GEL 2	FA	FB
Hietelose 250 HHR	2,0%	2,5%	2,0%	2,5%
Propilenoglicol	20%	20%	20%	20%
Fluconazol	-	-	1%	1%
Amiodarona	-	-	0,0156%	0,0156%
Água q.s.p.	100%	100%	100%	100%

Legenda: Gel 1 e 2 são as formulações bases dos géis e FA e FB são as formulações dos géis com suas bases correspondentes e associação dos fármacos FLC 1% e AMD 0,0156%.

### **Determinação do teor de fluconazol nas formulações dos géis antifúngicos**

Utilizando os modelos matemáticos que foram obtidos com as  $(\Delta\lambda)$  4 nm e  $(\Delta\lambda)$  5 nm encontramos os valores de teores de fluconazol e amiodarona apresentados na Tabela 4. Esses valores correspondem ao percentual da concentração encontrada em relação a concentração esperada de cada fármaco que está presente na composição dos géis.

**Tabela 4 |** Teores encontrados dos fármacos nos géis com a ( $\Delta\lambda$ ) 4 nm e ( $\Delta\lambda$ ) 5 nm

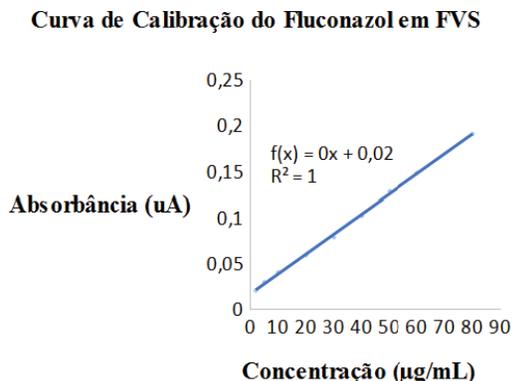
	FA		FB	
	$\Delta\lambda$ 4 NM	$\Delta\lambda$ 5NM	$\Delta\lambda$ 4 NM	$\Delta\lambda$ 5NM
Fluconazol (%)	101,15	102,54	100,05	104,57
Amiodarona (%)	104,21	104,82	103,02	102,40

Legenda: FA e FB são as formulações de géis com suas bases correspondentes e associação dos fármacos FLC 1% e AMD 0,0156%.

### Curva de calibração no FSV

Foram preparadas diluições do fluconazol com concentrações entre 2 – 8  $\mu\text{g/mL}$  em FVS e depois realizada a leitura espectrofotométrica entre 200 e 400 nm. Após a leitura foi calculado por regressão linear os coeficientes da curva de calibração do fluconazol em 260 nm. Assim, os respectivos coeficientes são apresentados a seguir: para A260 nm o  $r^2=0,9988$ , intercepto de 0,0173 e inclinação de 0,0022 podendo ser visto na Figura 4. Portanto iremos utilizar a A260 nmna determinação do teor de fluconazol liberado dos géis no teste in vitro.

**Figura 4 |** Curva de Calibração do Fluconazol em FVS



## Teste de sensibilidade antifúngica

### Ensaio de difusão em ágar

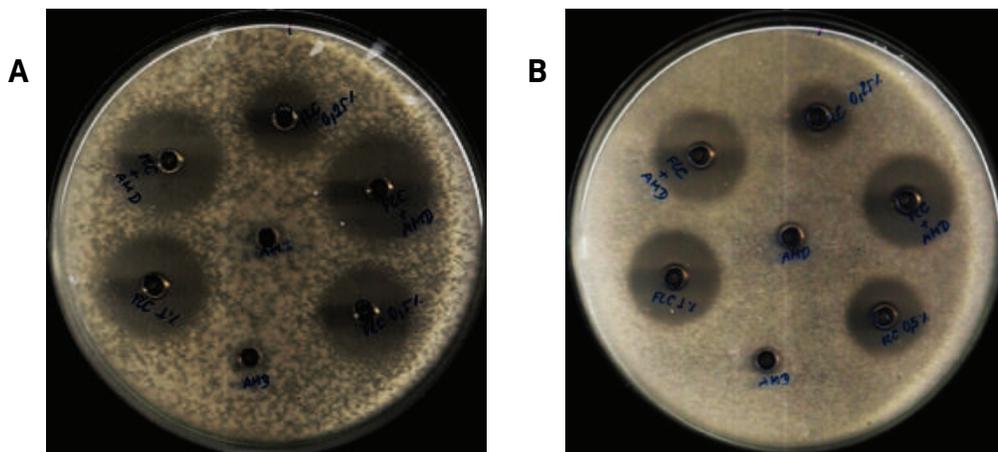
Para o teste de difusão em ágar foi utilizado a cepa de *C. tropicalis*. O teste foi realizado em seis triplicatas com as soluções dos fármacos, podendo ser vistos na Tabela 5. Os resultados foram analisados e calculados a média, o desvio padrão e o desvio padrão relativo.

**Tabela 5 |** Médias dos valores dos halos de inibição com as soluções dos fármacos e os respectivos valores de média, desvio padrão e desvio padrão relativo.

PLACAS	FLC 0,25% (CM)	FLC 0,5% (CM)	FLC 1% (CM)	FLC 1% + AMD 0,0156% (CM)
1-3	2,493	2,942	3,315	3,472
4-6	2,271	2,616	3,173	3,273
7-9	2,406	2,793	3,321	3,371
10-12	2,439	2,786	3,333	3,346
13-15	2,326	2,784	3,119	3,343
16-18	2,203	2,602	3,122	3,224
Media (cm)	2,35	2,75	3,23	3,33
dp	0,109	0,127	0,103	0,085
Dpr (%)	4,63	4,62	3,19	2,55

Para verificar a significância estatística entre os halos de inibição de FLC1%, FLC 1% + AMD 0,0156% foi realizado o teste *t* de Student em que o valor *p* encontrado foi de 0,0003, evidenciando que a diferença observada possui uma significância estatística. Os halos de inibição formados podem ser vistos na Figura 5.

**Figura 5 | Halos de inibição obtidos com as soluções dos fármacos.**



Legenda: A e B– FLC = Fluconazol (0,25%, 0,5% e 1,0%); AMD = Amiodarona (0,0156%); FLC+ AMD = fluconazol(1 %) + amiodarona (0,0156 %).

Para o ensaio com as formulações escolhidas foram utilizadas as soluções de fluconazol como referência nas concentrações de 0,25%, 0,50% e 1,00% p/v em pH 5, utilizado um volume de 150  $\mu$ L. Além disso, foi colocado cerca de 0,15 g dos géis FA e FB nos cilindros de inox e depois de 24 horas de incubação a 37 °C foi verificado no *ImageJ* o tamanho dos halos de inibição obtidos com a triplicata das amostras. Com os dados obtidos foram calculadas as médias, desvios padrão e desvios padrão relativos, que são apresentadas na Tabela 6.

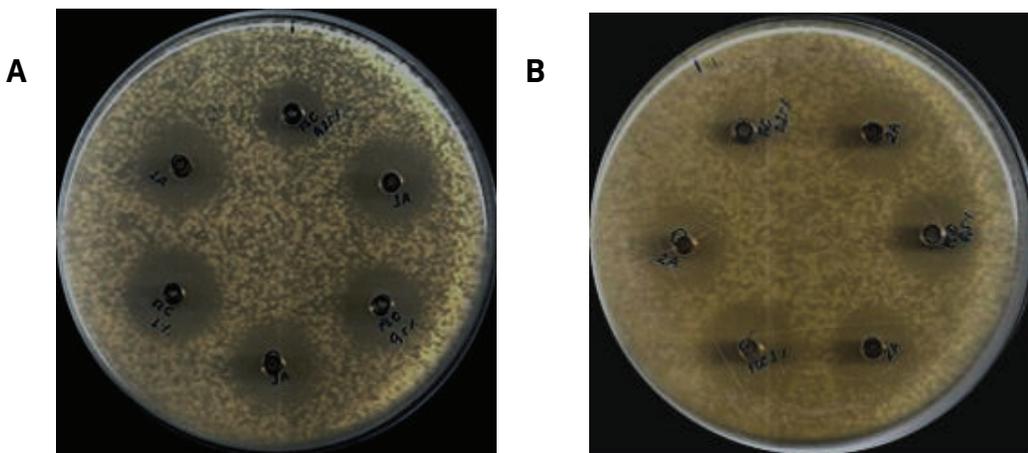
**Tabela 6 | Halos de inibição obtidos com os géis.**

PLACAS	FA	FB
Média (cm)	2,73	2,42
Dp (cm)	0,042	0,030
Dpr (%)	1,54	1,23

Legenda: FA e FB são as formulações com associação dos fármacos FLC 1% e AMD 0,0156%.

Como podem ser observados na Tabela 6, os tamanhos dos halos obtidos com os géis são menores quando se compara com os halos de inibição obtidos com a solução em que os fármacos estão associados (Tabela 5), isso pode ter ocorrido porque o gel consiste de uma matriz viscosa que tem a capacidade de limitar a liberação do fármaco para o meio, dificultando a formação de halo de maior tamanho. Além disso, foi realizado o teste *t* de Student para verificar se a diferença nos halos de inibição é significante estatisticamente, e com essa análise encontramos o valor de  $p = 0,003$ , demonstrando que essa diferença tem significância. Por outro lado, podemos verificar na figura 6 visualmente que os halos inibição entre FA (1A) são maiores que o halo de inibição mostrado na placa B obtido com o FB (2A).

**Figura 6 |** Halos de inibição obtidos com as formulações dos géis.



Legenda: A e B– FLC = Fluconazol (0,25%, 0,5% e 1,0%); AMD = Amiodarona (0,0156%); FLC+ AMD = fluconazol(1 %) + amiodarona (0,0156 %).

## Discussão

Os hidrogéis desenvolvidos possuem o comportamento reológico do tipo pseudoplástico e tixotrópico, ou seja, deformam-se durante a aplicação, tornando-se mais fluidos, facilitando o espalhamento e recuperando a viscosidade inicial no momento em que encerra a aplicação, evitando que o gel escorra (AULTON, 2013).

Nos casos dos géis que foram manipulados e quando observamos a Figura

3 em que temos no eixo y a área de espalhabilidade e no eixo x os valores de logaritmo da viscosidade percebemos que a área de espalhabilidade foi diminuída com aumento da viscosidade das amostras. Além disso, quando observamos a equação da reta obtida com os extremos dos dados de logaritmo da viscosidade X área de espalhamento, temos uma inclinação de -416,87 e correlação de 0,9936 e outra inclinação de -311,69 e correlação de 0,9963 nos mostrando que existe uma estreita correlação entre a área de espalhabilidade e viscosidade nas formulações. Pode-se inferir que com o aumento da viscosidade é para ocorrer a redução na área em que a amostra irá se espalhar.

O cloridrato de amiodarona apresenta o pKa (6,56) o que implica que em pH 5,0 ele se apresenta 36,3% na forma não ionizado. Portanto, quando os fármacos estão na sua forma não ionizada são mais fáceis de se difundirem nas membranas plasmáticas das células. (AMIDON et al., 1995, STORPIRTIS et al., 2011), na forma ionizada os fármacos apresentam uma polaridade elevada fazendo com que ocorra uma dificuldade de passarem pelas membranas. Assim sendo, o fluconazol devido ao seu pKa, em pH 5, pode atuar atravessando a membrana fúngica e se difundindo no meio intracelular para realizar sua ação farmacológica. A amiodarona no presente estudo apresenta-se dissolvida, está em baixa concentração, foi utilizado co-solvente e se apresenta mais na sua forma ionizada. Por outro lado, cerca de 36,3 % dela está na forma não ionizada, que consegue atravessar a membrana fúngica e que, por sua vez, pode agir inibindo as bombas de efluxo. Essas bombas, de certa forma quando são inibidas na membrana fúngica evita que o microrganismo ejete o fluconazol que conseguiu atravessar a membrana plasmática. Portanto, umas das explicações desse sinergismo é que a amiodarona age como um possível agente inibidor dessas bombas de efluxo, mecanismo também citado e explicado pelas autoras DA SILVA et al. (2013) e GAMARRA et al. (2010).

Para análise de teor dos géis utilizamos dois modelos matemáticos obtidos por regressão multivariada através de  $(\Delta\lambda)$  4 nm e  $(\Delta\lambda)$  5 nm. Em cada modelo como foi visto temos o valor de  $p < 0,005$  para cada comprimento de onda e com o coeficiente de determinação ( $r^2$ ) demonstrando a estreita correlação existente

entre absorvância e concentração, e com isso a possibilidade de se empregar esse método na avaliação quantitativa de fluconazol e amiodarona nos géis. Além disso, os dados de validação nos demonstraram que o teor de fluconazol variou de 101,21 a 101,59% e amiodarona entre 99,28 a 100,85% e com os modelos foram obtidos DPR para fluconazol de 2,42 a 2,56% e para amiodarona 4,44 a 4,94%, dentro dos limites determinados pela RDC 116/17 (BRASIL, 2017). Então com o método validado foram determinados os teores dos fármacos nos géis com os dois modelos matemáticos, tendo sido encontrados os seguintes valores em percentual: para fluconazol variando de 104,82 a 101,15% e para amiodarona variando também entre 104,57 a 100,05%. Os valores encontrados são maiores que os 100%, mas dentro do limite aceitável que é de até 105%, além disso, esses teores ligeiramente acima de 100% nos demonstram que o teor do gel por espectrofotometria é um método específico para essa análise, mas não seletivo.

Os ensaios microbiológicos por difusão em ágar realizados no pH 5,0 empregando a cepa de *C. tropicalis* resistente ao fluconazol, sob ação da combinação desse fármaco com amiodarona, tanto com as soluções quanto com os géis foi possível demonstrar o efeito sinérgico entre os ativos pois houve a formação de halos de inibição do microrganismo.

Através dos ensaios microbiológicos por difusão em ágar foi demonstrado que existe o sinergismo entre fluconazol e amiodarona, pois o tamanho dos halos de inibição da solução de fluconazol 1% são menores quando se compara com o fluconazol 1% e amiodarona 0,0156% (Tabela 5). Além disso, através da análise estatística constatou-se existir diferença significativa entre os halos de inibição obtidos com o fluconazol e aqueles obtidos com a associação de fluconazol e amiodarona. Já com os halos obtidos com os géis observamos que eles conseguiram inibir o crescimento da *C. tropicalis* resistente ao fluconazol, entretanto, os halos produzidos são menores que aqueles obtidos com a solução dos fármacos associados, e que através da análise estatística também se mostrou que a diferença entre os halos de inibição obtidos com os diferentes géis é significativa, pois a viscosidade da matriz do gel pode estar interferindo na liberação total do fármaco, já que obtivemos maior halo com a formulação FA (1A)

a menos viscoso como vimos nos resultados. Podendo ainda ser explicado quando fazemos uma comparação dos valores e cinética de liberação *in vitro* onde FA apresenta uma velocidade de liberação maior que a FB como foi visto nos valores de inclinação obtidos, sendo que essa diferença existe principalmente por causa da viscosidade das formulações e que essa viscosidade é capaz de interferir nos halos de inibição no estudo.

## Conclusão

Concluimos que para o desenvolvimento do gel com atividade antifúngica a hietelose 250 HNR na concentração de 2% se apresentou como melhor resposta para os ensaios microbiológicos e físico-químicos. Além disso, a escolha de hietelose como o polímero da formulação se deu por apresentar o caráter não iônico e compatível com os fármacos. Por fim, o gel desenvolvido contendo os fármacos é eficaz contra *C. tropicalis* resistente ao fluconazol no modelo *in vitro* produzindo halos de inibição em que o sinergismo acontece com a associação de FLC1% e AMD 0,0156%, como vimos através dos resultados de halos de inibição obtidos com as soluções no pH 5.

## Referências

AMIDON, G. L.; LENNENÃS, H.; SHAN, V. P.; CRISON, J. R. A theoretical basis for a biopharmaceutic drug classification: the correlation of *in vitro* drug product dissolution and *in vivo* bioavailability. *Pharmaceutical research*, v. 12, 1995.

AULTON, MICHAEL E. *The Design and Manufacture of medicines* 4. ed. Elsevier, 2013.

BRASIL. Anvisa. Gerson Antônio Pianetti (Org.). *Farmacopeia Brasileira*. Volumes 1 e 2. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd\\_farmacopeia/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/index.htm)>. Acesso em: 24 mar. 2016.

BRASIL. Anvisa. Resolução n. 899 de 2003. Validação de métodos bioanalíticos.

BROWN, G. D. et al. Hidden Killers: Human Fungal Infections. *Science Translational Medicine*, v. 4, n. 165, p. 1-9, 2012.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Fourth Informational Supplement, M27S4, 3rd ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA. 2012.

DA SILVA, C. R. et al. Synergistic effects of amiodarone and fluconazole on *Candida tropicalis* resistant to fluconazole. *Antimicrob. Agents Chemother*, v. 57, n. 4, p. 1691–1700, 2013.

FDA. Guidance for industry: dissolution testing of immediate release solid oral dosage forms. Rockville: FDA, 1997.p. 1-11.

GAMARRA, S.; ROCHA, E. M. F, ZHANG, Y. Q.; PARK, S.; RAO, R.; PERLIN, D. S. Mechanism of the Sinergistic effect of amiodarone and fluconazole in *Candida albicans*. *Antimicrobial Agentes and Chemotherapy*, v. 54, p.1753-1761.2010.

KNORST, M. T. Desenvolvimento tecnológico de forma farmacêutica plástica contendo extrato concentrado de *Achyroclinesatureioides*. *Lam. DC. Compositae*. (Marcela) Dissertação de Mestrado. Faculdade de Farmácia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1991. 228p.

KOTHAVADE, R. J. et al. *Candida tropicalis*: its prevalence, pathogenicity and increasing resistance to fluconazole. *Journal of Medical Microbiology*, v. 59, p. 873–880, 2010.

MARQUES, C. R. M.; LOEBENBERG, R.; ALMUKAINZI, M.; Simulated Biological Fluids with Possible Application in Dissolution Testing; *Dissolution Technologies*, agosto

2011.

MOORE, J. W.; FLANNER, H. H. Mathematical comparison of dissolution profiles. *Pharm. Technol.*, v. 20, n. 6, p. 64-74, 1996.

PINA-VAZ, C. et al. Potent synergic effect between ibuprofen and azoles on *Candida* resulting from blockade of efflux pumps as determined by FUN-1 staining and flow cytometry. *J. Antimicrob. Chemother.*, v. 56, p. 678-685, 2005.

SANTOS, J. R. et al. Características gerais da ação, do tratamento e da resistência fúngica ao fluconazol. *Scientia Medica*, v. 15, p. 189-197, 2005.

SHARIFZADEH A.; KHOSRAVI, R.; SHORI, H.; TARI, S. Synergistic anticandidal activity of menthol in combination with itraconazole and nystatin against clinical *Candida glabrata* and *Candida krusei* isolates. *Microbial Pathogenesis*, v.107, 2017, p. 390-396

STORPIRTIS, S.; GAI, M. N.; CAMPOS, D. R.; GONÇALVES, J. E. *Farmacocinética Básica e Aplicada*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. 222p.

TOBUDIC, S.; KRATZER, C.; PRESTERL, E. Azole-resistant *Candida* spp. – emerging pathogens? *Mycoses*, v. 55, p. 24–32, 2012.

**LINHA DE PESQUISA:**

**DOENÇAS CRÔNICAS NÃO  
TRANSMISSÍVEIS (DCNT)**

# EMPODERAMENTO E AUTOCUIDADO DE DIABÉTICOS TIPO 2 NA ATENÇÃO PRIMÁRIA NO MUNICÍPIO DE FORTALEZA-CE

*Andrea Caprara<sup>1</sup>, Alanna dos Santos Delfino, Suyanne Freire de Macêdo, Dione Cavalcante Silveira, Elaine Neves de Freitas, Kilma Wanderley Lopes Gomes, Lucimar Bóh Barbosa, Maria Rocineide Ferreira da Silva, Patrícia da Silva Taddeo, Joyce Matos, Lucyla Oliveira Paes Landim, Edenubia Pereira Felix, Francisco José Maia Pinto*

## Resumo

A diabetes é uma doença crônica não transmissível associada a uma série de complicações graves, como a nefropatia. O autocuidado, a adesão ao tratamento e a responsabilidade do paciente de saber da sua patologia são ações importantes no seu prognóstico. O objetivo deste estudo foi desenvolver ferramentas para fortalecer o autocuidado dos pacientes atendidos em unidades de saúde da atenção primária no município de Fortaleza-CE. Trata-se de um estudo exploratório, com abordagem qualitativa e quantitativa, realizado no período de 2015-2017. Participaram do estudo pacientes com idade igual ou superior a 40 anos, diagnosticados com *diabetes mellitus*, considerados não aderentes ao tratamento após aplicação do Teste de Morisky-Greem, atendidos por uma equipe de saúde da família. Foram entrevistados 180 pacientes através de uma amostragem intencional, utilizando um questionário semiestruturado, 27 entrevistas abertas, destas, 04 foram aprofundadas, e oficinas de autocuidado. Os dados foram analisados com a técnica de análise de conteúdo e estatística simples. Os resultados apontam que os pacientes avaliados clínica-laboratorialmente apresentam alguma complicação crônica, seja micro ou macrovascular. Parcela significativa dos pacientes não percebe a diabetes como doença importante

---

1) Coordenador do Projeto. Doutor em Antropologia Université de Montreal, UdeM, Canadá, 1994. Professor Associado (Efetivo) da Universidade Estadual do Ceará. E-mail: <andreacaprara1@gmail.com>. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1140467350071168>.

e potencialmente incapacitante por não apresentarem dificuldades para desenvolverem suas atividades de vida diárias. Isso torna difícil o tratamento e demanda ações voltadas para o empoderamento e autocuidado destes pacientes. Assim, desenvolveu-se uma ferramenta no formato impresso, tipo Caderneta, para auxiliar no autocuidado apoiado de pacientes com diabetes, intervindo de forma construtivo-reflexiva para que os pacientes assumam hábitos saudáveis dentro do contexto social, econômico e cultural em que estão inseridos.

Palavras-chave: *Diabetes Mellitus*. Empoderamento. Autocuidado. Educação em saúde.

## **Abstract**

Diabetes is a chronic non-infectious disease associated with a number of complications, such as nephropathy. Self-care and the patient's responsibility to know their pathology are important actions in the patient prognosis. The objective of this study was to develop tools to strengthen self-care in Primary Care in the city of Fortaleza-CE. 180 patients were interviewed using a semi-structured questionnaire, through an intentional sampling, and 27 open interviews, of which, 04 were in-depth. Patients older than 40 years with *diabetes mellitus*, considered non-adherent to the Morisky-Greem test, were evaluated by a family health care team, as well as the professionals members of this team. As a result, it was observed that all the patients evaluated by clinical and laboratory tests presented some chronic complications, such as micro or macro-vascular ones. Despite this, a portion of the patients do not perceive diabetes as a potentially disabling disease. This makes it more difficult the patients self-care since they do not perceive the inability to develop their daily activities. A portion of the patients do not perceive diabetes as an important and potentially disabling disease. This makes it more difficult the empowerment and self-care. Thus, an auxiliary tool was developed as booklet, to assist the self-care of these patients, intervening in a constructive-reflexive manner. Self-care as a health promotion strategy is an important tool for patients with diabetes mellitus. The

collective construction of knowledge is important for patients to adopt healthy habits within the social, economic and cultural context in which they are inserted.

Key-word: *Diabetes Mellitus*. Power. Self-care. Health education.

## Introdução

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) exercem papel importante no perfil atual de saúde de indivíduos e populações, e a discussão acerca desse tema vem conquistando cada vez mais espaço entre pesquisadores e profissionais de saúde no sentido de desenvolvermos tecnologias de cuidado apropriadas que auxiliem na manutenção da integridade, independência e autonomia das pessoas acometidas. Essas doenças são afecções de saúde que acompanham os indivíduos por longo período, podendo apresentar momentos de piora (episódios agudos) ou melhora sensível.

Nas últimas décadas no Brasil, as DCNT passaram a determinar a maior parte das causas de óbito e incapacidade prematura, ultrapassando as taxas de mortalidade por doenças infecciosas e parasitárias, e a representar uma grande parcela das despesas com assistência hospitalar no Sistema Único de Saúde (SUS) e no Setor Suplementar<sup>1</sup>.

Dentre as principais doenças crônico-degenerativas encontradas na população de Fortaleza, destacam-se a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e o Diabetes Mellitus (DM), segundo o boletim epidemiológico do Ceará, de novembro de 2017, e quando associadas à obesidade e a dislipidemia somam o grupo de fatores de risco que compõem a Síndrome Metabólica e são determinantes para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares<sup>2</sup>.

Segundo dados autorreferidos do VIGITEL (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças crônicas por Inquérito Telefônico) os usuários com diabetes mellitus são os mais atendidos na atenção primária gerando grande demanda para o sistema de saúde. Este dado revela a importância do tratamento precoce e o incentivo ao autocuidado da doença, em função das complicações<sup>3</sup>.

*Diabetes Mellitus* (DM) é uma doença crônica que a cada ano vem acometendo

um maior número de pessoas e, com o agravante de que muitas delas não sabem que são portadores da doença. Esta patologia caracteriza-se pela insuficiência relativa ou absoluta de insulina, com conseqüente intolerância à glicose. O diabetes é uma doença com gastos elevados para os sistemas de saúde. Pessoas com diabetes têm mais visitas ambulatoriais, usam mais medicamentos, têm uma maior probabilidade de ser hospitalizado e são mais propensos a necessitar de cuidados de emergência e de longo prazo, do que as pessoas sem a doença<sup>4</sup>.

Estudos indicam que a atenção à saúde para o cuidado às condições crônicas organizada na mesma lógica da atenção ofertada às condições agudas, ao final de um período longo, determinará resultados sanitários e econômicos desastrosos<sup>5, 6</sup>. O portador de diabetes caminhará, caso não haja um controle glicêmico, com o passar dos anos, para uma retinopatia, para uma nefropatia, para a amputação de extremidades, e outros agravos.

O empoderamento é uma abordagem vinculada às propostas de promoção da saúde em sua vertente educacional, que tem como objetivo aumentar a capacidade dos pacientes de pensar criticamente e tomar decisões autônomas, com conhecimento, sobre sua saúde. Nesta abordagem se entende que os pacientes ao serem esclarecidos sobre a diabetes e como fazer sua autogestão, tornam-se capazes de reduzir as comorbidades relacionadas à patologia<sup>7</sup>.

Sendo assim, ao se falar de DCNT, em particular do diabetes, o autocuidado, a adesão ao tratamento, e a responsabilidade do paciente em saber da sua doença, do seu processo de tratamento e tomar decisões, são considerados conceito importantes e ações fundamentais para o controle das enfermidades crônicas e manutenção da saúde.

## Métodos

A presente pesquisa se trata de um estudo exploratório, com abordagem qualitativa e quantitativa, sendo baseada no referencial teórico dos pilares do *Chronic Care Model* (Modelo de Cuidados Crônicos) e nas diretrizes da Política Nacional da Atenção Básica.

Participaram do estudo adultos com idade igual ou superior a 40 anos, diagnosticados com *diabetes mellitus*, considerados não aderentes ao tratamento

pelo Teste de Morisky-Greem, atendidos por equipes de saúde na família de três Unidades Básicas de Saúde de Fortaleza. Foram excluídos do estudo pacientes com idade inferior a 40 anos, e os que apresentavam boa adesão ao tratamento.

Foram entrevistados 180 pacientes através de uma amostragem intencional, utilizando um questionário semiestruturado, e realizadas 27 entrevistas abertas, sendo 04 aprofundadas. A coleta de dados foi realizada no período de abril a agosto de 2015, sendo que, primeiramente, foram efetuadas duas visitas observacionais pelos pesquisadores de campo, e só então foi iniciada a aplicação dos questionários, e posteriormente, realizadas as entrevistas com os pacientes.

O teste de Morisky-Greem analisa o grau de aderência à terapia farmacológica de qualquer doença, possui quatro itens aos quais os entrevistados respondem de forma dicotômica (sim/não), onde o sim equivale a zero e o não a um. O paciente foi considerado do grupo de “alto grau de adesão” quando as respostas às quatro perguntas foram negativas, ou seja, ocorrendo 4 pontos; se o paciente respondeu “sim” (zero) a uma ou mais perguntas do teste, foi considerado no grupo de “baixo grau de adesão” ao tratamento farmacológico<sup>8</sup>.

O instrumento de coleta de dados compunha-se de um questionário com questões fechadas e abertas, com vistas a obter informações sobre o perfil dos portadores de DM participantes do estudo, contendo variáveis socioeconômicas, demográficas, clínicas e cognitivas. O instrumento foi aplicado por pesquisadores devidamente treinados por um período de seis meses. Durante a aplicação, foram registrados os contatos das pessoas e feito o convite para posteriormente participarem das oficinas educativas pautadas em trocas de saberes, esclarecimento de dúvidas e pactuação do compromisso de ajudá-los no empoderamento e autocuidado apoiado do DM tipo2.

A análise qualitativa foi realizada por meio da técnica de análise de conteúdo e a quantitativa por meio de estatística simples. Após análise do material coletado foram realizadas oficinas educativas no intuito de desenvolver ferramentas, junto com os pacientes e profissionais das equipes de saúde da família, apropriadas para fortalecer o autocuidado dos pacientes portadores de *diabetes mellitus*.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Ceará (número do parecer 476.460), tendo recebido autorização dos gestores responsáveis pelo Sistema Municipal de Saúde Escola e pelas Unidades Básicas de Saúde para sua realização. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi obtido de cada participante do estudo, após os esclarecimentos devidos do que se tratava a pesquisa.

## Resultados

De acordo com as falas colhidas nas entrevistas abertas, percebeu-se que uma boa parte dos pacientes com *diabetes mellitus* não percebem o problema como uma doença (*illness*). Existe um diagnóstico médico, clínico-laboratorial, que não é percebido, por parte dos pacientes, como doença importante e potencialmente incapacitante. Isso torna mais difícil a percepção da necessidade do autocuidado por não apresentarem dificuldades para desenvolverem suas atividades de vida diárias. Um número significativo destes pacientes possui sintomas próprios da doença, porém alguns não atribuem ao DM os sintomas correspondentes. Percebe-se, nos relatos dos pacientes, uma hesitação em definir o diabetes não como um problema em si, mas uma causa de outros problemas.

Todos os pacientes entrevistados apresentam alguma complicação diabética crônica, sejam micro ou macrovasculares. O pé diabético foi observado em 2 pacientes, um deles não atribui o achado ao *diabetes mellitus*. É sabido pela literatura que 40% a 70% das amputações não traumáticas se deve ao pé diabético, e destas 85% são precedidas por ulcerações. O diagnóstico do pé de risco leva a identificar a insuficiência vascular, a neuropatia periférica (com diminuição de sensibilidade) e as deformidades. Já o diagnóstico da úlcera (no membro inferior) é feito com base na história clínica e no exame físico do paciente<sup>9</sup>.

Observou-se que nas variáveis demográficas, a maioria dos pacientes corresponde ao sexo feminino, 71,1%. Em relação à faixa etária, mais da metade corresponde a idosos, 59,4%. Tratando-se de variáveis socioeconômicas houve maioria relativa àqueles com escolaridade referente ao ensino fundamental, 54,7%. Em relação à renda familiar, a maior parte possui renda de, pelo menos, um salário-mínimo, 83% (QUADRO 1).

**Quadro 1 |** Caracterização dos pacientes participantes da pesquisa em relação a variáveis demográficas e socioeconômicas.

VARIÁVEL	CATEGORIA	N	%
Idade	Adulto	73	40,6
	Idoso	107	59,4
Sexo	Feminino	128	71,1
	Masculino	52	28,9
Estado civil	Com cônjuge	102	56,6
	Sem cônjuge	78	43,4
Escolaridade	Analfabeto	37	20,5
	Ensino Fundamental (Incompleto/Completo)	99	55
	Ensino Médio (Incompleto/Completo)	44	24,5
Ocupação	Trabalha	61	33,8
	Não trabalha	119	66,1
Renda familiar (SM)	< 1	30	16,7
	≥ 1	150	83,3

Em relação a outras variáveis, verificou-se que uma porcentagem alta dos pacientes estava acima do peso, o equivalente a 81%; com obesidade abdominal, 95%, ou seja, quase 100% da amostra. Um dado alarmante é que apenas 6,8% dos pacientes apresentaram valores de glicemia controlada. Ressalta-se que mais de um terço estavam com os níveis pressóricos elevados, 46,7%. Em relação ao uso de insulina, a maioria utiliza-a 73,2% (QUADRO 2).

**Quadro 2 |** Fatores clínicos dos pacientes diagnosticados com Diabetes Mellitus tipo 2 em três unidades de saúde, Fortaleza, Nordeste Brasileiro, 2016.

VARIÁVEL	CATEGORIA	FREQ (%)
<b>Glicemia</b>		
Controlada	15	8,3
Não controlada	165	91,6
<b>Índice de Massa Corpórea</b>		
Normal	34	18,9
Sobrepeso	73	40,5
Obeso	73	40,5
<b>Circunferência abdominal</b>		
Normal	9	5,0
Alto	24	13,3
Muito Alta	147	81,7
<b>Pressão Arterial Sistêmica</b>		
Normal	55	30,6
Limítrofe	41	22,8
Hipertenso	84	46,7
<b>Insulina</b>		
Sim	131	72,7
Não	49	27,2

Os profissionais de saúde adotam estratégias que se sustentam basicamente na educação em saúde tradicional, orientando mudança no estilo de vida (evitar o consumo de fumo e bebidas alcoólicas, manter o peso e fazer reeducação alimentar) e prescrição de medicamentos. Para a maioria dos pacientes a única conduta efetiva é o uso de medicamento.

A orientação alimentar é feita, quase que totalmente, pelo profissional enfermeiro e pelo médico, apesar destes profissionais terem conhecimentos sobre o assunto em questão, não exclui a necessidade e a importância do nutricionista, na medida em que 64,4% dos participantes revelou que seus hábitos alimentares

não contribuem para a melhoria de sua condição clínica. Não há nas unidades de saúde nenhum tipo de trabalho que desenvolva o hábito de exercícios físicos, como caminhada, práticas de relaxamento e alongamento, o que reflete na baixa adesão a prática de atividades físicas, apenas 25% dos pacientes.

A partir da análise dos dados qualitativos observou-se que a adesão e a prática do autocuidado estão intimamente ligadas ao atendimento humanizado, como podemos ver nesse discurso de um dos pacientes: “A gente toma muito remédio. Tem também o do câncer. É muito comprimido. Aí eu me atrapalho. Quando a gente toma muito remédio, fica fácil esquecer de tomar um, dois. Todo dia, quantos comprimidos a pessoa toma? Aí imagine como é que fica o estômago da gente. Eu tomo metformina e ela acaba com o estômago da gente. Dá dor de barriga e diarreia. Eu vou parar com isso. A metformina ‘se for preciso’ ela cega até a gente, se tomar muito. [...] eu já disse para a doutora que eu vou deixar. Ele é bom para uma coisa e é ruim para outra. Às vezes eu paro uns dias, por causa da dor no estômago. Eu paro mesmo. Só depois que eu melhoro é que eu tomo os remédios de novo. As vezes dá vontade de sair escolhendo qual é o que eu quero”.

Um dos principais problemas identificados em relação à organização dos serviços para o cuidado das condições crônicas foram a alta demanda populacional e o número insuficiente de profissionais nas equipes. O modelo de atenção à saúde no cotidiano das unidades básicas de saúde campo do estudo não está organizado na perspectiva da Linha de Cuidado, o que prejudica o acompanhamento dos pacientes com diabetes ao longo do tempo, e, por conseguinte, a oferta do autocuidado apoiado por parte das equipes<sup>10</sup>.

## Discussão

A educação em saúde no que se refere à diabetes prevê que haja uma parceria entre o educando (paciente) e o educador (profissionais de saúde), com o objetivo de promover o empoderamento e autocuidado das pessoas acometidas por essa grave condição crônica. Este entendimento possibilita a construção de um processo educativo que pode favorecer o aumento da autonomia desses pacientes.

Para que este empreendimento alcance sucesso prático, o paciente deve ter participação ativa no processo de ensino/aprendizagem, seu conhecimento deve ser valorizado, assim como o tempo e o espaço para trocas de informações devem ser garantidos. O conhecimento sobre sua doença é um dos componentes fundamentais para que este consiga exercitar a prática correta do autocuidado, assim como participar mais efetivamente do seu tratamento, entretanto, a aquisição do conhecimento por si só não é capaz de induzir necessariamente à mudança de comportamento<sup>11</sup>.

Concomitante a isso, o estudo corrobora a ideia de que o tratamento de uma doença crônica como a diabetes, dada a sua complexidade e múltiplos fatores a considerar, exige uma abordagem multiprofissional, devendo englobar não só os aspectos clínicos existentes na doença, como também os aspectos psicossociais e as repercussões subjetivas para o paciente e seu entorno<sup>12</sup>.

Tradicionalmente, o tratamento do *diabetes mellitus* ocorre por duas vertentes, sendo uma através de medicamentos e outra por mudanças no estilo de vida, onde ambas devem ser levadas em consideração. Os estudos mostram, porém, que existe um alto índice de não adesão aos tratamentos propostos pelas equipes de saúde da família, principalmente quando envolve a mudança de hábitos prejudiciais a aqueles que têm a doença. Para lidar com este problema faz-se necessário o desenvolvimento de ações direcionadas ao estabelecimento de processos educativos inovadores por parte da equipe multidisciplinar, com vistas a utilizar não só estratégias conhecidas como cartilhas, grupos de apoio, palestras, educação da família, dentre outras, mas também criar outras possibilidades a partir da construção de ambientes acolhedores à escuta e formação de vínculos, favoráveis a adesão ao tratamento<sup>13</sup>.

Com base nestes conhecimentos e nos resultados da pesquisa, foi elaborado de modo dialógico e participativo um instrumento para auxiliar no empoderamento e autocuidado apoiado de pacientes com diabetes.

Partindo do pressuposto de que as pessoas com diabetes apresentam diferentes condições crônicas, que quase sempre requerem mudanças substanciais no estilo de vida, e que estas não devem ser impostas em decorrência do número de

insucesso na imposição, propôs-se a grupos de pacientes participantes do estudo problematizar a questão de encontrar um meio que os auxilie no empoderamento e autocuidado. A discussão resultou na proposta de elaborar um instrumento que ficasse de posse do paciente, se tornando um histórico dos seus cuidados diários, semanais e mensais, o que possibilita o melhor esclarecimento sobre os riscos e limitações decorrentes da doença, mas fundamentalmente, buscando alcançar como resultado positivo a incorporação das práticas de autocuidado, levando a uma mudança esclarecida e benéfica do estilo de vida.

Outra questão levada em consideração é que a apresentação de um instrumento, independente da temática ou a quem se destina, deve ter sempre a mediação de um profissional, podendo permanecer com o paciente ou responsável, mas sendo essencial sua explicação por um profissional da equipe de saúde responsável pelo seu acompanhamento, com o objetivo de informar e esclarecer corretamente os conteúdos, possibilitando ao paciente e sua família a expressão de suas dúvidas e uma compreensão melhor do objetivo, assim como a melhora do vínculo entre o profissional (e a equipe) e o paciente<sup>13</sup>.

A produção do conhecimento resulta de uma construção relacional e dialógica dos significados, na qual a avaliação da credibilidade e aceitabilidade de afirmações requer avaliação crítica de seu impacto<sup>14</sup>.

O instrumento elaborado foi intitulado como Caderneta “Tempo de Saúde: cuidando do meu diabetes”, e sua consecução, portanto, foi apoiada na proposição da educação conscientizadora, fundamentada no referencial teórico de Paulo Freire, tendo por base a metodologia participativa que tem como objetivo precípua a transformação social, a troca de experiências, o questionamento, a individualização e a humanização.

Para a construção da caderneta foram consultados materiais educativos vinculados à Organização Mundial de Saúde (OMS), Ministério da Saúde e outras instâncias governamentais, voltados ao paciente diabético ou intrinsecamente ligados a esta população. Também nos baseamos na percepção prática vivenciada pelos profissionais das equipes de saúde da família que trabalham com estes pacientes, que evidenciaram os pontos fortes e fracos para promoção da saúde

de pessoas com diabetes, assim como nos relatos dos pacientes, extraíndo-se os pontos identificados por eles e embasados na literatura atual, sempre visando à fácil compreensão.

No instrumento foram elaborados 06 (seis) tópicos norteadores, sendo 01 (um) voltado à apresentação e à identificação do portador da caderneta, 01 (um) para controle de agendamento de consultas, 02 (dois) para controle de parâmetros clínicos e laboratoriais da diabetes, 01 (um) para o registro de exercícios físicos do paciente e 01 (um) para controle nutricional. Em sua apresentação gráfica, as dimensões da Caderneta são 15 cm de altura por 10 cm de largura, no formato de livro, visualmente atrativa e fácil de carregar, bem como de guardar, cabendo na bolsa. Suas especificações de papel de capa e fundo são: papel couchê brilhoso com impressão colorida.

**Figura 1 |** Capa e nome da Caderneta



Fonte: próprio autor.



A elaboração de medidas de intervenção que contribuam para o estabelecimento de uma relação profissional de saúde/paciente para o autocuidado apoiado, para que os pacientes se tornem agentes produtores sociais de sua saúde, não é de maneira a desresponsabilizar os profissionais de saúde nesta atenção, mas gerando um apoio significativo para que os usuários empoderem-se com a sua saúde<sup>6</sup>.

Sendo uma tecnologia auxiliadora no formato impresso, a Caderneta, pode efetivamente auxiliar o empoderamento e autocuidado dos pacientes com diabetes mellitus tipo 2 por instaurar o diálogo, intervindo de forma construtivo reflexiva num complexo histórico-cultural de relações humanas entre sujeitos, em que o aprender converge para a transformação de ambos, de quem os rodeia e do meio no qual estão inseridos<sup>15</sup>.

## **Discussão**

A diabetes é uma doença crônica que apresenta uma série de complicações graves, como a nefropatia diabética. Assim, é crucial que se construa uma nova forma de abordar as pessoas acometidas por essa doença ou em risco de adoecimento. Em face do exposto, ressalta-se e reafirma-se a importância do empoderamento e do autocuidado apoiado como estratégia de promoção da saúde, qualidade de vida, autonomia dos sujeitos e redução das iniquidades. Recomenda-se que os pares cuidem de si, fortaleçam os vínculos, ampliem a construção coletiva dos saberes e assumam hábitos saudáveis dentro do contexto social, econômico e cultural em que estão inseridos.

## **Referências**

1. BRASIL, Ministério da Saúde. Manual de educação em saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008.
2. WINKELMANN, E. R.; FONTELA, P. C. Condições de saúde de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 cadastrados na Estratégia Saúde da Família, em Ijuí, Rio

Grande do Sul, 2010-2013. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 23, n. 4, p. 665-674, Dec. 2014.

3. TORRES, H. C.; REIS, I. A.; ROQUE, C.; FARIA, P. Monitoramento telefônico como estratégia educativa para o autocuidado das pessoas com diabetes na atenção primária. *Ciencia e enfermagem*, v. 19, n. 1, 2013.

4. ZHANG, P.; ZHANG, X.; BROWN, J.; VISTISEN, D.; SICREE, R.; SHAW, J.; NICHOLS, G. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 87; p. 293-301, 2010.

5. MENDES, E. V. *As redes de atenção à saúde*. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2011.

6. MENDES, E. V. *O cuidado das condições crônicas na atenção primária à saúde: o imperativo da consolidação da estratégia saúde da família*. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2012.

7. OKAZAKI, K. "Throw your Hammer!" The Essence of patient empowerment in diabetes. *Yakugaku Zasshi-Journal Of The Pharmaceutical Society Of Japan*, v. 135, p. 351-355, 2015.

8. GROFF, D. P.; SIMOES, P. W. T. A.; FAGUNDES, A. L. S. C. Adesão ao tratamento dos pacientes diabéticos tipo II usuários da estratégia saúde da família situada no bairro Metropol de Criciúma, SC. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, v. 40, n. 3, 2011.

9. BARSAGLINI, R. A. *Pensar, vivenciar e lidar com o diabetes*. 2006. 333p. Tese (Doutorado em Ciências Médicas). Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, São Paulo.

10. MALTA, D. C; MERHY, E. E. O percurso da linha do cuidado sob a perspectiva das doenças crônicas não transmissíveis. *Interface. Botucatu*, v. 14, n. 34, p. 593-606, Sept. 2010.
11. LOPES, A. A. F. Cuidado e Empoderamento: a construção do sujeito responsável por sua saúde na experiência do diabetes. *Saúde Soc. São Paulo*, v. 24, n. 2, p. 486-500, 2015.
12. MEINERT, L.; MARCON, C.; OLIVEIRA, L. D. B. Elaboração de cartilha educativa para paciente diabético como intervenção psicológica: um trabalho multiprofissional. *Psicol. Am. Lat., México*, n. 22, ago. 2011.
13. COSTA, G. L.; ANDRADE, E. S.; GUILHERME, F. J. A.; FERREIRA, R. K. R. A criação de uma cartilha educativa para estimular a adesão ao tratamento do portador de diabetes mellitus tipo 2. *Revista Rede de Cuidados em Saúde*, v. 8, n. 2, 2014.
14. SIQUEIRA, H. C. H.; ERDMANN, A. L. Construtivismo como método de pesquisa: possibilidade de geração de conhecimentos. *Rev Enferm UERJ*, v. 15, n. 2, p. 291-7, 2007.
15. FERRAZ, F. et al. Cuidar-educando em enfermagem: passaporte para o aprender/educar/cuidar em saúde. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 58, n. 5, p. 607-10, 2005.

# AVALIAÇÃO DO PROGRAMA ACADEMIA DA SAÚDE NA MACRORREGIÃO CARIRI – CEARÁ: SUJEITOS, PRÁTICAS E INTEGRALIDADE.

*Antonio Germane Alves Pinto<sup>1</sup>, Cicera Cryslany Soares Sales Pereira<sup>2</sup>, Jacieliton Martins Teles da Silva Moraes<sup>2</sup>, Aurylene Cordeiro Lôbo<sup>3</sup>, Carlos Robson Bezerra de Medeiros<sup>4</sup>*

## Resumo

O Programa Academia da saúde tem como meta estratégica contribuir para a promoção da saúde da população. Objetiva-se analisar a operacionalidade do Programa Academia da Saúde na Macrorregião de Saúde Cariri– Ceará, com ênfase na implantação, indicadores e práticas de promoção da saúde. Trata-se de uma pesquisa avaliativa, com fase quantitativa e qualitativa em suas abordagens. O cenário foi a macrorregião de saúde Cariri composta por 45 municípios das regiões de saúde Icó, Iguatu, Brejo Santo, Crato e Juazeiro do Norte. Os participantes da pesquisa foram os usuários dos polos da Academia da Saúde, trabalhadores e gestores de saúde. Utilizaram-se a entrevista, observação sistemática e documentos. Os dados quantitativos foram analisados pela estatística inferencial e multivariada. Os dados qualitativos são analisados pela hermenêutica crítica. Os resultados evidenciam usuários alfabetizados e com baixa ou regular nível de atividade física. A caminhada é a prática mais realizada entre as pessoas ativas. Em relação à autoavaliação da saúde, a maioria considerou ter uma saúde regular ou boa. Entre os achados qualitativos, destacam-se as influências positivas do programa na prática de atividade física da população. Conclui-se que o acesso aos polos comunitários deve ser ampliado como estratégia promotora de saúde.

---

1) Enfermeiro. Doutor em Saúde Coletiva. Professor Adjunto da Universidade Regional do Cariri (URCA). Bolsista de Produtividade em Pesquisa, Estímulo à Interiorização e à Inovação Tecnológica - BPI da Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico – FUNCAP. Líder do Grupo de Pesquisa Clínica, Cuidado e Gestão em Saúde (GPCLIN). Coordenador do Projeto. Email: <germane.pinto@urca.br>. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5229474868285400>

2) Estudante de Enfermagem da Universidade Regional do Cariri (URCA)

3) Enfermeira pela Universidade Regional do Cariri (URCA)

4) Estatístico. Professor Aposentado da Universidade Federal do Ceará (UFC)

Como processo de inovação, as práticas devem estar integradas com atividades da rede de saúde, ações intersetoriais e monitoramento das condições de saúde dos usuários.

Palavras-chave: Academias esportivas. Atenção primária à saúde. Sistema Único de Saúde.

## **Abstract**

The goal of the Health Academy Program is to contribute to the health promotion of the population. The objective of this study is to analyze the operationality of the Health Academy Program in the Cariri - Ceará Macro-region of health, with emphasis on the implementation, health promotion indicators and practices. It is an evaluative research, with quantitative and qualitative phase in its approaches. The scenario was the Cariri macro-region of health, composed of 45 municipalities in the Icó, Iguatu, Brejo Santo, Crato and Juazeiro do Norte health regions. Participants in the survey were users of the poles of the Health Academy, workers and health managers. Interview, systematic observation and documents were used. Quantitative data were analyzed by inferential and multivariate statistics. Qualitative data are analyzed by critical hermeneutics. The results evidenced literate users with low or regular level of physical activity. Walking is the most accomplished practice among active people. Regarding self-rated health, most considered having a good or regular health. Among the qualitative findings, the positive influences of the program on the physical activity of the population stand out. It is concluded that access to community poles should be expanded as a health promoter strategy. As an innovation process, practices should be integrated with health network activities, intersectoral actions and monitoring of users' health conditions. It is concluded that access to community poles should be expanded as a health promoter strategy. As an innovation process, practices should be integrated with health network activities, intersectoral actions and monitoring of users' health conditions.

Key-words: Fitness centers. Primary health care. Unified Health System.

## Introdução

O foco da pesquisa está delimitado na avaliação da operacionalidade do Programa Academia da Saúde na Macrorregião de Saúde Cariri, Ceará, com ênfase na implantação e distribuição dos polos, indicadores clínicos e epidemiológicos relacionados ao programa e nas ações de promoção da saúde realizadas pelas equipes junto aos territórios de atuação.

Como uma das propostas lançadas pelo SUS, a resolutividade refere às possibilidades de resolução dos problemas de saúde identificados dentro dos serviços de saúde. É uma forma de avaliar as ações de saúde através das percepções dos usuários, gestores e profissionais (FURTADO et al., 2016).

Embora sejam termos de significado semelhante, a resolubilidade da atenção básica se refere aos princípios e diretrizes do SUS, durante o atendimento ofertado ao usuário, ou seja, relaciona-se à integralidade e ao acesso universal, a eficácia, eficiência, otimização, aceitabilidade, legitimidade e equidade no cuidado (REZENDE, 2010; TURRINI; LEBRÃO; CÉSAR, 2008).

Nesse sentido, reúne aspectos como, a satisfação do cliente, a demanda do serviço, as tecnologias utilizadas, a presença de um sistema de referência e contra referência, a acessibilidade dos serviços, as necessidades de serviços da população, elementos culturais, necessidades de saúde da população, entre outros (ROSA; PELEGRINI; LIMA, 2011).

Pode-se dizer então, que a resolutividade se encontra como importante ferramenta de avaliação, identificando potencialidades e fragilidades e analisando dessa forma, a qualidade dos trabalhos desenvolvidos, podendo contribuir para uma reorganização dos serviços de saúde, ao aperfeiçoamento do Sistema e a efetivação das ações de saúde.

Nesse sentido, a avaliação busca investigar a eficiência e a efetividade das estruturas, aplicando um julgamento de valor a uma intervenção, considerando os diferentes pontos de vista dos atores envolvidos (BRASIL, 2015; PAULON et al., 2014).

O Programa Academia da Saúde se configura como um dispositivo para a

redução das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil, promovendo saúde e modos de vida saudáveis. O programa promove o cuidado integral e estabelece ações de promoção à saúde junto às equipes da Estratégia Saúde da Família, Núcleos de Apoio à Saúde da Família e todos os setores da vigilância em saúde (SÁ et al., 2016).

Concomitantemente, valoriza-se a integração da rede de saúde e também intersectorialidade de atividades cotidianas entre o Programa Academia da Saúde e as redes assistenciais. Numa perspectiva mais ampliada da saúde, o Programa também incorpora ações voltadas para a atividade física e desenvolvimento corporal, e, ainda, práticas integrativas e complementares, tais como, práticas artísticas, educação em saúde e alimentação saudável. O sentido amplo do seu funcionamento visa promover qualidade de vida e um completo bem-estar físico, mental e social (BRASIL, 2013).

Desse modo, percebe-se que diante do cenário dos crescentes valores de incidência de morbimortalidade ocasionadas pelas DCNT, a promoção da saúde e sua associação com medidas preventivas sobre o ambiente físico e sobre estilos de vida tornam-se essenciais, com destaque para atividades mais voltadas ao coletivo dos indivíduos e ao ambiente, valorizando a ação intersectorial e políticas públicas coerentes (MEDINA et al., 2014).

A Estratégia Saúde da Família é considerada um dispositivo relevante quando se enfoca a Atenção Primária à Saúde, pois tem relevante contribuição para a prevenção e controle de doenças crônicas, sendo capaz de resolver os problemas de saúde da população entre 85% a 90%, e, para isso, precisa ser resolutiva.

É imprescindível que se atue fortemente nos territórios, na população saudáveis ou não doentes, desestimulando o sedentarismo, o tabagismo, a alimentação não saudável, visando, portanto, a prevenção dos fatores de risco. É fundamental também que se atue nas ações de promoção da saúde, através da educação em saúde objetivando uma mudança no estilo de vida coletivo e buscando favorecer a adesão e o compromisso dos clientes em aderir os planos de mudanças comportamentais (MEDINA et al., 2014; SÁ et al., 2016).

Os dispositivos estratégicos se alinham ao Plano de Enfrentamento das Doenças Crônicas Não-Transmissíveis (DCNT) - 2011-2022, que objetiva por meio de intervenções como vigilância, informação, avaliação, monitoramento, promoção da saúde e cuidado integral, enfrentar quatro principais grupos de doenças (circulatórias, câncer, respiratórias crônicas e diabetes) e controlar seus fatores de risco modificáveis (tabagismo, álcool, inatividade física, alimentação não saudável e obesidade), dentro de dez anos (BRASIL, 2011).

Para reforçar, o Programa Academia da Saúde em articulação com a Atenção Básica busca alcançar as metas do Plano de Enfretamento através da construção de espaços saudáveis, constituindo cenário favorável à sua sustentabilidade no território e que promovam ações de promoção da saúde e estimulem a atividade física/práticas corporais, o lazer e modos de vida saudáveis (SÁ et al., 2016).

Com a inserção dos pesquisadores na Macrorregião de Saúde Cariri, Estado do Ceará, prioriza-se a necessidade de avaliar a resolubilidade do Programa Academia da Saúde no sentido de contribuir para o aperfeiçoamento da gestão e na inovação de práticas cotidianas. Para tanto, a pesquisa questiona: Como se dá a implantação e operacionalidade do programa? Quais são as características sócio-demográfico e clínico-epidemiológico dos usuários nas áreas circunvizinhas dos polos comunitários?

## **Método**

Trata-se de uma pesquisa avaliativa, com fase quantitativa e qualitativa em suas abordagens. A proposição da natureza qualitativa se adéqua ao estudo das relações, das representações, das opiniões e percepções da produção interpretativa humana, bem como, sobre como estes estabelecem seu modo de vida (produção, sentimentos e pensamentos). Desse modo, o método qualitativo promove a guarida necessária para que se possa adentrar neste universo complexo, ativo e dinâmico (MINAYO, 2008). Na análise das características clínicas, sociais e epidemiológicas dos participantes, a abordagem quantitativa ampliará o conhecimento sobre os condicionantes do processo saúde-doença e as questões associadas da população estudada em seu território (HULLEY et al., 2008).

O estudo foi realizado nos 45 municípios da macrorregião de saúde Cariri,

Estado do Ceará. A opção por selecionar tal cenário se valida pelo contexto histórico da região no processo de implantação e funcionamento da Estratégia Saúde da Família (ESF) em seu território e pela inserção da instituição proponente na região.

No Estado do Ceará, cumpre-se diretriz de organização do SUS e sua gestão pela regionalização que orienta o processo de descentralização das ações e serviços de saúde e os processos de negociação e pactuação entre os gestores das duas esferas administrativas. O Estado está dividido em 5 macrorregiões de saúde (Fortaleza, Cariri, Sobral, Sertão Central e Litoral leste) e cada uma é subdividida em microrregiões que totalizam 22 áreas que acomodam os municípios inerentes às mesmas (CEARÁ, 2017).

A macrorregião de saúde Cariri é formada pelas regiões de saúde e seus respectivos municípios: Icó (Baixio, Cedro, Icó, Ipaumirim, Lavras da Mangabeira, Orós e Umari); Iguatu (Acopiara, Carirus, Catarina, Iguatu, Irapuan Pinheiro, Jucás, Mombaça, Piquet Carneiro, Quixelô e Saboeiro); Brejo Santo (Abaiara, Aurora, Barro, Brejo Santo, Jati, Mauriti, Milagres, Penaforte, Porteiras); Crato (Altaneira, Antonina do Norte, Araripe, Assaré, Campos Sales, Crato, Farias Brito, Nova Olinda, Potengi, Salitre, Santana do Cariri, Tarrafas, Várzea Alegre); e, Juazeiro do Norte (Barbalha, Caririaçu, Granjeiro, Jardim, Juazeiro do Norte e Missão Velha) (CEARÁ, 2017).

Os participantes do estudo foram usuários dos polos do Programa Academia da Saúde nos municípios. Compostos ainda, pelos trabalhadores de saúde da Estratégia Saúde da Família (ESF), Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF) e serviços integrados aos polos do programa. Incluem-se também os gestores municipais e regionais do Sistema Único de Saúde (SUS) envolvidos na execução, monitoramento e supervisão das atividades.

O foco de observação nesse espaço geográfico será os locais em que as pessoas mantenham algum tipo de atividade relacionada com a produção de vida, saúde e cuidado, especificamente, os polos das academias da saúde.

Os trabalhadores de saúde da ESF, NASF ou serviço que execute atividades no polo são compostos por profissionais da saúde, com participação normatizada e regulamentada. A seleção dos gestores de saúde locais ocorreu

após a aproximação do campo empírico e a compreensão sobre como é operado as relações gerenciais entre os trabalhadores de saúde.

Para obtenção dos discursos foram utilizadas as seguintes técnicas: entrevista semiestruturada, observação sistemática e documentos. Os procedimentos serão conduzidos pelos instrumentos: roteiro de entrevista e observação e formulário para os dados referentes ao perfil dos usuários.

O formulário de coleta de dados do perfil dos usuários do Programa Academia da Saúde foi dividido em quatro partes: dados gerais; características clínicas, epidemiológicas, socioeconômicas e relacionadas com o acesso ao SUS e às práticas de promoção da saúde no território.

O processo de coleta das informações ocorreu no período de fevereiro de 2015 a dezembro de 2017, logo após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Regional do Cariri (URCA), sob parecer nº. 328.933, e autorização da gestão local para entrada no campo.

Os dados quantitativos serão analisados pela construção de banco de dados no programa “*Statistical Package for the Social Sciences*” (SPSS) for Windows. Para a análise descritiva, serão compostos quadros e tabelas que expressem a configuração da realidade investigada.

A análise dos dados qualitativa estará pautada na proposição metodológica e analítica fundamentada na hermenêutica crítica. Em detalhe, propõem-se como síntese deste método os passos descritos para interpretação dos resultados em dois níveis: das determinações fundamentais e do encontro com os fatos empíricos (MINAYO, 2008).

## **Resultados e Discussão**

Dentre os municípios que compõe a macrorregião do Cariri, mais da metade, ou seja, 60% (27) ainda não contém polo, 28,9% (13) tem um polo construído, 8,9% (4) possuem dois polos e apenas um município tem três polos implantados. O cenário de implantação do Programa se caracteriza em polos habilitados, obras não iniciadas, obras iniciadas, obras concluídas e polos similares. Pode-se dizer que municípios com alta densidade populacional como exemplo o município do

Cedro, ainda não aderiram ao programa ou ainda estão em fase de implantação, diferentemente de municípios menores com baixa densidade populacional que possuem dois polos ou mais instalados, como referência a cidade de Assaré. A não adesão ao programa, muitas vezes acontece, por meio da desinformação sobre o programa e a falta de estímulo entre os gestores.

Os municípios que deram início a construção dos polos, mas não finalizaram, referem a falta de custeio e o repasse dos recursos deficiente. Nesse sentido, a pesquisa revela que o financiamento para a construção dos polos e para o seu funcionamento não condiz com as necessidades de saúde da população, cenário esse preocupante, pois afeta negativamente o funcionamento dos polos e o desenvolver de suas atividades. Por isso é essencial que seja feito um levantamento dos fatores de risco da população e identificar as características sociodemográficas dos usuários através, da interação entre a equipe responsável pelo Programa Academia da Saúde com as Unidades Básicas de Saúde (UBS), Estratégia de Saúde da Família (ESF) e Núcleos de Apoio à Saúde da Família (NASF) para então estabelecer metas e planejar atividades que atendam a realidade local e as necessidades dos usuários, a fim de se obter resultados efetivos.

SÁ et al. (2016), em sua pesquisa referente ao cenário nacional de implantação do programa academia da saúde, discorre que cerca de 90% dos polos não dependem unicamente de recurso Federal pra funcionamento, obtendo, portanto, complementos municipais para o andamento de suas atividades. O recurso Federal é considerado apenas um incentivo e as normas que regem do programa apontam a necessidade do apoio financeiro tripartite, no mesmo sentido que ocorre todos os gastos no SUS. Dessa forma, é imprescindível que haja uma estimativa orçamentária municipal e um adequado gerenciamento, na perspectiva de proporcionar uma satisfatória manutenção e funcionamento adequado do polo, bem como a sustentabilidade do programa no município.

De acordo com o monitoramento nacional do programa no ano de 2016, o Ceará contém 113 municípios habilitados e um total de 149 polos segundo situação de construção e similaridade. Já no Brasil soma-se um total de 2.847 municípios habilitados e 3.790 polos habilitados (BRASIL, 2017).

É fundamental destacar que os polos do Programa Academia da Saúde

constituem espaços destinados para a elaboração de ações de promoção da saúde, pois sua infraestrutura é considerada adequada e específica para tal finalidade. A construção dessas estruturas possibilita a interação da comunidade, acolhimento e dá suporte satisfatório para o desenvolvimento de atividades visando melhoria da qualidade de vida da população.

Com relação às características sociodemográficas dos usuários do Programa Academia da Saúde, foi construído um perfil com 433 usuários de todos os 45 municípios (Tabela 1). Evidencia-se características quanto ao vínculo empregatício, renda familiar, tipo de moradia, sexo, estado civil e escolaridade. No tocante ao vínculo empregatício, 22,6% (98) dos usuários relataram serem empregado sem carteira assinada, constituindo o maior percentual, entre os 43,4% que mantêm atividade empregatícia ativa.

A maioria dos frequentadores dos polos possui renda familiar entre um e quatro salários, constituindo um percentual de 88,5% (383), diferente dos usuários com renda familiar acima de quatro salários, tendo representação de apenas 4,6% (20) do total. Quanto ao tipo de moradia, 72,3% (313) de entrevistados informou residir em casa própria e somente 24,9% (108) em casa alugada. Na categoria sexo percebeu-se uma prevalente participação de mulheres, 70% (303) nas atividades do programa em comparação a homens, 30% (130). Já em relação ao estado civil observou-se um maior número de indivíduos casados legalmente, 41,1% (178) e um percentil subsequente de solteiros, 34,6% (150).

A maior parte dos usuários se identificou como sendo de cor parda, 57% (247). De acordo com as evidências apresentadas nessa pesquisa, os indivíduos que frequentam o programa são considerados alfabetizados, pois apresentaram níveis de escolaridade variando entre primário e pós-graduação e apenas a 5,5% (24) referiu não ter estudo.

**Tabela 1 |** Características sociodemográficas dos usuários do Programa Academia da Saúde da Macrorregional de Saúde Cariri, Estado do Ceará, Crato, 2018 (n=433).

VARIÁVEL	F	%
<b>Vínculo empregatício</b>		
Servidor público	42	9,7
Empregado de carteira assinada	48	11,1
Empregado sem carteira assinada	98	22,6
Aposentado	78	18,0
Outras situações	167	38,6
<b>Renda familiar(s.m.)</b>		
De 1 até 4	383	88,5
Acima de 4	20	4,6
Outros/Não respondeu	30	6,9
<b>Tipo de moradia</b>		
Própria	313	72,3
Alugada	108	24,9
Outros	12	2,8
<b>Sexo</b>		
Masculino	130	30,0
Feminino	303	70,0
<b>Estado civil</b>		
Solteiro	150	34,6
Casado legalmente	178	41,1
União estável com mais de seis meses	26	6,1
Viúvo	30	6,9
Separado/divorciado	35	8,1
Não respondeu	14	3,2
<b>Escolaridade</b>		
Nunca estudou	24	5,5
Primário	53	12,2
Fundamental	110	25,4
Médio	129	29,8
Superior	72	16,7
Pós-graduação	28	6,5
Não respondeu	17	3,9

<b>Cor/Raça</b>		
Branca	109	25,2
Preta	50	11,5
Parda	247	57,0
Amarela	12	2,8
Não respondeu	15	3,5

---

De acordo com Fernandes et al. (2017) o maior número de mulheres participantes do programa está relacionado ao tipo de atividade física ofertada e ao maior envolvimento nos serviços de saúde. Além disso, as mulheres se preocupam mais com sua saúde, realizando o autocuidado e ainda possui maior disponibilidade de tempo, o que favorece o maior alcance pelo programa (COSTA et al., 2013).

Contudo, deve-se trabalhar mais intensamente e utilizar ferramentas que possam proporcionar maior inclusão e participação do sexo masculino nos serviços de saúde, a exemplo, ofertar atividades atraentes a esse público e realizar ações em horários acessíveis.

Nesse sentido, a Política Nacional de saúde do homem surge com o intuito de proporcionar um maior acesso e acolhimento, reorganizando as ações de saúde através de propostas inclusivas, reconhecendo os homens como indivíduos passíveis de cuidados (BRASIL, 2009).

Analisando as condições socioeconômicas percebe-se que a renda familiar de maior prevalência está entre um e quatro salários-mínimos, o que confirma uma renda baixa dos indivíduos. Há uma relação entre os determinantes sociais e as condições de saúde, sendo esta uma iniquidade a ser superada pelas políticas sociais, em particular as da saúde.

Rodrigues et al. (2017) identificou em sua pesquisa a relação da atividade física com os fatores socioeconômicos, especialmente a renda, trabalho e escolaridade. Os indivíduos de menor renda são considerados mais ativos nas atividades ocupacionais e deslocamento, diferentemente dos que possui alta renda familiar, que tem a atividade física relacionada com o lazer.

Da mesma forma, ao analisar a relação da atividade física com o nível de

educação formal e qualificação profissional, foi observado que os indivíduos que tem profissões com cargos elevados e uma escolaridade maior, tem mais probabilidade de praticar exercício nos tempos livre (RODRIGUES et al., 2017).

Desse modo, é preciso refletir a respeito de Políticas Públicas voltadas para a promoção de atividades físicas que atendam às necessidades de grupos vulneráveis. Para mais, é importante o reconhecimento dos programas que trabalham a prática de atividade física esportiva, no lazer, valorizando a universalidade, integralidade e equidade, buscando a redução das desigualdades sociais e, a adequação de espaços públicos, possibilitando a ampliação e democratização do acesso e promoção de estilo de vida ativo.

Ao analisar as condições de saúde dos usuários (Tabela 2), nota-se que metade dos indivíduos, 50,4% (218) não praticou atividade física ou esporte durante os últimos três meses. Em destaque, a prática de atividade física mais realizada pelos usuários são: caminhada, 27,5% (119), musculação, 8,3% (36) e futebol/futsal, 5,3% (23). A maioria 81,3% (352) confirmou a existência de lugares apropriados para a prática de exercícios físicos próximos a sua casa.

A pesquisa demonstrou que 85,9% (372) dos usuários relataram não fazer uso do tabaco e 9,7% (42) confirmaram o ato de fumar diariamente. Em relação à autoavaliação da saúde, 42,5% (184) consideraram ter uma saúde regular; e, 41,8% (181) boa; em complemento com 6,7% (29) que avaliaram sua saúde como muito boa. Apenas 6,7% (29) como ruim e 1,8% (8) muito ruim.

Quanto a hipertensão arterial e a diabetes, 32,6% (141) dos indivíduos relataram ter diagnóstico de pressão alta e quase 9% (39) diabetes, referidos por atendimento médico. 76,2% (330) referiram não ter altos níveis de colesterol e triglicérides, e 73,2% (317) realizam exames rotineiramente para medir tais taxas.

**Tabela 2 | Condições de saúde dos usuários do Programa Academia da Saúde da Macrorregional de Saúde Cariri, Estado do Ceará, Crato, 2018 (n=433).**

VARIÁVEL	F	%
<b>Exercício físico ou esporte últimos 3 meses</b>		
Sim	214	49,4
Não	218	50,4
Não respondeu	1	0,2
<b>Atividade física principal</b>		
Caminhada	119	27,5
Musculação	36	8,3
Futebol / futsal	23	5,3
Bicicleta (inclui ergométrica)	10	2,3
Ginástica (aeróbica, spinning, step, jump, alongamento, pilates, ioga)	6	1,4
Corrida	3	0,7
Hidroginástica e natação	3	0,7
Artes marciais e luta (jiu-jitsu, karatê, judô, boxe, muay thai, capoeira)	1	0,2
Outros	12	2,8
Não praticam atividade física/Não respondeu	220	50,8
<b>Lugar para fazer exercícios próximo de casa</b>		
Sim	352	81,3
Não	72	16,6
Não respondeu	9	2,1
<b>Fuma</b>		
Diariamente	42	9,7
Sim, mas não diariamente	13	3,0
Não	372	85,9
Não respondeu	6	1,4
<b>Autoavaliação da saúde</b>		
Muito ruim	8	1,8
Ruim	29	6,7
Regular	184	42,5
Bom	181	41,8
Muito bom	29	6,7
Não respondeu	2	0,5
<b>Médico disse que tinha pressão alta</b>		
Sim	141	32,6
Não	285	65,8
Não respondeu	7	1,6

<b>Médico disse que tinha diabetes</b>		
Sim	39	9,0
Não	385	88,9
Não respondeu	9	2,1
<b>Médico disse que tem colesterol ou triglicérides elevado</b>		
Sim	83	19,2
Não	330	76,2
Não respondeu	20	4,6
<b>Fez exame para medir colesterol ou triglicérides</b>		
Sim	317	73,2
Não	95	21,9
Não respondeu	21	4,9

---

De acordo com a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) 2015, menos de 40% dos brasileiros pratica algum tipo de atividade física ou esporte. Esse estudo foi realizado com pessoas de 15 ou mais de idade, na qual mostra que entre os 161,8 milhões de pessoas entrevistadas, apenas 61,3 milhões foram consideradas não sedentárias, tendo em vista o sedentarismo como fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, obesidade, diabetes, entre outras (IBGE, 2017).

A população masculina foi notada com maior participação em atividades físicas e esporte em comparação as mulheres; o esporte que apresentou elevado destaque foi o futebol, e a atividade física mais exercida foi a caminhada (IBGE, 2017), diferindo em parte do presente estudo que classificou além da caminhada e futebol, a musculação como pratica mais exercida.

Diversos estudos mostraram uma grande relação do estado socioeconômico com o surgimento de vários problemas de saúde, em especial as DCNT. Indivíduos de baixa renda, com trabalhos mais intensos, se alimentam inadequadamente, consumindo alimentos com baixo teor nutricional, em contrapartida os indivíduos com renda elevada tem mais chance de consumir alimentos mais saudáveis (BENTO, 2015).

O fumo, o sedentarismo e elevadas taxas de colesterol e triglicerídeos foram consideradas principais fatores de risco para o desenvolvimento das

doenças crônicas. No intuito de reduzir tais fatores de risco a atividade física manifesta-se como importante ferramenta, diminuindo na vida dos fumantes, ansiedades e distraindo o pensamento de fumar, reduzindo os índices de massa corporal, colesterol total, entre outros benefícios (BRUNORI et al., 2014).

Ainda é relevante que o programa Academia da Saúde, além de encorajar a prática esportiva, efetive suas ações de promoção da saúde, proporcionando maiores espaços para a educação em saúde e partilhamento de informações acerca do estilo de vida saudável, estimulando a autoestima e o desejo de alcançar melhor qualidade de vida e bem-estar. Pois o modo de viver das pessoas gera transformações socioeconômicas, políticas e culturais.

Muitos usuários do programa avaliaram sua saúde como regular, evidenciando dessa forma, a baixa satisfação com a saúde. Portanto, muitos realizam exames rotineiramente para rastreamento de dislipidemias. Sendo isso de extrema importância para rápidas intervenções e controle de doenças hipertensivas.

A Tabela 3 demonstrou a associação entre a dislipidemia e o sexo. Apenas 14 homens (16,9%) relataram diagnóstico de hipertensão, em contraste com as 69 mulheres portadoras da doença. O teste do qui-quadrado verificou que há associação entre a dislipidemia e o sexo ( $p=0,006$ ).

**Tabela 3 |** Relação entre Condição de saúde e sexo dos usuários do Programa Academia da Saúde da Macrorregional de Saúde Cariri, Estado do Ceará, Crato, 2018.

CONDIÇÃO	SEXO MASCULINO		SEXO FEMININO		P
	N	%	N	%	
<b>Exercício físico ou esporte últimos 3 meses</b>					
Sim	71	33,2	143	66,8	0,136
Não	58	26,6	160	73,4	
<b>Médico disse que tinha pressão alta</b>					
Sim	34	24,1	107	75,9	0,082
Não	92	32,3	193	67,7	

<b>Médico disse que tinha pressão alta</b>					
Sim	34	24,1	107	75,9	0,082
Não	92	32,3	193	67,7	
<b>Médico disse que tinha diabetes</b>					
Sim	10	25,6	29	74,4	0,581
Não	115	29,9	270	70,1	
<b>Médico disse que tem colesterol ou triglicérides elevado</b>					
Sim	14	16,9	69	83,1	0,006
Não	106	32,1	224	67,9	

---

Estudo com adolescentes demonstrou que o sexo feminino apresentou maior porcentagem de colesterol total, isso é preocupante, pois estes distúrbios metabólicos eleva o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (FARIA et al., 2009).

No Brasil, a formação do perfil de morbimortalidade tem sofrido grandes transformações no decorrer dos anos, e a forma como ocorre a transição epidemiológica e demográfica gera a construção de categorias populacionais com características em comum, como o processo de envelhecimento, que normalmente é uma fase acompanhada de muitos problemas de saúde. Esse processo aconteceu devido à diminuição da mortalidade infantil e ao aumento da expectativa de vida, levando dessa forma, à eclosão das doenças crônicas e neurodegenerativas (PEREIRA; SOUZA; VALE, 2015).

As DCNT são consideradas as principais causas de morte no Brasil e no mundo. Em 2008 chegaram a ser causa de 63% das mortes no mundo e nesse mesmo rumo em 2013 foram responsáveis por aproximadamente 72,6% das mortes no Brasil.(MALTA, 2014). Sua prevalência tem levado além de óbitos precoces, incapacidades, diminuição da qualidade de vida prejudicando o trabalho e lazer dos indivíduos, contribuindo dessa forma, para o aumento da pobreza na sociedade (CARVALHO, 2013).

São consideradas DCNT mais prevalentes: doenças cardiovasculares, câncer, diabetes e doenças respiratórias crônicas. Essas surgem em decorrência de fatores de risco como o tabagismo, alimentação não saudável, inatividade física e uso nocivo de álcool (BRASIL, 2011).

Com relação as evidências qualitativas da pesquisa, o Programa Academia da Saúde (PAS) têm demonstrado influências positivas na prática de atividade física da população e conseqüentemente melhorias na condição de saúde e qualidade de vida.

Foram observadas significativas queixas na execução e preservação dos espaços, todavia não se observou evasão regular dos usuários, mediante as dificuldades encontradas. Foi possível constatar que a promoção do cuidado se efetiva de modo fragmentada. Em algumas situações, inexistente integração em rede, principalmente, com a Estratégia Saúde da Família (ESF) que não mantém ações compartilhadas para promoção da saúde na comunidade. Os usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) agem e procuram melhorar a qualidade de vida sem estímulos diretos dos serviços de saúde.

As facilidades relatadas pelos profissionais da saúde e gestores foram variadas e enfatizaram sobre a experiência profissional como facilitadora no desenvolvimento das ações de cuidado, satisfação pessoal que reflete numa assistência profissional satisfatória e flexibilidade em relação aos locais de prática de atividades físicas bem como o apoio do Núcleo de Apoio a Saúde da Família (NASF) e secretaria de saúde, sendo a atenção primária, responsável pelas ações de promoção e prevenção.

## **Conclusão**

Conclui-se que a desproporção entre o número de polos de atividade física no município resulta no acesso irregular da população aos espaços públicos de lazer. Os usuários buscam caminhos próprios para ativarem seus movimentos em prol da saúde e bem-estar com caminhadas e exercícios físicos executados nos locais que encontram e adaptam para sua realização.

Quanto ao acesso aos polos comunitários deve ser ampliado como estratégia promotora de saúde e que as práticas sejam integradas com atividades da rede de saúde, ações intersetoriais e monitoramento das condições de saúde dos usuários. Urge a integração da rede de Atenção Primária à Saúde como

dispositivo estratégico para melhoria da qualidade de vida da população.

Indica-se o permanente processo de vigilância e atenção clínica à população atendida na Estratégia Saúde da Família e seus dispositivos comunitários. Esta recomendação se justifica pela lacuna de conhecimento ainda presente sobre aspectos do comportamento humano para práticas saudáveis, autocuidado e para qualidade de vida.

## Referências

BENTO, I. C. et al. Alimentação saudável e dificuldades para torná-la uma realidade: percepções de pais/responsáveis por pré-escolares de uma creche em Belo Horizonte/MG, Brasil. *ciência & Saúde Coletiva*, v. 20, n. 8, 2389-2400, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem: princípios e diretrizes. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Cadastro Nacional do Estabelecimentos de Saúde. Informações sobre as unidades de saúde no Sistema Único de Saúde. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017. Disponível em: <[cnes.datasus.gov.br](http://cnes.datasus.gov.br)>. Acesso em: 12 dez. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Departamento de Regulação, Avaliação e Controle de Sistemas. Pnass: Programa Nacional de Avaliação de Serviços de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças

crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011.

BRUNORI, Evelise Helena Fadini Reis et al . Smoking, alcohol consumption and physical activity: associations in acute coronary syndrome. *Acta paul. enferm.*, São Paulo, v. 27, n. 2, p. 165-172, Apr. 2014. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-21002014000200013&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002014000200013&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 12 dez. 2017.

CARVALHO, A. I. Determinantes sociais, econômicos e ambientais da saúde. In Fundação Oswaldo Cruz. *A saúde no Brasil em 2030 - Prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro: população e perfil sanitário* [online]. Rio de Janeiro: Fiocruz/Ipea/Ministério da Saúde/Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República, v. 2, p. 19-38, 2013.

CEARA. Secretaria Estadual de Saúde do Ceará. Dados sobre a Estrutura da SESA-CE. Site Oficial. Disponível em: <<http://www.saude.ce.gov.br>> Acesso em: 12 dez. 2017.

COSTA, B. V. L. et al. Academia da Cidade: um serviço de promoção da saúde na rede assistencial do Sistema Único de Saúde. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro, v. 18, n. 1, p. 95-102, Jan. 2013. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232013000100011&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232013000100011&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 12 dez. 2017.

FARIA, Eliane Rodrigues de et al . Correlação entre variáveis de composição corporal e metabólica em adolescentes do sexo feminino. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 93, n. 2, p. 119-127, Ago. 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2009000800009&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2009000800009&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 12 dez. 2017.

FERNANDES, Amanda Paula et al. Programa Academias da Saúde e a promoção da atividade física na cidade: a experiência de Belo Horizonte, MG, Brasil. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro, v. 22, n. 12, p. 3903-3914, dez. 2017. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232017021203903&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232017021203903&lng=pt&nrm=iso)>. Acessos em: 13 dez. 2018.

FURTADO, B. A.; NETO, D. L.; SCOPEL, D.; SCOPEL, R. P. D. Percepção de indígenas munduruku e equipe multidisciplinar de saúde indígena sobre resolutividade na atenção à saúde. *Enferm. Foco*, v. 7, n. 3/4, p. 71-74, 2016.

HULLEY, S. B. et al. *Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica*. 3. ed. São Paulo: Artmed, 2008. 384p.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Coordenação de Trabalho e Rendimento. *Pesquisa nacional por amostra de domicílios: síntese de indicadores 2015*. Rio de Janeiro: IBGE, 2017.

MALTA, D. C. et al. Mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e suas regiões, 2000 a 2011. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 23 n. 4, p. 599-608, out-dez 2014.

MEDINA, M. G. et al. Promoção da saúde e prevenção de doenças crônicas: o que fazem as equipes de Saúde da Família? *Rev. saúde debate*, Rio de Janeiro, v. 38, n. especial, p. 69-82, out. 2014.

MINAYO, M. C. S. *O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde*. 11. ed. São Paulo: Hucitec, 2008.

PAULON, S. M. et al. Errâncias e itinerâncias de uma pesquisa avaliativa em saúde: a construção de uma metodologia participativa. *Sau. & Transf. Soc*, v. 5, n. 2, p. 20-28, 2014.

PEREIRA, R. A.; SOUZA, R. A. A.; VALE, G. S. O processo de transição epidemiológica no Brasil: uma revisão de literatura. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, v. 6, n. 1, p. 99-108, jan./jun. 2015.

REZENDE, Verônica Amorim. A resolutividade da atenção básica: uma revisão de literatura. Belo Horizonte. Monografia (Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família), 2010.

RODRIGUES, et al. Condições socioeconômicas e prática de atividades físicas em adultos e idosos: uma revisão sistemática. *Rev Bras Ativ Fís Saúde*, v. 22, n. 3, p. 217-232, 2017. Disponível em: <<http://cev.org.br/arquivo/biblioteca/4038581.pdf>>. Acesso em: 12 dez. 2017.

ROSA, R. B.; PELEGRINI, A. H. W.; LIMA, M. A. D. S. Resolutividade da assistência e satisfação de usuários da estratégia saúde da família. *Rev Gaúcha enferm*, v. 32, n. 2, p. 345-351, 2011.

SÁ, G. B. A. R. et al. O Programa Academia da Saúde como estratégia de promoção da saúde e modos de vida saudáveis: cenário nacional de implementação. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 6, p. 1849-1860, jun. 2016. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232016000601849&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232016000601849&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em: 12 dez. 2017.

TURRINI, R. N. T.; LEBRÃO, M. L.; CESAR, C. L. G. Resolutividade dos serviços de saúde por inquérito domiciliar: percepção do usuário. *Rev Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 24, n. 3, p. 663-674, mar. 2008.

# FATORES ASSOCIADOS AOS SINTOMAS URINÁRIOS EM MULHERES COM DOENÇAS DESMIELINIZANTES

*Amene Cidrão Lima<sup>1</sup>, Rebeca Monteiro Ferreira<sup>2</sup>, Clara Taína Silva Lima<sup>3</sup>, Rayanne Moreira da Cunha<sup>4</sup>, Patricia Rocha Chagas D´Almeida<sup>5</sup>, Keyla Rejane Frutuoso de Moraes<sup>6</sup>, José Ananias Vasconcelos Neto<sup>7</sup>, Simony Lira do Nascimento<sup>8</sup>, Aline Alvim Scianni<sup>9</sup>, José Artur Costa D´Almeida<sup>10</sup>*

## Resumo

Introdução: As doenças não traumáticas da medula espinhal são inflamatórias, imuno-mediadas e comumente são acompanhadas por sintomas urinários. Destacam-se a esclerose múltipla (EM), a neuromielite óptica (NMO) e a mielite transversa (MT). O objetivo desse estudo é descrever os fatores associados à presença de sintomas urinários em mulheres com doenças desmielinizantes/inflamatórias. Materiais e métodos: Estudo do tipo transversal, realizado no ambulatório de neurologia do Hospital Geral de Fortaleza. Pacientes do sexo feminino, acompanhadas pelo Centro Interdisciplinar de Atendimento aos Pacientes com Esclerose Múltipla e com diagnóstico definido do tipo de doença desmielinizante foram incluídas no estudo. As participantes foram convidadas

---

1) Fisioterapeuta da Maternidade Escola Assis Chateaubriand – MEAC/UFC;

2) Aluna de especialização da Faculdade Inspirar (Faculdade Inspirar/ Fortaleza/ Ceará/ Brasil);

3) Aluna de especialização da Faculdade Inspirar, mestranda em Saúde da Mulher e da Criança pela Universidade Federal do Ceará;

4) Fisioterapeuta especialista em saúde da mulher pela Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP;

5) Enfermeira do Hospital Geral de Fortaleza-HGF;

6) Fisioterapeuta do Hospital Geral de Fortaleza-HGF;

7) Médico Ginecologista do Hospital geral de Fortaleza- HGF;

8) Docente do curso de Fisioterapia da Universidade Federal do Ceará e da especialização em Fisioterapia Pélvica da Faculdade Inspirar (Universidade Federal do Ceará / Fortaleza/ Ceará/ Brasil);

9) Docente da Pós Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG;

10) Coordenador do Projeto. Médico Neurologista do Hospital Geral de Fortaleza – HGF. Email: <arturdalmeida@gmail.com>. Lattes: <http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4131299E1>

para participar de uma avaliação com perguntas sobre dados sócio-demográficos, sobre a doença e sintomas urinários. A análise estatística foi realizada através do teste t student e qui-quadrado ( $p < 0,05$ ). Resultados: A avaliação foi realizada com 134 mulheres, com média de idade de 37,1 ( $\pm 11,9$ ); média de 11,4 ( $\pm 1,7$ ) anos de estudo e IMC de 24,8 ( $\pm 4,6$ ). Com relação à doença desmielinizante, 71,43% da amostra ( $n=95$ ) portava EM. Sobre os sintomas urinários, 62,41% ( $n=83$ ) das mulheres avaliadas apresentavam sintomas urinários. As mulheres que apresentavam sintomas urinários tinham idade mais avançada ( $40,1 \pm 12,6$ ), IMC mais elevado ( $25,5 \pm 4,3$ ), alterações na marcha (91,43%) e maior tempo de doença em meses ( $61,8 \pm 55,0$ ) ( $p < 0,05$ ). Conclusão: A prevalência de sintomas urinários em mulheres com doença desmielinizante é alta, e a idade, IMC, o tempo de doença e a presença de alterações na marcha são fatores associados com a presença dos sintomas urinários.

Palavras-chave: Doenças desmielinizantes. Incontinência urinária. Neurologia.

## Abstract

Introduction: Non traumatic Spinal cord diseases are immuno-mediated, inflammatory and commonly accompanied by urinary symptoms. We highlight multiple sclerosis (MS), optic neuromyelitis (NMO) and transverse myelitis (TM). The objective of this study is to describe the factors associated with the presence of urinary symptoms in women with demyelinating/inflammatory diseases. Materials and methods: Cross-sectional study, carried out at the neurology outpatient clinic of the General Hospital of Fortaleza. Female patients, accompanied by the Interdisciplinary Center for Patient Care with Multiple Sclerosis and with a defined diagnosis of demyelinating diseases were included in the study. Participants were invited to participate in an evaluation with questions on socio-demographic data, on disease and urinary symptoms. Statistical analysis was performed using the student t test and chi-square test ( $p < 0.05$ ). Results: The evaluation was performed with 134 women, with a mean age of 37.1 ( $\pm 11.9$ ); Mean of 11.4 ( $\pm 1.7$ ) years of

study and BMI of 24.8 ( $\pm$  4.6). Regarding the demyelinating disease, 71.43% of the sample ( $n = 95$ ) had MS. Regarding urinary symptoms, 62.41% ( $n = 83$ ) of the women evaluated had urinary symptoms. Women with urinary symptoms were older ( $40.1 \pm 12.6$ ), higher BMI ( $25.5 \pm 4.3$ ), gait alterations (91.43%), and longer disease duration in months ( $61.8 \pm 55.0$ ) ( $p < 0.05$ ). Conclusion: The prevalence of urinary symptoms in women with demyelinating disease is high, and age, BMI, time of disease and a presence of gait change are the symptoms with a presence of urinary symptoms

Key-word: Nemyelinating disease. Urinary incontinence. Neurology.

## Introdução

As mielopatias não-traumáticas constituem um dos mais importantes grupos das doenças neurológicas, sendo amplo e heterogêneo. As doenças desmielinizantes /inflamatórias da medula espinhal fazem parte desse grupo, e destacam-se a esclerose múltipla (EM), a neuromielite óptica (NMO) e a mielite transversa (MT) (PINTO et al., 2016).

Essas doenças são inflamatórias imuno-mediadas e comumente são acompanhadas por sintomas urinários, e a prevalência aumenta com a duração da doença e com a extensão do envolvimento da medula espinhal (PANICKER et al., 2015). A incidência da presença de disfunções no trato urinário inferior em pessoas com EM varia entre 80% a 96%, podendo os sintomas urinários aparecerem em qualquer momento do curso da doença (NAKIPOGLU et al., 2009; Di FILIPPO et al., 2014; DILLON e LEMACK, 2014). A funcionalidade dos músculos do assoalho pélvico (MAPs) em mulheres com EM torna-se prejudicada. Provavelmente isso ocorre por consequência da desmielinização das fibras nervosas dos neurônios motores superiores afetando assim também, a função de neurônios do corno anterior da medula espinhal (LÚCIO et al., 2010).

Podem ocorrer lesões em vias inibitórias centrais, responsáveis por inibir reflexos miccionais primitivos; ou nervos periféricos aferentes podem ficar mais

sensíveis, causando a hiperatividade detrusora. Lesões na coluna vertebral acima do centro sacral de micção podem causar hiperreflexia e dissinergia do trato urinário inferior. Conseqüentemente isso pode levar ao comprometimento da função de armazenamento da bexiga devido a pressões intravesicais elevadas e capacidade funcional reduzida, podendo resultar em incontinência urinária (IU) e insuficiência renal (VAN REY e HEESAKKERS, 2008).

Os sintomas urinários decorrentes do detrusor neurogênico podem variar de acordo com fatores pessoais e a sintomatologia de cada paciente. Coelho (2009), em um estudo sobre avaliação urodinâmica em pacientes com EM, mostrou que os sintomas de esvaziamento são mais frequentes do que os de armazenamento em asiáticos, e que indivíduos com dificuldade na marcha tem alta probabilidade de apresentar distúrbios do trato urinário inferior. Lopes et al. (2006) comentaram que sintomas urinários ocorrem com maior frequência em pacientes com mais de quatro anos de diagnóstico da doença. Já Haslam (2005) afirma que esses sintomas ocorrem de acordo com a progressão da doença. Nakipoglu et al. (2009) avaliaram as disfunções urinárias em 52 pacientes com EM e observou que a média de idade e de duração da doença são mais altas em quem apresenta algum sintoma. Porém, ainda são poucos os estudos que trazem os fatores que estão relacionados com os sintomas urinários.

Portanto, o objetivo desse estudo é avaliar a prevalência de sintomas urinários e descrever os fatores associados à sua presença em mulheres com doenças desmielinizantes em um centro de referência do estado do Ceará.

## **Metodologia**

### **Local do estudo**

Fortaleza é uma das cidades brasileiras mais desenvolvidas e urbanizadas do país. É a 5ª capital mais populosa com 2.609,716 habitantes (IBGE, 2014). O Hospital Geral de Fortaleza-HGF é referência no estado em atendimento aos pacientes com doenças desmielinizantes, que é uma das principais causas de déficit neurológico em adultos jovens, causando problemas físicos (motores, sensitivos/

dolorosos, visuais, esfínterianos), cognitivos e emocionais. A disfunção urinária é um sintoma que pode afetar a confiança física, aspectos sociais, econômicos, relacionamento pessoal e sexual, e influenciar negativamente a qualidade de vida desses pacientes.

O HGF possui uma equipe interdisciplinar composta por médicos, enfermeiras, fisioterapeutas e nutricionistas que oferecem assistência integral aos pacientes. Atualmente são acompanhados cerca de 200 pacientes com doenças desmielinizantes/inflamatórias.

## **Desenho do Estudo**

O presente estudo apresenta um delineamento transversal. A pesquisa foi realizada no ambulatório de neurologia do Hospital Geral de Fortaleza (HGF), no período de agosto de 2015 a agosto de 2016. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), com parecer 926.314.

## **Participantes**

Considerou-se como critérios de inclusão pacientes do sexo feminino, acompanhadas pelos profissionais do ambulatório de neurologia do HGF e com diagnóstico definido do tipo de doença desmielinizante/inflamatória. Excluíram-se pacientes com dificuldade de comunicação que impossibilitasse a resposta à ficha de avaliação.

## **Procedimentos e Materiais**

As pacientes acompanhadas no ambulatório durante as consultas de rotina eram informadas pelos profissionais sobre o estudo e interrogadas quanto à participação. As que aceitavam, eram conduzidas a uma sala para a avaliação com uma fisioterapeuta experiente na área. Antes de iniciar a coleta de dados uma breve introdução sobre o estudo, bem como os objetivos e benefícios em fazer

parte, foram detalhados. Após a explicação, as participantes leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A avaliação foi guiada por uma ficha pré-desenvolvida, contendo perguntas sobre: dados pessoais (idade, estado civil, escolaridade, Índice de Massa Corporal - IMC). O Nível de escolaridade das participantes foi categorizada em três categorias: analfabeta=0, Ensino Fundamental Completo=9 anos de estudo e Ensino Médio Completo=12 anos de estudo.

A avaliação sócio-demográfica (Critério de Classificação Econômica Brasil - CCEB) foi classificada pelo poder de compra das pessoas e família que podem ser: Classe A (35 – 46 pontos), Classe B (23 – 34 pontos), Classe C (14 – 22 pontos), Classe D (8 – 13 pontos) e Classe E (0 – 7 pontos). Quanto maior a pontuação maior o poder de compra e/ou econômico.

Também foram avaliados o tipo de doença desmielinizante/inflamatória (tempo de duração do início dos sintomas ao diagnóstico, quantidade de surtos, tempo de doença), sintomas iniciais, presença de outras patologias, tipo de marcha e a presença ou não de alterações urinárias, que nesse estudo também foram as variáveis dependentes/desfecho (frequência urinária, urgência miccional, urge-incontinência, dificuldade para urinar, noctúria e incontinência urinária).

Como variáveis independentes consideramos os dados clínico-sócio-demográficos (idade, IMC, escolaridade, estado civil e classe econômica) e também os dados relacionados a doença (tipo de mielopatia, tempo da doença, quantidade de surtos, tempo do início dos sintomas ao diagnóstico, sintomas iniciais, patologias presentes no momento da avaliação e alterações de marcha).

## **Análise estatística**

Estatísticas descritivas foram utilizadas para caracterização da amostra em relação às principais variáveis clínico-socio-demográficas. Variáveis quantitativas foram descritas como medidas de tendência central e dispersão. A análise bivariada foi realizada para avaliar a associação entre cada fator e os sintomas urinários, e aplicou-se teste t student para variáveis contínuas com distribuição normal e teste qui-quadrado para as variáveis categóricas, sendo

significativo  $p < 0,05$ . As análises foram realizadas pelo software Epi-info™, versão 7.0.

## Resultados

A avaliação foi realizada com um total de 134 mulheres, com média de idade de 37,1 ( $\pm 11,9$ ); média de 11,4 ( $\pm 1,7$ ) anos de estudo e IMC de 24,8 ( $\pm 4,6$ ). Outros dados clínico-socio-demográficas estão dispostos na Tabela 1.

**Tabela 1 |** Dados clínico-sócio-demográficas de mulheres com doença desmielinizante/inflamatória.

VARIÁVEIS	MÉDIA $\pm$ DP E SUJEITOS (N=134)
Idade (anos)	37,1 $\pm$ 11,9
Escolaridade (anos)	11,4 $\pm$ 1,7
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	24,8 $\pm$ 4,6
Estado civil	Sem companheiro = 64 (48,12%) Com companheiro = 69 (51,88%)
Classe econômica	Classe A = 29 (22,14%) Classe B = 65 (49,62%) Classe C = 30 (22,90%) Classe D/E = 7 (5,34%)

Com relação à doença desmielinizante, 71,43% da amostra (n=95) portava EM. A média do tempo de doença foi de 53,6 ( $\pm 49,8$ ) meses, com média de quantidade de surtos de 3,1 ( $\pm 3,3$ ). Desde o surgimento dos primeiros sintomas até o diagnóstico da doença, a média de duração foi de 25,2 ( $\pm 43,0$ ) meses, e os sintomas iniciais mais comuns foram alterações de sensibilidade (45,45%) e visuais (43,94%). Apenas 3,79% (n=5) apresentaram distúrbios esfinterianos como sintomas iniciais (Tabela 2).

**Tabela 2 |** Dados referente às doenças desmielinizantes e a presença de outras patologias.

VARIÁVEIS		MÉDIA ± DP E SUJEITOS (N=134)
	Tipo de doença desmielinizante	EM = 95 (71,43%); Devic = 21 (15,79%); MT = 6 (4,51%); CIS = 7 (5,26%) Outras mielopatias = 4 (3,01%)
<b>Sintomas iniciais</b>	Alteração visual	Sim = 58 (43,94%) Não = 74 (56,06%)
	Alteração de sensibilidade	Sim = 60 (45,45%) Não = 72 (54,55%)
	Diminuição de força	Sim = 34 (25,76%) Não = 98 (74,24%)
	Distúrbios esfinterianos	Sim = 5 (3,79%) Não = 127 (96,21%)
	Alteração na marcha	Sim = 9 (6,82%) Não = 123 (93,18%)
	Outros sintomas	Sim = 17 (12,98%) Não = 114 (87,02%)
<b>Patologias presentes no momento da avaliação</b>	DM	Sim = 8 (6,06%) Não = 124 (93,94%)
	HAS	Sim = 9 (6,8%) Não = 123 (93,18%)
	Alteração na marcha	Sim = 35 (26,72%) Não = 96 (73,28%)

Sobre os sintomas urinários, 62,41% (n=83) das mulheres avaliadas apresentavam sintomas urinários, distribuídos da seguinte forma: 34,09% (n=45) apresentavam frequência urinária; 31,06% (n=41) urgência; 26,32% (n=35) urge-incontinência; 43,94% (n=58) noctúria; 17,29% (n=23) referiam dificuldade para iniciar a micção; e 22,73% (n=30) apresentavam IU.

As mulheres que apresentavam sintomas urinários tinham idade mais avançada (média de 40,1±12,6) e IMC mais elevado (25,5±4,3) (p<0,05). Os dados referentes ao estado civil, escolaridade e classe social não apresentaram diferença estatística sobre ter ou não sintomas urinários (Tabela 3).

**Tabela 3 |** Quantidade de mulheres com sintomas urinários (SU) referente a cada dado sócio-demográfico.

VARIÁVEIS	COM SU MÉDIA ± DP / N(%) (N=134)	SEM SU MÉDIA ± DP / N(%) (N=134)	VALOR DE P
Idade (anos)	40,1 ± 12,6	32,06 ± 8,7	p=0,00
Escolaridade (anos)	11,4 ± 1,6	11,6 ± 1,8	p=0,51
IMC (Kg/m2)	25,5 ± 4,3	24,0 ± 3,4	p=0,04
Estado civil	Sem companheiro = 39 (60,94%) Com companheiro = 44 (63,77%)	Sem companheiro = 25 (39,06%) Com companheiro = 25 (36,23%)	p=0,73
Classe social	Classe A = 16 (55,17%) Casse B = 40 (61,54%) Classe C = 19 (63,33%) Classe D/E = 6 (85,71%)	Classe A = 13 (44,83%) Casse B = 25 (38,46%) Classe C = 11 (36,67%) Classe D/E = 1 (14,29%)	p=0,51

Todas as mulheres portadoras de MT apresentaram sintomas urinários (n=6); seguidas por 80,95% (n=17) da doença de Devic (NMO), porém não houve diferença estatística (p>0,05). Das mulheres que apresentavam alterações na marcha no momento da avaliação, 91,43% (n=32) referiam sintomas urinários, assim como as mulheres com maior tempo de doença em meses (61,8±55,0) (p<0,05) (Tabela 4).

**Tabela 4 |** Quantidade de mulheres com sintomas urinários referente a cada doença desmielinizante/inflamatória e em outras patologias.

VARIÁVEIS	COM SU MÉDIA ± DP / N(%) (N=134)	SEM SU MÉDIA ± DP / N(%) (N=134)	VALOR DE P
Tipo de doença desmielinizante	EM = 54 (56,84%) NMO = 17 (80,95%) MT = 6 (100,00%) CIS = 3 (42,86%) Outras = 3 (75,00%)	EM = 41 (43,16%) NMO = 4 (19,05%) MT = 0 (0,00%) CIS = 4 (57,14%) Outras = 1(25,00%)	p=0,05

<b>Tempo de doença (meses)</b>	61,8 ± 55,0	41,1 ± 37,8	p=0,02
<b>Quantidade de surtos</b>	3,5 ± 4,0	2,6 ± 1,8	p=0,17
<b>Tempo do início dos sintomas ao diagnóstico (meses)</b>	28,7 ± 51,2	19,7 ± 24,1	p=0,24
<hr/>			
<b>Alteração visual</b>	Sim = 36 (62,07%); Não = 47 (63,51%)	Sim = 22 (37,93%); Não = 27 (36,49%)	P=0,86
<b>Alteração de sensibilidade</b>	Sim = 35 (58,33%); Não = 48 (66,67%)	Sim = 25 (41,67%); Não = 24 (33,33%)	p=0,32
<b>Diminuição de força</b>	Sim = 24 (70,59%); Não = 59 (60,20%)	Sim = 10 (29,41%); Não = 39 (39,80%)	p=0,28
<b>Distúrbios esfincterianos</b>	Sim = 5 (100,00%); Não = 78 (61,42%)	Sim = 0 (0,00%); Não = 49 (38,58%)	p=0,07
<b>Alteração na marcha</b>	Sim = 8 (88,89%); Não = 75 (60,98%)	Sim = 1 (11,11%); Não = 48 (39,02%)	p=0,09
<b>Outros sintomas</b>	Sim = 10 (58,82%); Não = 72 (63,16%)	Sim = 7 (41,18%); Não = 42 (36,84%)	p=0,73
<hr/>			
<b>DM</b>	Sim = 6 (75,00%); Não = 77 (62,10%)	Sim = 2 (25,00%); Não = 47 (37,90%)	p=0,46
<b>HAS</b>	Sim = 7 (77,78%); Não = 76 (61,79%)	Sim = 2 (22,22%); Não = 47 (38,21%)	p=0,33
<b>Alteração na marcha</b>	Sim = 32 (91,43%); Não = 49 (51,04%)	Sim = 3 (8,57%); Não = 47 (48,96%)	p=0,00

## Discussão

A média de idade das pacientes ao serem avaliadas foi de 37,1 anos; tempo de doença de 53,6 meses (4,46 anos); 3,1 surtos e tempo de 25,2 meses (2,1 anos)

entre o primeiro surto e o diagnóstico. Tais achados são similares aos de Negreiros et al. (2015) que avaliou pacientes com EM na cidade de João Pessoa e encontrou que os pacientes tinham média de 43 anos, 3,3 surtos, e 3,9 anos de intervalo entre o primeiro surto e o diagnóstico, porém, o tempo de doença foi de 10,6 anos, ou seja, consideravelmente maior que o tempo de doença das pacientes avaliadas neste estudo. O estudo de Teixeira (2011) observou que metade dos pacientes com EM tem início da doença entre 20 e 30 anos de idade e mais de 90% entre 15 e 40 anos, corroborando com os achados deste estudo. Em relação a NMO a média de idade de apresentação da doença é de 39 anos e o tempo de doença das pacientes em média são de 2,8 anos (CARVALHO, 2013).

As pacientes avaliadas apresentaram bom nível escolar e socioeconômico. Alguns estudos têm avaliado a relação entre nível socioeconômico e o risco de desenvolver EM e têm observado que o nível de educação elevado é inversamente proporcional ao risco de EM (BJORNEVIK et al., 2016; BJORNEVIK et al., 2015; GOULDEN et al., 2015). Há também dados epidemiológicos a favor de maior incidência de EM em populações com maior nível socioeconômico, educacional e higiênicos. Isso sustenta a hipótese da higiene, que sugere que a exposição a uma variedade de agentes infecciosos cedo na vida protege contra a EM, já que se trata de uma reação autoimune deflagrada pela exposição a múltiplos organismos com risco aumentado com a idade da infecção (FLEMING; COOK, 2006). No entanto, o presente estudo não apresentou relação estatística entre essas variáveis.

Outro fator que explica o alto nível socioeconômico observado é o de pacientes que tem maior instrução tem mais acesso à educação e a atenção médica especializada, facilitando o diagnóstico e a aceitação dos desafios envolvidos no prognóstico e terapêutica da doença (GIOVANNONI; EBERS, 2007). Não foram encontrados estudos que delineassem o nível socioeconômico de pacientes com NMO e MT.

As pacientes avaliadas apresentaram IMC dentro dos valores normais. Na literatura, a obesidade é descrita como um fator de risco importante para a EM. Estudos mostram que mulheres com sobrepeso na infância e na adolescência apresentam um forte fator de risco para EM, e a obesidade severa demonstrou

um risco mais forte ainda (LIU et al., 2016; OLSSON; BARCELLOS; ALFREDSSON, 2016). Além disso, após o desenvolvimento da EM a obesidade contribui para o aumento da gravidade da doença, influencia negativamente a resposta ao tratamento e o progresso da doença (GUERRERO-GARCIA et al., 2016).

A EM foi a doença mais comum, corroborando com outros achados da literatura. Bichueti et al. (2015) avaliaram a prevalência de doenças desmielinizantes autoimunes e observou que portadores de EM representaram 84,7% do total de pacientes atendidos em um serviço de São Paulo.

Os sintomas iniciais mais comuns foram alteração de sensibilidade e visual. No estudo de Teixeira (2011) revisou-se os sintomas iniciais de pacientes com EM no estado do Ceará. Os sintomas iniciais foram divididos em três grupos: 1-fossa posterior (tronco cerebral e/ou cerebelo); 2-piramidal e/ou sensitivo e/ou esfinterianos e 3-visual. Em 67,8% dos casos, os pacientes apresentam lesões de tratos longos (piramidal e/ou sensitivo e/ou esfinterianos) isolados ou em associação com outros sintomas no exame inicial, seguido de alterações visuais, corroborando com os achados do presente estudo.

Os distúrbios esfinterianos foram citados por apenas 5 (3,79%) mulheres como sintoma inicial. Os distúrbios esfinterianos isolados comumente não são os sintomas iniciais mais prevalentes. A primeira revisão importante dos sintomas iniciais de EM listou os distúrbios da micção como tendo 5% de frequência (MCALPINE et al., 1972). O estudo de Oliveira (1999) observou que a alteração esfinteriana ocupava o quarto lugar entre os 10 sintomas iniciais relatados por portadores de EM. Estudos mais recentes evidenciaram que os sintomas urinários são relatados como sintoma inicial em 10% dos casos de EM e, apenas, 2% como sintoma inicial único (MILLER; LUBLIN; COYLE, 2003).

A idade avançada, sobrepeso, alterações da marcha e maior tempo de doença mostrou ser um fator de risco para os distúrbios miccionais neste estudo. Nakipoglu et al., (2009) avaliou as disfunções urinárias em 52 pacientes com EM e observou que a média de idade e de duração da doença são mais altas em quem apresenta algum sintoma. A frequência de sintomas urinários foi de 80,8% dos

pacientes e a média do número de sintomas foi de 1,9. Há poucos estudos que relacionam a alteração da marcha e os sintomas urinários. Magari et al. (2013) evidenciaram que os sintomas urinários causados por doenças neurológicas, entre elas a EM tem como sintomas associados a alteração da marcha e alteração de sensibilidade em membros inferiores.

Das mulheres avaliadas 62,41% apresentaram algum sintoma urinário. Diversos estudos têm demonstrado que os sintomas urinários estão presentes em, no mínimo 50% dos pacientes com EM, chegando a uma taxa de 90% e em pacientes com NMO a taxa é de 72% (LÚCIO et al., 2010; NAKIPOGLU et al., 2009; LEMACK et al., 2006; RACKLEY & APPELL, 1999; CARVALHO, 2013). Os sintomas urinários mais relatados por pacientes com EM e NMO são urgência, frequência e urge-incontinência, concordando com os achados deste estudo (LEMACK et al., 2006; RACKLEY & APPELL, 1999; CARVALHO, 2013). Portanto, embora os sintomas urinários não sejam comuns no início da doença, passam a ser durante o curso da doença.

Foram encontrados poucos estudos que tratam das demais doenças inflamatórias, tais como NMO e MT, dificultando a comparação dos dados desse estudo.

## **Conclusão**

Os resultados desse estudo sugerem que mulheres com doença desmielinizantes/inflamatórias, com idade avançada, sobrepeso, alterações da marcha e maior tempo de doença apresentam maior risco para desenvolver sintomas urinários. Esse achado mostra a importância de se realizar uma avaliação mais abrangente dessas pacientes, buscando identificar e intervir nos fatores de risco.

São necessários mais estudos que mostrem a relação entre comprometimentos motores e os sintomas urinários nos pacientes neurológicos.

## Referências

ALVES, F. K. et al. Efeito da Electroestimulação do Nervo Tibial Posterior na Hiperactividade do Detrusor Neurogénico: Revisão de Literatura. *Acta Urologica*, p. 23-30, 2011.

BICHUETTI, D. B. et al. The profile of patients followed at the Neuroimmunology Clinic at UNIFESP: 20 years analysis. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, São Paulo, v. 73, n. 4, p. 304-308, 2015.

BJORVENIK, K. et al. Level of education and multiple sclerosis risk after adjustment for known risk factors: The EnvIMS. *Multiple Sclerosis Journal*, v. 22, n. 1, p. 104-111, 2015.

BJORVENIK, K. et al. Level of education and multiple sclerosis risk over a 50-year period: Registry-based sibling study. *Multiple Sclerosis Journal*, 2016.

CARVALHO, F. L. Caracterização das disfunções miccionais em pacientes portadores do espectro da neuromielite óptica e suas associações com o comprometimento neurológico e a qualidade de vida – Tese – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

COELHO, M. M. Avaliação Urodinâmica na Esclerose Múltipla. *Acta Urológica*, v. 26, n. 3, p. 9-14, 2009.

DI FILIPPO, M.; PROIETTI, S.; GAETANI, L. et al. Lower urinary tract symptoms and urodynamic dysfunction in clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*, v. 21, n. 4, p. 648–653, 2014.

DILLON, B. E.; LEMACK, G. E. Urodynamics in the Evaluation of the Patient with Multiple Sclerosis When Are They Helpful and How Do We Use Them? *Urologic*

Clinics of North America, v. 41, n. 3, p. 439-444, 2014.

FLEMING, J. O.; COOK, T. D. Multiple Sclerosis and the hygiene hypothesis. *Neurology*, v. 67, n. 11, p. 2085-2086, 2006.

GIOVANNON, G.; BERS, G. Multiple sclerosis: the environment and causation. *Current Opinion in Neurology*, v. 20, n. 3, p. 261-268, 2007.

GOULDENA, T. et al. Does low socioeconomic status in early life protect against multiplesclerosis? A multinational, case-control study. *European Journal of Neurology*, v. 23, n. 1, p. 168-174, 2015.

GUERRERO-GARCIA, J. J. et al. Multiple Sclerosis and Obesity: Possible Roles of Adipokines. *Mediators of Inflammation*, v. 2016, p. 1-24, 2016.

LEMACK, G. E. et al. Urodynamic distinctions between idiopathic detrusor overactivity and detrusor overactivity secondary to multiple sclerosis. *Urology*, v. 67, n. 5, p. 960-964, 2006.

LIU, Z. et al. O excesso de peso durante a infância e adolescência é associado ao risco de esclerose múltipla : uma meta-análise. *Neuroepidemiologia*, v. 47, n. 2, p. 103-108, 2016.

LÚCIO, A. C.; MARTINS CAMPOS, R. M.; PERISSINOTTO, M. C.; MIYAOKA, R.; DAMASCENO, B. P.; D'ANCONA, C. A. L. Pelvic Floor Muscle Training in the Treatment of Lower Urinary Tract Dysfunction in women with Multiple Sclerosis. *Neurourology and Urodynamics*, v. 29, n. 8, p. 1410-1413, 2010.

MAGARI, T. et al. Lower urinary tract symptoms of neurological origin in urological practice. *Clinical Autonomic Research*, v. 23, n. 2, p. 67-72, 2013.

MCALPINE, D. et al. Multiple sclerosis: a reappraisal. 2. ed. Edinburh: Churchill Livingstone, 1972.

MILLER, A. E.; LUBLIN, F. D.; COYLE, P. K. Multiple sclerosis in clinical practice. London: Martin Dunitz, p.103-130, 2003.

NAKIPOGLU, G. F.; KAYA, A. Z.; ORHAN, G. et al. Urinary dysfunction in multiple sclerosis. *Journal of Clinical Neuroscience*, v. 16, n. 10, p. 1321–1324, 2009.

NEGREIROS, A. A. L. V. et al. Clinical and epidemiological profile of patients diagnosed with multiple sclerosis in João Pessoa, Paraíba, Brazil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria, São Paulo*, v. 73, n. 9, p. 741-745, 2015.

OLIVEIRA, E. M. L. et al. Esclerose Múltipla: estado clínico de 50 pacientes acompanhados no Ambulatório de Neurologia. *Arquivos de Neuro-psiquiatria, UBIFESP-EPM.*, v. 57, n. 1, p. 51-55, 1999.

OLSSON, T.; BARCELLOS, L. F.; ALFREDSSON, L. Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis. *Nature Reviews Neutology*, v. 13, n. 1, p. 25-36, 2016.

PANICKER, J. N.; FOWLER, C. J.; KESSLER, T. M. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. *Lancet Neurology*, v. 14, n. 7, p. 720-732, 2015.

PINTO, W. B. V. R. et al. Clinical and epidemiological profiles of non-traumatic myelopathies. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria, São Paulo*, v. 74, n. 2, p. 161-165, Fev. 2016.

RACKLEY, R. R.; APPELL, R. A. Evaluation and Management of Lower Urinary Tract Disorders in Women with Multiple Sclerosis. *Intenational Urogynecology*

Journal, v. 10, n. 2, p. 139-143, 1999.

TEIXEIRA, C. A. C. Características clínicas e epidemiológicas de 146 pacientes com esclerose múltipla acompanhados na cidade de Fortaleza, CE, Brasil, entre os anos de 1979 e 2010 – Tese – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2011.

VAN REY, F. S.; HEESAKKERS, J. P. F. A. Applications of Neurostimulation for Urinary Storage and Voiding Dysfunction in Neurological Patients. *Urologia Internationalis*, v. 81, n. 4, p. 373-378, 2008.

# RISCO CARDIOVASCULAR AUMENTADO EM INDIVÍDUOS COM ESCLEROSE MÚLTIPLA

*Maria Luisa Pereira de Melo<sup>1</sup>, Larissa da Silva Albuquerque<sup>2</sup>, Beatriz Melo de Carvalho<sup>3</sup>, José Artur Costa d'Almeida<sup>4</sup>, Carla Soraya Costa Maia<sup>2</sup>*

## Resumo

**Introdução:** A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença inflamatória crônica do sistema nervoso central (SNC) que tem sido associada a um aumento no risco de desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares (DCV). **Objetivo:** Analisar fatores de risco cardiovascular em portadores de Esclerose Múltipla. **Métodos:** Estudo transversal, analítico, realizado com 57 indivíduos com EM (grupo Caso) e 57 sem EM (grupo Controle), de ambos os sexos. Foram coletados dados socioeconômicos, clínicos, antropométricos (peso, altura, circunferência da cintura - CC e percentual de gordura corporal - % GC - por bioimpedância elétrica - BIA e ultrassom - US). e coleta de sangue para análise de glicemia de jejum e perfil lipídico. O risco cardiovascular (RCV) foi estimado por meio do Escore de risco de Framingham (ERF). A análise estatística foi realizada através do teste de Mann Whitney, qui-quadrado, correlação de Pearson e análise multivariada, admitindo-se nível de significância para valor  $p < 0,05$ . **Resultados:** O grupo foi formado por adultos jovens, média de idade de 34,6 anos, com predominância do século feminino (84,2%), com pouco tempo de doença (média = 6 anos), estado de incapacidade considerado leve (EDSS  $\leq 3$ ) e forma clínica menos agressiva (EM-RR). A média de IMC nos dois grupos foi similar, com predomínio de eutrofia, porém 38,6% dos indivíduos com EM estava acima do peso. Segundo a CC, 43,9% do grupo Caso e 38,6% do grupo Controle apresentaram excesso de gordura abdominal.

---

1) Coordenador do Projeto. Pós-Doutorado em Nutrição - Faculdade de Saúde Pública / USP. Professora Associada da Universidade Estadual do Ceará. Hospital Geral de Fortaleza. E-mail: <luisa.melo@uece.br>. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5576174914868926>.

2) Mestrado Acadêmico de Nutrição em Saúde / Universidade Estadual do Ceará

3) Graduação em Nutrição / Universidade Estadual do Ceará

4) Hospital Geral de Fortaleza

Considerando a média da % GC, o grupo Caso apresentou valor significativamente maior quando comparado ao grupo Controle ( $p=0,007$ ) e um maior percentual de obesos (38,6%) ( $p=0,009$ ). As médias de CT, LDL-c, HDL-c, Colesterol não HDL-c e TAG apresentaram-se dentro dos parâmetros de normalidade entre os dois grupos. O risco cardiovascular estimado pelo ERF foi significativamente maior no grupo com EM ( $p= 0,001$ ). Conclusão: Os resultados mostram a necessidade de implementação de estratégias de intervenção nos fatores de risco potencialmente modificáveis que foram observados, a fim de reduzir o RCV nos pacientes com EM.

Palavras-chave: Esclerose múltipla. Avaliação nutricional. Risco cardiovascular.

## Abstract

**Introduction:** Multiple Sclerosis (MS) is an autoimmune, chronic inflammatory demyelinating disease of the central nervous system (CNS) with genetic and environmental effects mainly affecting young adults. **Objective:** The aim of the study was to assess the cardiovascular risk by course in MS patients and identify their factors associated. **Methods:** A cross-sectional analytical study was conducted with 57 patients with MS (group - MSG) and 57 healthy controls (Control Group – CG) in the Neurology’s Ambulatory of Hospital Geral Fortaleza (HGF), in Ceará (Brazil). Participants visited a Neurology’s ambulatory to complete demographic, clinical, nutritional assessment (Body Mass Index - BMI, Waist Circumference - WC, Fat Mass % determined by bioimpedance and ultrasound) and blood sample was collected. Enzymatic methods were used to determine glucose, total cholesterol (CT), triacylglycerol (TAG), high-density lipoproteins (HDL-c) and low-density lipoproteins (LDL-c). Cardiovascular risk factors were directly assessed to calculate the Framingham Risk (FR). Statistical analysis was performed using the Mann Whitney test, chi-square, Pearson’s correlation and multivariate analysis, with a significance level of  $p<0.05$ . **Results:** The group consisted of young adults, with a mean age of 34.6 years, predominantly female (84.2%). The majority (89.5%) had a RRMS course, a mild level of disability (EDSS median was 1.0; range 0.0 - 6.5). The mean BMI in both groups was similar, with

predominance of eutrophy, but 38.6% of MSG was overweight. According to WC, 43.9% of the MSG and 38.6% of the CG had excess abdominal fat. Considering the Fat Mass %, the MSG presented a significantly higher value when compared to the CG ( $p = 0.007$ ) and a higher percentage of obese (38.6%) ( $p = 0.009$ ). The averages of CT, LDL-c, HDL-c, non-HDL-c and TAG were within the normality parameters between the two groups. The cardiovascular risk estimated by the ERF was significantly higher in the MSG ( $p = 0.001$ ). Conclusion: The results show the need to implement intervention in the potentially modifiable risk factors to reduce cardiovascular disease in patients with MS.

Key-words: Multiple sclerosis. Nutritional assessment. Cardiovascular risk.

## Introdução

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença inflamatória crônica do sistema nervoso central (SNC), caracterizada pela degradação da bainha de mielina<sup>1</sup> por resposta autoimune e por atividade multifocal de linfócitos T<sup>2, 3, 4, 5</sup>. Representa a causa mais importante de doença do SNC em adultos jovens<sup>6, 7</sup>.

Sabe-se que a inflamação desempenha um papel central no desenvolvimento das doenças vasculares e no processo de aterogênese<sup>8</sup>, nesse sentido, algumas patologias imunomediadas, como a EM, têm sido associadas a um aumento no risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV)<sup>9, 10, 11, 12</sup>, uma vez que o processo inflamatório sistêmico presente nessas doenças pode levar à aterosclerose<sup>11</sup>. Esse risco pôde ser explicado, em parte, também às sequelas de imobilidade causada pela doença que pode levar ao sedentarismo, obesidade e dislipidemias<sup>13, 14</sup>.

Além dos aspectos citados, tem sido sugerido que o estresse oxidativo em portadores de EM leva à disfunção do endotélio, podendo levar ao desenvolvimento de aterosclerose<sup>13</sup>. Níveis aumentados de marcadores de estresse oxidativo e/ou baixos níveis de enzimas antioxidantes têm sido detectados no sangue e no líquido cefalorraquidiano de pacientes com EM, sugerindo que o excesso de EROs ocasiona a depleção de antioxidantes<sup>15</sup>.

Sabendo que os estudos que investigam o risco dos indivíduos com EM

desenvolverem DCV têm importância clínica e relevância para a saúde pública, uma vez que possibilitam o conhecimento do prognóstico e a realização de medidas de prevenção e estratégias para tratamento<sup>13</sup>, o presente trabalho teve como objetivo identificar fatores de risco cardiovascular em pacientes com EM comparando com o grupo de indivíduos sem EM e investigar associação destes com fatores sociodemográficos.

## Metodologia

Trata-se de um estudo transversal, analítico, realizado com dois grupos definidos a partir da doença de interesse (EM): grupo Caso (indivíduos com EM) e grupo Controle (indivíduos sem EM).

Os participantes foram recrutados no Hospital Geral de Fortaleza (HGF - Ceará, Brasil). Não foram incluídas gestantes, lactantes, indivíduos com outras doenças autoimunes, aqueles que haviam realizado pulsoterapia recente (últimos 15 dias) ou algum tipo de cirurgia no último mês e os que não compareceram à coleta de sangue. O grupo Controle foi composto através de amostragem não probabilística de conveniência, após pareamento individual por sexo e idade ( $\pm$  5 anos), por 57 indivíduos de ambos os sexos, sem EM, do mesmo grupo populacional, admitidos ou não levando-se em consideração os critérios de não inclusão descritos.

Após caracterização demográfica e clínica dos indivíduos com EM. Para avaliação antropométrica e composição corporal dos grupos estudados foram aferidos os seguintes parâmetros: peso atual, altura, circunferência da cintura (CC), circunferência do quadril (CQ) e percentual de gordura corporal (%GC) por bioimpedância elétrica (BIA) e ultrassom (US), conforme protocolos padronizados.

Foram coletados, após jejum mínimo de 12h e máximo de 14h, 10 mL de sangue e armazenados em tubo vacutainer® com gel. As concentrações plasmáticas de colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL-c), triacilgliceróis (TAG) e glicemia de jejum foram analisadas por meio de kits comerciais (Wiener Lab, Argentina). O conteúdo de colesterol associado à lipoproteína de alta densidade (LDL-c) foi definido por meio da fórmula de Friedewald (1972), onde:

$LDL-c = CT - HDL-c - TAG/5$ . Essa fórmula foi aplicada para os indivíduos com TAG < 400 mg/dL.

Com o objetivo de classificar os indivíduos, segundo o risco cardiovascular, foi utilizado o Escore de risco de Framingham (ERF), que confere diferentes pontuações para sexo, idade, CT, HDL-c, pressão arterial, tabagismo e diabetes, e calcula o risco absoluto de apresentar eventos coronarianos em 10 anos. Adotaram-se critérios revisados pela American Heart Association para homens<sup>16</sup>, 17 e mulheres<sup>17</sup>.

A análise estatística foi realizada através do teste de Mann Whitney, qui-quadrado, correlação de Pearson e análise multivariada, admitindo-se nível de significância para valor  $p < 0,05$ .

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do referido hospital e da Universidade Estadual do Ceará e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

## Resultados

### Características sociodemográficas

Foram incluídos 57 indivíduos com EM (grupo Caso) e 57 sem EM (grupo Controle). Os grupos não apresentavam diferença de sexo (feminino: 48 – 84,2%, masculino: 9 – 15,8%) e idade ( $p = 0,495$ ). A média de idade do grupo Caso foi de 34,6 (10,4) anos e do Controle 33,4 (8,6) anos.

Não houve diferença significativa entre os grupos para procedência, estado civil, anos de estudo, renda familiar e presença de tabagismo (Tabela 1). Apesar da alta prevalência de profissionais de nível superior nos dois grupos, houve diferença significativa entre os mesmos ( $p = 0,000$ ), destacando-se um maior índice de pessoas aposentadas ou que não trabalhavam entre o grupo Caso (28,1%). Os participantes do grupo Controle consumiam significativamente mais álcool que o grupo Caso ( $p = 0,002$ ) e era mais sedentário ( $p = 0,046$ ).

**Tabela 1 |** Características sociodemográficas e estilo de vida de pacientes com Esclerose Múltipla (Grupo Caso) e sem Esclerose Múltipla (Grupo Controle).

VARIÁVEIS	GRUPO CASO	GRUPO GRANDE	P*
<b>Estado Civil</b>			0,173
Solteiro	26 (45,6)	36 (63,2)	
Casado/união estável	28 (49,1)	18 (31,6)	
Separado/divorciado	2 (3,5)	3 (5,3)	
Viúvo	1 (1,8)	0	
<b>Atividade Ocupacional</b>			0,000*
Não trabalha/Aposentado	16 (28,1)	0	
Estudante/Estagiário	8 (14)	2 (3,5)	
Profissional de nível médio	14 (24,6)	20 (35,1)	
Profissional de nível superior	19 (33,3)	35 (61,4)	
<b>Anos de estudo</b>			0,326
0 – 4 anos	1 (1,8)	5 (8,8)	
5 - 14 anos	23 (40,4)	18 (31,6)	
≥ 15 anos	32 (56,1)	34 (59,6)	
<b>Renda Familiar</b>			0,865
Até 3 SM	13 (22,9)	13 (22,9)	
> 3 e ≤ 6 SM	13 (22,8)	18 (31,6)	
Mais de 6 SM	29 (50,9)	24 (42,1)	
Não sabe/Não quis informar	2 (3,5)	2 (3,5)	
<b>Consumo de Álcool</b>			0,002*
Sim	10 (17,5)	26 (45,6)	
Não	47 (82,5)	31 (54,4)	
<b>NAF</b>			0,046*
Sedentário	24 (42,1)	37 (64,9)	
Pouco ativo	25 (43,9)	14 (24,6)	
Ativo	8 (14)	6 (10,5)	

SM: Salário mínimo (R\$ 724,00); NAF: Nível de atividade física. Diferença entre os grupos testada pelo teste *t-Student*, teste *Mann Whitney* e teste  $C^2$ . Resultados apresentados em média e desvio padrão para as variáveis quantitativas e em valor absoluto (n) seguido da respectiva frequência (%) para as variáveis qualitativas em cada grupo. \*  $p < 0,05$ .

## Condições clínicas

As características clínicas dos pacientes com EM podem ser observadas na Tabela 2. O tipo remitente-recorrente (EM-RR) foi a mais prevalente (89,5%). A média da EDSS foi de 1,6 (1,8), o tempo médio de doença foi de 6 (5,3) anos e a média de idade ao diagnóstico foi de 28,5 (10,2) anos. A média de surtos e de pulsoterapias nos últimos 2 anos foi de 1,3 (1,3) e 1,2 (1,4) anos, respectivamente.

No que se refere ao uso de medicamentos para o controle da doença, 75,5% dos pacientes faziam uso de imunomoduladores, enquanto 17,5% utilizavam anticorpos monoclonais.

Além da presença de EM, 43,9% dos indivíduos apresentaram dislipidemia, 3,5% HAS, 1,8% DM tipo 2 e 10,5% referiram história familiar de doença arterial coronariana (DAC) em parente de primeiro grau. Destaca-se ainda que o tipo de dislipidemia mais presente nos dois grupos foi HDL-c baixo (Grupo EM = 21%; Grupo Controle = 36,7%).

Observou-se que o prejuízo na deambulação (47,4%) e as alterações vesicais como urgência e/ou incontinência urinária (33,3%) foram os principais sintomas da disfunção neurológica relatados, enquanto a disfagia foi a menos citada entre os pacientes (10,5%).

**Tabela 2 |** Caracterização clínica dos pacientes com Esclerose Múltipla (Grupo Caso).

CARACTERÍSTICAS	GRUPO CASO (N=57)
<b>Forma clínica (%)</b>	
EM-RR	51 (89,5)
EM-PP	2 (3,5)
EM-SP	4 (7)
<b>EDSS</b>	1,6 (1,8)

<b>Tempo de diagnóstico da doença (anos)</b>	6 (5,3)
<b>Idade ao diagnóstico (anos)</b>	28,5 (10,2)
<b>Nº de surtos nos últimos 2 anos</b>	1,3 (1,3)
<b>Nº de pulsoterapias nos últimos 2 anos</b>	1,2 (1,4)
<b>Medicação para EM (%)</b>	
Imunomoduladores	43 (75,5)
Interferon beta-1a (Avonex® e Rebif®)	18 (31,6)
Interferon beta-1b (Betaferon®)	6 (10,5)
Acetato de glatirâmer (Copaxone®)	14 (24,6)
Fingolimode (Gilenya®)	5 (8,8)
Anticorpo monoclonal	10 (17,5)
Natalizumab (Tysabri®)	10 (17,5)
<b>Comorbidades (%)</b>	
Dislipidemia	25 (43,9)
HAS	2 (3,5)
DM tipo 2	1 (1,8)
<b>História familiar de DAC prematura<sup>1</sup></b>	6 (10,5)

---

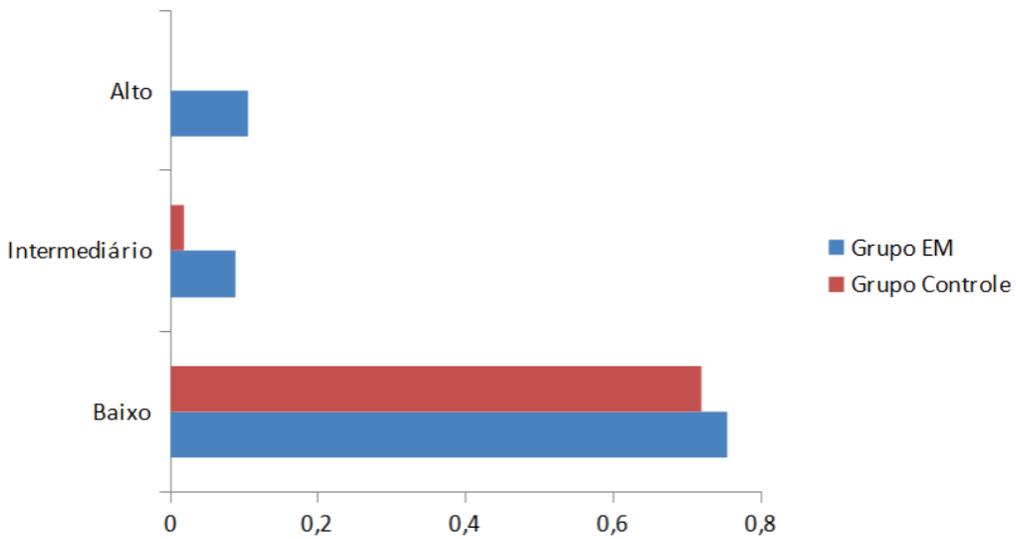
EM-RR: Esclerose Múltipla Remitente Recorrente; EM-PP: Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva; EM-SP: Esclerose múltipla Secundariamente Progressiva; EDSS: Expanded Disability Status Scale (Escala Expandida do Estado de Incapacidade); HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM tipo 2: Diabetes Mellitus tipo 2; DAC: doença arterial coronariana. 1 História familiar de DAC prematura: parente de primeiro grau masculino < 55 anos e/ou feminino < 65 anos. Resultados apresentados em média e desvio padrão para as variáveis quantitativas e em valor absoluto (n) seguido da respectiva frequência (%) para as variáveis qualitativas.

**Tabela 3 | Estado nutricional e biomarcadores lipídicos de indivíduos com Esclerose Múltipla (Grupo Caso) e sem Esclerose Múltipla (Grupo Controle).**

VARIÁVEIS	GRUPO CASO	GRUPO GRANDE	P*
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	24,7 (3,7)	24,2 (3,4)	0,467
<b>CC (cm)</b>			
Sexo Masculino	96,5	86,1	0,022*
Sexo Feminino	81,3	81,4	0,951
<b>RCQ</b>	0,7 (0)	0,8 (0,1)	0,154
<b>GC BIA</b>	29,4 (5,4)	26,5 (5,9)	0,007*
<b>GC US</b>	28,2 (4,7)	26,3 (5,1)	0,107*
<b>PAS (mmHg)</b>	109,8 (17,1)	112,9 (8,4)	0,246
<b>PAD (mmHg)</b>	71,7 (8,8)	76,4 (9,4)	0,018*
<b>CT (mg/dL)</b>	188 (38,7)	182,8 (40)	0,370
<b>LDL-c (mg/dL)</b>	110,5 (34,1)	112,1 (36,9)	0,906
<b>HDL-c (mg/dL)</b>	53,8 (13,3)	51,9 (14)	0,517
<b>Colesterol não HDL-c</b>	134,1 (37,4)	130,9 (38)	0,673
<b>TAG (mg/dL)</b>	118,3 (81,1)	93,9 (37,6)	0,051

Resultados apresentados em média e desvio padrão. IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; RCQ: relação cintura quadril; GC BIA: percentual de gordura corporal pela bioimpedância elétrica; GC US: percentual de gordura corporal pelo ultrassom; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. CT: Colesterol total; LDL-c: Lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: Lipoproteína de alta densidade; CT não HDL-c: Fração de colesterol não HDL-c; TAG: Triacilgliceróis. Diferença entre os grupos testada pelo teste t-Student, teste Mann Whitney. \* p < 0,05.

**Figura 1 |** Risco cardiovascular em pacientes com Esclerose Múltipla (Grupo Caso) e sem Esclerose Múltipla (Grupo Controle), segundo o Escore de Risco de Framingham (ERF).



## Discussão

O presente estudo mostrou predominância do sexo feminino entre os casos, o que corrobora com outras pesquisas que evidenciam que a EM é uma doença de maior incidência e prevalência em mulheres<sup>18, 19, 20</sup>.

O tempo médio de doença dos pacientes foi considerado recente, assim como também observado no estudo de Teixeira<sup>18</sup>, realizado em Fortaleza-CE, nos dois Centros de tratamento, que encontrou um grande contingente de doentes acompanhados por até cinco anos.

A maior parte dos portadores de EM do presente estudo eram profissionais de nível superior, tinham ensino superior completo e renda familiar  $\geq 6$  SM dólar. Existem alguns pressupostos epidemiológicos à favor da maior incidência de EM nos indivíduos com nível sócio econômico, educacional e de higiene mais elevados, associando à chamada “hipótese da higiene”<sup>21</sup> que sugere que a exposição a uma

variedade de agentes infecciosos durante a infância reduz o risco do surgimento de doenças autoimunes no futuro<sup>19</sup>.

Observou-se que o grupo EM praticava mais atividade física do que o grupo Controle. Esse achado provavelmente deve-se à orientação que esses pacientes recebem da equipe interdisciplinar, caracterizando essa prática como uma base de tratamento não medicamentoso para um possível controle de sequelas funcionais. Outro fator positivo dessa prática refere-se à melhora da qualidade de vida observada após a implementação de um programa de exercícios aeróbicos por 3 meses nos pacientes com EM<sup>22</sup>.

Semelhante aos nossos dados, no estudo de Jelinek et al.<sup>20</sup>, a EM-RR foi a forma clínica mais frequente (61,7%), a maioria era casado (60,6%), entretanto, era maior a quantidade de pacientes que não trabalhava, aproximadamente 34,1% por recomendação médica ou incapacidade física.

A média de idade do diagnóstico da doença foi de 28,5 anos, em conformidade com achados da literatura que descrevem a EM como uma doença que atinge, principalmente, adultos jovens<sup>6, 7, 18</sup>.

No que se refere aos aspectos clínicos dos indivíduos deste estudo, a frequência de surtos, o uso de pulsoterapia e o escore da EDSS foram considerados baixos. Provavelmente, tais resultados sejam reflexo do tratamento realizado para a doença, visto que 93% dos nossos pacientes faziam uso de medicações. A literatura tem ressaltado que a história clínica da EM mudou após a introdução de medicações imunomoduladoras, observa-se modificações positivas no curso clínico da doença, como a própria redução da quantidade de surtos<sup>18</sup>. O EDSS baixo indica boas condições físicas e pode indicar menor presença de fadiga nesses pacientes<sup>23</sup>, apesar disso encontramos uma alta parcela de indivíduos sedentários (42,1%) ou pouco ativos (43,9%) entre os Casos.

Em se tratando da presença de comorbidades como HAS e DM tipo 2, não se encontrou diferença significativa entre os grupos, possivelmente pela idade e pelas condições clínicas do grupo estudado, o que foi também encontrado por outros autores<sup>24, 25, 26</sup>. Resultado contrário foi observado em outros estudos realizados com populações maiores, que verificaram prevalência de HAS<sup>27, 28</sup> e de DM tipo 2 significativamente superior nos indivíduos com EM quando

comparados a controles saudáveis<sup>27, 29</sup>.

Após análise do perfil lipídico e do ERF, encontrou-se de baixo risco cardiovascular entre os participantes do estudo. A maioria apresentava CT, HDL-c, PAS, não era tabagista e nem tinha DM tipo 2. Associado a isso, nossa população foi formada essencialmente por adultos jovens, com pouco tempo de doença, estado de incapacidade considerado leve (EDSS  $\leq$  3) e forma clínica menos agressiva (EM-RR). Pacientes com EM-SP têm significativamente maior risco cardiovascular, segundo o ERF, quando comparados aos casos com EM-RR, evidenciando uma relação entre este e a severidade e curso clínico da doença<sup>30</sup>.

No que se refere ao ERF, apesar da prevalência de baixo risco entre os participantes, observou-se que o grupo Caso apresentava maior RCV quando comparado ao grupo Controle. Alguns estudos verificaram a ocorrência de eventos cardiovasculares em indivíduos com EM, destacando uma maior frequência de AVC isquêmico<sup>26, 31, 32</sup>. A literatura ressalta que tal fato pode, em parte, está associado a uma hipoperfusão cerebral devido a um desequilíbrio no metabolismo neuroaxonal<sup>33</sup>. Além disso, maior prevalência de distúrbios tromboembólicos também foi observada nestes pacientes, sugerindo como fator de risco o prejuízo da mobilidade<sup>31</sup>.

Os resultados observados mostram a necessidade de implementação de estratégias de intervenção nos fatores de risco potencialmente modificáveis que foram observados no grupo como excesso de peso e sedentarismo. A curto prazo, poderão ser planejadas ações de atendimento nutricional para monitorização do estado nutricional destes pacientes e formação de hábitos alimentares saudáveis. Além disso, o estudo abre perspectivas para o SUS elaborar políticas institucionais para garantir que estes pacientes sejam atendidos por equipe multidisciplinar, visando o aprimoramento dos serviços prestados à doenças desmielinizantes.

## Referências

1. KUTZELNIGG, A.; LASSMANN, H. Pathology of multiple sclerosis and related inflammatory demyelinating diseases. *Mult. Sclerosis and Related Disord.*, v. 12, p. 15–58. 2014.

2. FERREIRA, M. L. B.; MACHADO, M. I. M.; VILELA, M. L.; GUEDES, M. J.; SANTOS, S.; LAURENTINO, S. G. Epidemiologia de 118 Casos de Esclerose Múltipla com seguimento de 15 anos no centro de referência do Hospital da Restauração de Pernambuco. *Arq. Neuropsiquiatr.*, v. 62, n. 4, p. 1027-1032. 2004.
3. ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA (ABNEURO) – Departamento Científico de Neuroimunologia. Diretrizes para o tratamento da esclerose múltipla com drogas imunomoduladoras. *Arq. Neuropsiquiatr.*, v. 63, n. 3B, p. 892-895. 2005.
4. KULIE, T.; GROFF, A.; REDMER, J.; HOUNSHELL, J.; SCHRAGER, S. Vitamin D: An Evidence-Based Review. *JABFM.*, v. 22, n. 6, p. 698-706. 2009.
5. ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA (ABNEURO). Recomendações para esclerose múltipla. São Paulo: Omnifarma, 2012. 110 p.
6. WINKELMANN, A.; ENGEL, C.; APEL, C.; ZETTL, U.K. Cognitive impairment in Multiple Sclerosis. *J. Neurol.*, v. 254, p. 35- 42. 2007.
7. KONG-GONZÁLEZ, M.; PÉREZ-CORTÉZ, J. G.; HERNÁNDEZ-GIRÓN, C.; MACÍAS-MORALES, N.; FLORES-ALDANA, M. Polyunsaturated fatty acids for multiple sclerosis treatment: scientific evidence. *Medwave*, v. 15, n. 1, dez. 2015.
8. MADJID, M.; WILLERSON, J. T. Inflammatory markers in coronary heart disease. *Br. Med. Bull.*, v. 100, p. 23-38. 2011.
9. EL-GABALAWY, H.; GUENTHER, L. C.; BERNSTEIN, C. N. Epidemiology of immunemediated inflammatory diseases: incidence, prevalence, natural history, and comorbidities. *J. Rheumatol Suppl.*, v. 85, p. 2-10. 2010.
10. XU, J.; LUPU, F.; ESMON, C. T. Inflammation, innate immunity and blood coagulation. *Hamostaseologie*, v. 30, n. 5-6, p. 8-9. 2010.

11. HANSSON, G. K.; HERMANSSON, A. T. The immune system in atherosclerosis. *Nature Immunol.*, v. 12, p. 204-212. 2011.
12. LÓPEZ-PEDRERA, C.; PÉREZ-SÁNCHEZ, C.; RAMOS-CASALS, M.; SANTOS-GONZALEZ, M.; RODRIGUEZ-ARIZA, A.; CUADRADO, M. J. Cardiovascular risk in systemic autoimmune diseases: epigenetic mechanisms of immune regulatory functions. *Clin. Dev. Immunol.*, v. 2012, p.1-10. 2012.
13. JADIDI, E.; MOHAMMADI, M.; MORADI, T. High risk of cardiovascular diseases after diagnosis of multiple sclerosis. *Mult. Scler J.*, v. 19, n. 10, p. 1336-40, 2013.
14. PALAVRA, F.; MARADO, D.; MASCARENHAS-MELO, F.; SERENO, J.; TEIXEIRA-LEMOS, E.; NUNES, C. C.; GONÇALVES, G.; TEIXEIRA, F.; REIS, F. New markers of early cardiovascular risk in multiple sclerosis patients: oxidized-LDL correlates with clinical staging. *Dis. Markers*, v. 34, n. 5, p. 341-348. 2013.
15. KOCH, M. W.; RAMSARANSING, G. S.; ARUTJUNYAN, A. V.; STEPANOV, M.; TEELKEN, A.; HEERSEMA, D. J. et al.. Oxidative stress in serum and peripheral blood leukocytes in patients with different disease courses of multiple sclerosis. *J. Neurol.*, v. 253, p. 483-487. 2006.
16. D'AGOSTINO, R. B.; VASAN, R. S.; PENCINA, M. J.; WOLF, P. A.; COBAIN, M.; MASSARO, J. M. et al.. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circ.*, v. 117, n. 6, p. 743-753. 2008.
17. MOSCA, L.; BENJAMIN, E. J.; BERRA, K.; BEZANSON, J. L.; DOLOR, R. J.; LLOYD-JONES, D. M. et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women – 2010 update. A guideline from the American Heart Association. *Circ.*, v. 123, n. 22, p. 1243-1262. 2011.
18. TEIXEIRA, C. A. C. Características clínicas e epidemiológicas de 146 pacientes com esclerose múltipla acompanhados na cidade de Fortaleza – CE – Brasil, entre

os anos de 1979 e 2010. [Doutorado]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, 2011.

19. YOUNG, C. A. Factors predisposing to the development of multiple sclerosis. *Q. J. Med.*, v. 104, p. 383–386. 2011.

20. JELINEK, G. A.; HADGKISS, E. J.; WEILAND, T. J.; PEREIRA, N. G.; CLAUDIA H. MARCK, C. H.; D. M. V. D. Association of fish consumption and omega 3 supplementation with quality of life, disability and disease activity in an international cohort of people with multiple sclerosis. *International J. of Neuroscience*, v. 123, n. 11, p. 792–801. 2013.

21. GIOVANNONI, G.; EBERS, G. Multiple sclerosis: the environment and causation. *Curr. Opin. Neurol.*, v. 2, p. 261-268. 2007.

22. SWANK, C.; THOMPSON, M.; MEDLEY, A. Aerobic Exercise in People with Multiple Sclerosis: Its Feasibility and Secondary Benefits. *Int. J. MS. Care*, v. 15, p. 138–145. 2013.

23. BITARAFAN, S.; HARIRCHIAN, M. H.; NAFISSI, S.; SAHRAIAN, M. A.; TOGHA, M.; SIASSI, F.; SAEDISOMEOLIA, A.; ALIPOUR, E.; MOHAMMADPOUR, N.; CHAMARY, M.; HONARVAR, N. M.; SABOOR-YARAGHI, A. A. Dietary intake of nutrients and its correlation with fatigue in multiple sclerosis patients. *Iran J. Neurol.*, v. 13, n. 1, p. 28-32. 2014.

24. MARRIE, R. A.; YU, B. N.; LEUNG, S.; ELLIOTT, L.; CAETANO, P.; WARREN, S. et al. Rising prevalence of vascular comorbidities in multiple sclerosis: validation of administrative definitions for diabetes, hypertension, and hyperlipidemia. *Mult. Scler.*, v. 18, n. 9, p. 1310–1319. 2012.

25. STERNBERG, Z.; LEUNG, C.; STERNBERG, D.; LI, F.; KARMON, Y.; CHADHA, K. et al. The prevalence of the classical and non-classical cardiovascular risk factors

in multiple sclerosis patients. *CNS Neurol. Disord. Drug. Targets.*, v. 12, n. 1, p. 104–111. 2013.

26. STERNBERG, Z.; LEUNG, C.; STERNBERG, D.; YU, J.; HOJNACKI, D. Disease modifying therapies modulate cardiovascular risk factors in patients with multiple sclerosis. *Cardiovasc. Ther.*, v. 32, p. 33–39. 2014.

27. KANG, J. H.; CHEN, Y. H.; LIN, H. C. Comorbidities amongst patients with multiple sclerosis: a population-based controlled study. *Eur. J. Neurol.*, v. 17, n. 9, p. 1215–1219. 2010.

28. LAVELA, S. L.; PROHASKA, T. R.; FURNER, S.; WEAVER, F.M. Chronic diseases in male veterans with multiple sclerosis. *Prev. Chronic. Dis.*, v. 9, 2012.

29. HUSSEIN, W. I.; REDDY, S. S. Prevalence of diabetes in patients with multiple sclerosis. *Diabetes Care*, v. 29, p. 1984–1985. 2006.

30. MOCCIA, M.; LANZILLO, R.; PALLADINO, R.; MANISCALCO, G. T.; DE ROSA, A.; RUSSO, C.; MASSARELLI, M.; CAROTENUTO, A.; POSTIGLIONE, E.; CAPORALE, O.; TRIASSI, M.; MORRA, V. B. The Framingham cardiovascular risk score in multiple sclerosis. *Eur. J. of Neurol.*, v. 22, n. 8, p. 1176–1183. 2015.

31. ROSHANISEFAT, H.; BAHMANYAR, S.; HILLERT, J.; OLSSON, T.; MONTGOMERY, S. Multiple sclerosis clinical course and cardiovascular disease risk – Swedish cohort study. *Eur. J. Neurol.*, v. 21, p. 1353–1360. 2014.

32. TSENG, C. H.; HUANG, W. S.; LIN, C. L.; CHANG, Y. J. Increased risk of ischaemic stroke among patients with multiple sclerosis. *Eur. J. Neurol.*, v. 22, p. 500–506. 2015.

33. D’HAESELEER, M.; CAMBRON, M.; VANOPDENBOSCH, L.; DE KEYSER, J. Vascular aspects of multiple sclerosis. *Lancet Neurol.*, v. 10, p. 657–666. 2011.

# FATORES DE RISCO E PREVENÇÃO DA DOENÇA ATEROSCLERÓTICA EM PACIENTES COM PERIODONTITE NO CEARÁ

*Reinaldo Barreto Oriá<sup>1</sup>*

## Resumo

A doença periodontal é uma doença de alta prevalência no Ceará, apresentando envolvimento imunoinflamatório. A doença aterosclerótica é um fator de mortalidade importante mundialmente. O objetivo desse estudo caso/controle foi identificar os fatores de risco aterosclerótico em pacientes com doença periodontal atendidos nos Centros de Especialidades Odontológicas, em Fortaleza-CE/Brasil. Após assinatura de TCL, foi realizada avaliação sociodemográfica, odontológica e nutricional dos pacientes, além de exames laboratoriais, por coleta de sangue periférico, e avaliação clínica por ecodoppler (colorido) das carótidas, para avaliar risco (espessamento da camada íntima-média) ou presença de doença aterosclerótica (presença de placa). Foi realizada coleta de células bucais, para extração de DNA para análise do polimorfismo para o gene da apolipoproteína E (APOE), um gene de risco para aterosclerose. Foram recrutados 239 pacientes que preenchem os critérios de inclusão, 192 pacientes concluíram todos os exames, sendo 92 casos (com doença periodontal) e 100 controles. Dos 192 pacientes, 114 foram avaliados por ecodoppler colorido das carótidas por cirurgião vascular, com avaliação do espessamento da túnica íntima-média das carótidas, além do fluxo de pico sistólico e diastólico. A média de idade encontrada na população foi de  $44 \pm 7,1$  anos, sendo a maioria do sexo feminino (77%), procedente de Fortaleza, capital do Ceará (79%), casado (53%) e trabalhador autônomo (89%). Apresentaram renda familiar com média de  $2,16 \pm 2,0$  salários-mínimos e grau de escolaridade com ensino médio (49%). A maioria dos entrevistados não relatou

---

1) Coordenador do Projeto. Professor Doutor da Universidade Federal do Ceará (UFC). Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3091742095568302>.

hipertensão arterial sistêmica (88%) e não fazia consumo de bebida alcoólica (63%). Entre os casos e os controles, não foi possível identificar diferença estatística entre as variáveis sociodemográficas. Em relação aos dados da avaliação odontológica, foi identificada diferença estatística na mobilidade dos dentes (38% casos relataram ter mobilidade dentária, enquanto apenas 15% dos controles referiram apresentar este sintoma, com  $p < 0,001$ ). A média do índice de massa corporal (IMC) mostrou o diagnóstico de sobrepeso tanto no grupo controle quanto no grupo com periodontite, sem diferença estatística, assim como nas demais variáveis antropométricas. Também não houve diferença estatística entre os parâmetros na avaliação laboratorial entre o grupo com periodontite e o grupo controle. A distribuição de genótipos da APOE na população apresentou 66,1% com genótipo E3/E3, sendo 67,3% dos casos e 65,2% dos controles, não havendo diferença estatística ( $p = 0,772$ ). Quanto às frequências alélicas, para casos e controles, respectivamente, foram de 3,8 e 5,1% de  $\epsilon 2$ ; 80,8 e 81,2% de  $\epsilon 3$ ; e 15,4 e 13,8% de  $\epsilon 4$ , sem diferença estatística ( $p = 0,859$ ). Quando analisada a espessura da camada íntima média  $IMT > 1,0$  mm, foi observado maior risco para os pacientes que apresentaram colesterol total acima do valor de referência  $p = 0,033$  e para os que apresentaram triglicérides acima da referência,  $p = 0,021$ . Foi identificada correlação significativa e positiva entre a espessura da camada íntima-média (IMT) da carótida esquerda interna (CEI) com a idade ( $\geq 45$  anos) na população geral (casos e controles). Além disso, foi identificada correlação significativa e positiva entre IMT da CEI e circunferência de cintura (CC) apenas nos casos. Identificamos uma correlação positiva entre a medida de espessura da camada íntima-média (IMT) da CEI entre os portadores do alelo E4, relacionados com valores de triglicérides ( $p = 0,04$ ), IMC ( $p = 0,01$ ) e CC ( $p = 0,02$ ) que não foi encontrada entre os não portadores desse alelo. Esses resultados sugerem que o alelo E4 da apoE é um fator de risco para as alterações pré-ateroscleróticas em pacientes com doença periodontal.

Palavras-chave: Periodontite. Aterosclerose. Prevenção.

## Abstract

Periodontal disease is a disease of high prevalence in Ceará, presenting immunoinflammatory involvement. Atherosclerotic disease is a major worldwide mortality factor. The purpose of this case-control study was to identify the atherosclerotic risk factors in patients with periodontal disease treated at the Dental Specialties Centers, in Fortaleza-CE / Brazil. After the signing of TCL, a sociodemographic, odontological and nutritional assessment of the patients was performed, as well as laboratory tests, by peripheral blood collection, and clinical evaluation by carotid ecodoppler (color) to assess risk (thickening of the intima-media layer) or presence of atherosclerotic disease (presence of plaque). Oral cell collection was performed for DNA extraction to analyze the polymorphism for the apolipoprotein E gene (APOE), a risk gene for atherosclerosis. Twenty-nine patients who met the inclusion criteria were recruited, 192 patients completed all the exams, being 92 cases (with periodontal disease) and 100 controls. Of the 192 patients, 114 were evaluated by carotid colorectal Doppler by vascular surgeon, with evaluation of carotid intima-media tunica thickening, in addition to systolic and diastolic peak flow. The mean age found in the population was  $44 \pm 7.1$  years, with the majority of females (77%) coming from Fortaleza, capital of Ceará (79%), married (53%) and self employed (89%). They presented family income with an average of  $2.16 \pm 2.0$  minimum wages and educational level with high school (49%). Most of the interviewees did not report systemic hypertension (88%) and did not consume alcohol (63%). Among the cases and the controls, it was not possible to identify statistical difference between the sociodemographic variables. Regarding the dental evaluation data, a statistical difference was found in the mobility of teeth (38% reported to have dental mobility, whereas only 15% of the controls reported having this symptom, with  $p < 0.001$ ). The mean body mass index (BMI) showed the diagnosis of overweight in both the control group and the group with periodontitis, with no statistical difference, as well as in the other anthropometric variables. There was also no statistical difference between the parameters in the laboratory evaluation between the group with periodontitis and the control group. The distribution of APOE genotypes in the

population presented 66.1% with E3 / E3 genotype, 67.3% of cases and 65.2% of controls, with no statistical difference ( $p = 0.772$ ). As for the allelic frequencies, for cases and controls, respectively, they were 3.8 and 5.1% of  $\epsilon_2$ ; 80.8 and 81.2% of  $\epsilon_3$ ; and 15.4 and 13.8% of  $\epsilon_4$ , with no statistical difference ( $p = 0.859$ ). When the thickness of the intima intimate layer  $IMT > 1.0$  mm was analyzed, a higher risk was observed for patients who presented total cholesterol above the reference value  $p = 0.033$  and for those with triglycerides above the reference,  $p = 0.021$ . Significant and positive correlation between the intima-media thickness (IMT) of the left internal carotid artery (IEC) and age ( $\geq 45$  years) in the general population (cases and controls) was identified. In addition, a significant and positive correlation was identified between IMT and waist circumference (CC) only in the cases. We identified a positive correlation between the intima-media thickness (IMT) thickness among the E4 allele, related to triglyceride values ( $p = 0.04$ ), BMI ( $p = 0.01$ ) and WC ( $p = 0.02$ ) that was not found among non-carriers of this allele. These results suggest that the E4 allele of apoE is a risk factor for pre-atherosclerotic changes in patients with periodontal disease.

Key-words: Periodontitis. Atherosclerosis. Prevention.

## Introdução

As doenças peridontais (DP) estão entre as patologias mais comuns que acometem os seres humanos e, apesar da melhora na prática da higiene oral, a periodontite ainda é considerada hoje a maior causa de perdas dentárias na população adulta em todo o mundo (PERSON; OZOK, 2017).

Clinicamente, a DP caracteriza-se como um fenômeno complexo multifatorial de etiologia microbiana e apresenta-se associada aos sinais clássicos de um processo inflamatório, podendo permanecer confinada ao periodonto de proteção (gengiva) ou estender-se para o periodonto de suporte (ligamento periodontal, cemento radicular e osso alveolar), ocasionando um grupo de doenças inflamatórias, incluindo periodontite e gengivite, situação na qual se observa a presença de bolsas periodontais, perda de inserção e reabsorção óssea

alveolar que, por sua vez, ocasionam a mobilidade dental, migração patológica e perda dentária (KIM et al., 2013; ARORA et al., 2014).

A classificação utilizada anteriormente para as DP é do ano de 1999, que renomeou algumas doenças e incluiu novas categorias como das doenças gengivas. Esta classificação ficou dividida em três categorias: periodontite crônica; periodontite agressiva e periodontite associada a manifestações sistêmicas (ARMITAGE, 1999; HIGHFIELD, 2009). Estudos epidemiológicos indicam que uma grande porcentagem da população mundial adulta, é afetada significativamente por algum tipo de DP, aproximadamente 20 a 50% dos adultos têm periodontite crônica, com variações de acordo com grau de desenvolvimento da nação (WHO, 2014), muito frequente na população idosa também. Apesar disso, é comum encontrar DP crônica entre indivíduos de diferentes faixas etárias (NAZIR, 2017).

Há elevação de citocinas e mediadores pró-inflamatórios, como PCR, PGE-2, IL-6, IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ , relacionada à colonização de placas ateroscleróticas ao longo de todo o sistema circulatório pela invasão da parede arterial pelo *Porphyromonas gingivalis*, por exemplo (TONETTI et al., 2013; CHEN et al., 2008), podendo associar a DP com aumento do risco para doenças cardiovasculares inflamatórias, principalmente na população abaixo de 65 anos, na qual, o risco relativo pode aumentar de 44 (JANKET et al., 2003) a 120% (THOMOPOULOS et al., 2011). Mas esse risco relativo ainda não é claro na literatura, visto que os fatores de confusão, como hábito de fumar, podem influenciar e aumentar a incidência tanto de DP como de aterosclerose, impossibilitando conclusões sobre os reais fatores de risco (GENCO et al., 2002).

As complicações ateroscleróticas levando a doença cardiovascular são um problema grave de saúde pública cada vez mais preocupante em países em desenvolvimento e especialmente afeta populações com distúrbios nutricionais e imunoinflamatórios. O processo inflamatório sistêmico induzido pela doença periodontal crônica pode causar uma doença inflamatória arterial (e endotelial) com consequências ao longo da vida, especialmente aumentando o risco da doença endocárdica, síndromes coronarianas, acidente vascular cerebral isquêmico, doença oclusiva aterosclerótica periférica e morte.

A associação de fatores de risco genéticos com o fenótipo da lesão pré-

aterosclerótica detectada precocemente poderá contribuir para prevenção da doença cardiovascular mais grave e dessa forma reduzir o impacto econômico e social dessa condição. Nenhum estudo avaliou o perfil genético de fatores de risco cardiovascular no Ceará e, dessa forma, esse estudo pretende contribuir para identificar grupos de risco para doença aterosclerótica, com o objetivo de estudar a relação da doença periodontal com fatores de risco genéticos e nutricionais nas alterações ateroscleróticas detectadas por avaliação clínica do paciente e exame ultrassonográfico, para iniciar medidas preventivas e de tratamento e reduzir a morbi-mortalidade da doença cardiovascular.

## **Materiais e métodos**

Este estudo foi transversal, caso-controle, com exames clínicos pacientes realizados de 2014 a 2017, nos Centros de Especialidades Odontológicas (CEO) do Rodolfo Teófilo, Joaquim Távara e Floresta, por de recrutamento de 239 pacientes, divididos em grupo controle: sujeitos que não apresentam sinais de doença periodontal determinada pela ausência de perda da adesão e sem pontos de profundidade de sondagem maior que 3 mm que atendidos no CEO para revisão e limpeza dentária; e grupo caso: 130 pacientes com periodontite detectável com profundidade de sondagem maior que 3 mm.

Os critérios de inclusão foram pacientes que sejam atendidos nas unidades do Centro de Especialidades Odontológicas (CEO/CE), entre 35 e 55 anos, sem e com diagnóstico de periodontite crônica, que apresentem pelo menos três dentes em pelo menos dois quadrantes com profundidade de sondagem maior ou igual a 5mm, com sangramento a sondagem e mobilidade de até grau II, enquanto foram excluídos os pacientes com alguma doença sistêmica de conhecimento prévio, fumantes, gestantes ou amamentando, imunossuprimidos e em uso de drogas antimicrobianas, anti-inflamatórios não-esteroidais, glicocorticóides ou antibióticos três meses antes ou durante o estudo.

Os pacientes selecionados foram submetidos às seguintes etapas de anamnese, com ficha clínica padronizada pelo CEO e ainda um formulário nutricional incluindo informações sobre sexo, idade, profissão, índice de massa corpórea

(IMC), relação cintura/quadril, avaliação laboratorial (glicose, triglicerídeos, HDL, LDL, Colesterol sérico etc.), antecedentes familiares, uso de outros medicamentos e conhecimento de alguma doença sistêmica, além de hábitos para-funcionais e fumo. A ficha odontológica continha informações das condições dentárias e periodontais, para obtenção de dados relevantes do paciente.

O diagnóstico de presença ou ausência de periodontite crônica incluiu os seguintes parâmetros: profundidade de sondagem, profundidade de sondagem (distância da margem gengival ao fundo da bolsa periodontal), sangramento à sondagem (ausência ou presença de sangramento), nível de inserção clínica (distância em milímetros da junção cimento-esmalte ao fundo da bolsa ou sulco gengival) e mobilidade dentária (perda contínua dos tecidos de suporte do dente).

O processamento das amostras de sangue foi realizado em parceria com o Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas (LACT) localizado na Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará (UFC).

O processamento das amostras de células bucais foi realizado no LABICONTE (Laboratório da Biologia da Cicatrização, Ontogenia e Nutrição de Tecidos), localizado no Centro de Biomedicina da Universidade Federal do Ceará (UFC), com extração de DNA e armazenamento a temperatura de  $-20^{\circ}\text{C}$  após a extração para análises de polimorfismos. Uma alíquota de DNA extraído para genotipagem da Apolipoproteína E (ApoE) por PCR quantitativo em tempo-real (RT-PCR) em colaboração com o Laboratório de Farmacologia Molecular (LFM), vinculado ao Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará (UFPA) de acordo com o protocolo de Callero (2009), por PCR-RT, etapas finalizadas em fevereiro de 2018, visto que ocorreu um atraso no recebimento dos kits de reagentes, no protocolo utilizado.

A contagem de alelos e o cálculo de suas proporções determinaram as frequências alélicas da população total e dos grupos casos e controles. As características demográficas foram descritas em percentagens e para medidas de associação entre variáveis categóricas foram utilizados teste qui-quadrado e teste exato de Fisher e, com intuito de verificar se a frequência de alelos está em concordância com a frequência esperada, foi realizado teste de equilíbrio de Hardy-Weinberg. Foram utilizados softwares para análise estatística, incluindo

SPSS (SPSS, Inc, Chicago, IL, versão 20.0) e R (versão 3.4.3 for Windows), considerando o nível de significância de  $p < 0,05$ .

## Resultados

Foram recrutados 239 pacientes, que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, destes, 192 pacientes concluíram todos os exames, dividindo-os em 92 casos (com doença periodontal) e 100 controles (sem doença periodontal).

A média de idade encontrada na população foi de  $44 \pm 7,1$  anos, sendo a maioria do sexo feminino (77%), procedente de Fortaleza, capital do Ceará (79%), casado (53%) e trabalhador autônomo (89%). Apresentaram renda familiar com média de  $2,16 \pm 2,0$  salários-mínimos e grau de escolaridade com ensino médio (49%). A maioria dos entrevistados não era apresentavam o diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica (88%) e não faziam consumo de bebida alcoólica (63%) (Tabela 1).

Em relação aos dados da avaliação odontológica, entre casos e controles não foi identificada diferença estatística entre a maioria das variáveis avaliadas (sangramento e dor da gengiva, sensibilidade dentária, realização de tratamento ortodôntico, remoção de lesão na boca, histórico familiar de doença periodontal, frequência de escovação e uso de enxaguante bucal), entretanto, foi identificada diferença estatística entre a mobilidade dos dentes (38% casos relataram ter mobilidade dentária, enquanto apenas 15% dos controles referiram apresentar este sintoma, com  $p < 0,001$ ).

A população apresentou prevalência alta de excesso de peso (67% e 63% entre casos e controles, respectivamente), considerando o estado nutricional pelo índice de massa corporal (IMC), que apresentou média em torno de  $27 \text{ kg/m}^2$ , entre os dois grupos, sem diferença estatística. A população apresentou risco (elevado e muito elevado) em maior parte entre os grupos, com apenas 39% dos casos e 42% dos controles sem risco, sem diferença estatística ( $p = 0,723$ ), assim como o percentual de gordura (19% dos casos e 30% dos controles, respectivamente, sem diferença estatística entre os grupos ( $p = 0,152$ ) (Tabela 2).

De acordo com as análises de avaliação laboratorial dos exames de sangue, não possível identificar diferença estatística entre as médias encontradas considerando a comparação entre os grupos caso e controle.

De acordo com os parâmetros encontrados através do exame de ultrassom ecodopler de carótidas, foi possível identificar diferença estatística entre os grupos caso e controle nas médias encontradas de velocidade de picos sistólicos na carótida direita interna (CDID) entre os casos e os controles ( $p = 0,007$ ) e entre os parâmetros de CEI ( $p = 0,007$ ) e CEID ( $p = 0,000$ ) do lado esquerdo (Tabela 3).

A prevalência de genótipos da APOE e a frequência alélica na população estudada está apresentada na Tabela 4. O genótipo mais presente na população foi o E3/E3 (66,1%), encontrado em 67,3% dos casos, ou seja, indivíduos com doença periodontal (DP), e 65,2% dos controles, sem diagnóstico de DP, sem diferença estatística ( $p = 0,772$ ). As frequências alélicas da APOE, para casos e controles, respectivamente, foram 3,8 e 5,1% de  $\epsilon 2$ ; 80,8 e 81,2% de  $\epsilon 3$ ; e 15,4 e 13,8% de  $\epsilon 4$ , sem diferença estatística ( $p = 0,859$ ).

Na análise de regressão, foi identificada correlação moderada entre idade ( $\geq 45$  anos) e leve entre circunferência de cintura (CC) com o valor da espessura da camada íntima média das carótidas ( $p = 0,000$  e  $p = 0,019$ , respectivamente, por Pearson), como demonstrado na tabela 5, para população estudada. Enquanto que, entre os pacientes com doença periodontal, encontrou-se apenas associação com idade ( $\geq 45$  anos) com o valor da espessura da camada íntima média das carótidas ( $p = 0,009$ , por Pearson), como demonstrado na tabela 6.

Foi possível identificar um risco aumentado para IMT  $> 1,0$ mm entre os pacientes com periodontite moderada (OR = 3,068; IC95%: 0,530-17,766), sem diferença estatística, e com idade  $\geq 45$  anos (OR = 11,847; IC95%:1,476-95,076), com diferença estatística. Considerando a análise dos polimorfismos da APOE, foi possível identificar um menor risco, tanto para os indivíduos que apresentarem o alelo E2 (OR = 0,529; IC95%: 0,061-4,561), sem diferença estatística, como do E4 (OR = 0,172; IC95%: 0,047-0,630), com diferença estatística (Tabela 7).

**Tabela 1 |** Perfil sociodemográfico da população de pacientes recrutados pelo estudo atendidos nos Centros de Especialidades Odontológicas do Ceará, no período de 2014-2017.

VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS	POPULAÇÃO ESTUDADA (N=192)
<b>Idade (anos)</b>	44 ± 7,1
<b>Sexo</b>	
Masculino	44 (23)
Feminino	148 (77)
<b>Procedência</b>	
Capital	137 (79)
Interior	37 (21)
<b>Estado Civil</b>	
Casado	93 (53)
Solteiro	61 (35)
Divorciado	15 (9)
Viúvo	6 (3)
<b>Ocupação</b>	
Comerciante/Funcionário público	19 (11)
Trabalhador autônomo/Outros	156 (89)
<b>Renda familiar (salários-mínimos)</b>	2,16 ± 2,0
<b>Escolaridade</b>	
Analfabeto/Nunca estudou	0 (0)
Ensino Fundamental	66 (38)
Ensino Médio	86 (49)
Ensino Superior/Pós-Graduação	17 (10)
<b>Hipertensão</b>	
Sim	21 (12)
Não	171 (88)
<b>Consumo de bebidas alcoólicas</b>	
Sim	71 (37)
Não	121 (63)

**Tabela 2 |** Avaliação do perfil nutricional e comparação entre o grupo com doença periodontal e os controles atendidos nos Centros de Especialidades Odontológicas do Ceará, no período de 2014-2017.

VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS	PERIODONTITE (N=92)	CONTROLE (N=100)	P*
<b>Estado nutricional</b>			0,551
Peso adequado	25 (33)	33 (38)	
Excesso de Peso (Sobrepeso + Obesidade)	50 (67)	55 (63)	
<b>Índice de Massa Corporal (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,9 ± 4,2	27 ± 4,6	0,865
<b>Circunferência do Braço (cm)</b>	31 ± 6,4	31 ± 6,3	0,969
<b>Dobra Cutânea Tricipital (mm)</b>	23,3 ± 8	24,6 ± 8,1	0,335
<b>Circ. da Cintura (cm)</b>	87,9 ± 12,1	86,1 ± 11,4	0,330
<b>Classificação da Circ. da Cintura</b>			0,723
Sem risco	28 (39)	36 (42)	
Elevado	17 (24)	23 (27)	
Muito Elevado	26 (37)	26 (31)	
<b>Circ. do Quadril (cm)</b>	100,6 ± 8,6	100,1 ± 8,8	0,684
<b>Relação Cintura-Quadril (RCQ)</b>	0,87 ± 0,1	0,86 ± 0,1	0,306
<b>Classificação da RCQ</b>			0,895
Sem risco	36 (51)	44 (52)	
Muito Elevado	35 (49)	41 (48)	
<b>Índice de Adiposidade Corporal (IAC)(% de gordura corporal)</b>	32,9 ± 5,3	32,9 ± 6,3	0,953
<b>Classificação do IAC</b>			0,152
Normal	13 (19)	25 (30)	
Sobrepeso	29 (41)	24 (29)	
Obesidade	28 (40)	34 (41)	

*Legenda: para as variáveis contínuas, foram apresentados valores em média e desvio-padrão; para as variáveis categóricas, foram apresentados valores absolutos (n) e frequência (%).*

**Tabela 3 |** Valores referentes ao exame de Doppler do lado direito e esquerdo e a comparação entre o grupo com doença periodontal e os controles atendidos nos Centros de Especialidades Odontológicas do Ceará, no período de 2014-2017.

	PERIODONTITE (N=92)	CONTROLE (N=100)	P*
<i>Variáveis ecográficas do lado direito</i>			
Presença de placa			0,629
Sim	6 (14)	11 (18)	
Não	37 (86)	52 (82)	
CCDS	84,3 ± 14	87,7 ± 18,5	0,312
CCDD	27,1 ± 6,2	26,5 ± 6,1	0,577
CMI	0,073 ± 0,021	0,067 ± 0,019	0,175
CDIS	81 ± 19,7	80,4 ± 20,2	0,889
CDID	32,1 ± 9,1	27,1 ± 9,3	0,007
CDES	83,3 ± 18,6	82,5 ± 29,1	0,881
CDED	18,5 ± 7	21 ± 14	0,279
CVDS	45,7 ± 12,6	49,6 ± 13	0,126
CVDD	17,1 ± 7,1	17,8 ± 6,3	0,638
<i>Variáveis ecográficas do lado esquerdo</i>			
Presença de placa			0,629
Sim	5 (12)	9 (14)	
Não	38 (88)	54 (86)	
CCES	89,5 ± 16,4	89,8 ± 21,1	0,312
CCED	29 ± 17	24,7 ± 5,8	0,577
CMI2	0,1 ± 0	0,1 ± 0	0,175
CEIS	82,9 ± 16,6	73,5 ± 17,7	0,889
CEID	33,2 ± 10,3	25,7 ± 9	0,007
CEES	79,7 ± 32,2	72,3 ± 20,8	0,881
CEED	18 ± 8	16,6 ± 6,3	0,279
CVES	45,4 ± 11,5	47,6 ± 14,4	0,126
CVED	17,7 ± 4,7	18,2 ± 7,9	0,638

Legenda: CCDS: Carótida comum direita sistólica; CCDD: carótida comum direita diastólica; CMI: camada média-íntima; CDIS: Carótida Direita interna sistólica; CDID: Carótida direita Interna diastólica; CDES: Carótida direita externa sistólica; CDED: carótida direita externa diastólica; CVDS: Carótida vertebral direita sistólica; CVDD: Carótida vertebral direita diastólica; CCES: Carótida comum esquerda sistólica; CCED: carótida comum esquerda diastólica; CEIS: Carótida esquerda interna sistólica; CEID: Carótida esquerda Interna diastólica; CEES: Carótida esquerda externa sistólica; CEED: carótida esquerda externa diastólica; CVES: Carótida vertebral esquerda sistólica; CVED: Carótida vertebral esquerda diastólica.

**Tabela 4 |** Prevalência de genótipos da apolipoproteína E (APOE) e frequência dos alelos na população estudada atendida nos Centros de Especialidades Odontológicas do Ceará, no período de 2014-2017.

POLIMORFISMO DA APOE	CASOS (N=52)	CONTROLES (N=69)	TOTAL (N=121)	P*
<b>Genótipo</b>				0,772
E2/E3	2 (3,9)	6 (8,8)	8 (6,6)	
E2/E4	2 (3,9)	1 (1,4)	3 (2,5)	
E3/E3	35 (67,3)	45 (65,2)	80 (66,1)	
E3/E4	12 (23,0)	16 (23,2)	28 (23,1)	
E4/E4	1 (1,9)	1 (1,4)	2 (1,7)	
<b>Frequência alélica</b>	<b>CASOS (N=104)</b>	<b>CONTROLE (N=138)</b>	<b>TOTAL (N=242)</b>	0,859
ε 2	4 (3,8)	7 (5,1)	11 (4,5)	
ε 3	84 (80,8)	112 (81,2)	196 (81,0)	
ε 4	16 (15,4)	19 (13,8)	35 (14,5)	

Nota: Não foi identificado o genótipo E2/E2 na população.

**Tabela 5 |** Análise de correlação de Pearson entre a classificação IMT e as variáveis estudadas na população estudada atendida nos Centros de Especialidades Odontológicas do Ceará, no período de 2014-2017.

FATORES DE RISCO PARA DESENVOLVIMENTO DE ATEROSCLEROSE	ESPESSURA DA CAMADA ÍNTIMA MÉDIA DAS CARÓTIDAS		
	N	R	P
Idade	113	0,350**	0,000
Renda familiar	112	0,103	0,281
PCR	84	-0,112	0,309
IMC	106	0,167	0,087
CC	105	0,230*	0,019
Colesterol Total	90	0,138	0,194
LDL	88	0,096	0,376
Triglicérides	90	0,111	0,297

Nota: r de Pearson. \*\* Correlação moderada. \*Correlação leve.

Legenda: PCR= Proteína C Reativa; IMC= Índice de Massa Corpórea; CC= Circunferência da Cintura; LDL=lipoproteína de baixa densidade

**Tabela 6 |** Análise de correlação de Pearson entre a classificação IMT e as variáveis estudadas no grupo com doença periodontal (caso) atendido nos Centros de Especialidades Odontológicas do Ceará, no período de 2014-2017.

FATORES DE RISCO PARA DESENVOLVIMENTO DE ATEROSCLEROSE	ESPESSURA DA CAMADA ÍNTIMA MÉDIA DAS CARÓTIDAS		
	N	R	P
Idade	43	0,391**	0,009
Renda familiar	43	0,131	0,402
PCR	35	-0,052	0,765
IMC	41	0,047	0,770
CC	41	0,283	0,073
Colesterol Total	36	0,062	0,718
LDL	35	0,078	0,657
Triglicérides	36	0,280	0,098

*Nota: r de Pearson. \*\* Correlação moderada. \*Correlação leve.  
 Legenda: PCR= Proteína C Reativa; IMC= Índice de Massa Corpórea; CC= Circunferência da Cintura;  
 LDL=lipoproteína de baixa densidade*

**Tabela 7 |** Tabela de contingência dos fatores de risco e alelos da apoE de risco para classificação de IMT > 1,0 mm, na população atendida nos Centros de Especialidades Odontológicas do Ceará, no período de 2014-2017.

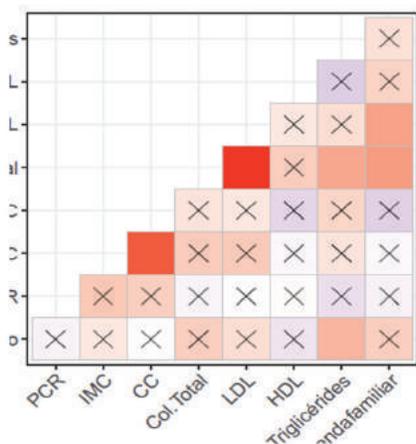
	N%	% IMT > 1.0MM	OR (95% IC)
<b>IMT &gt; 1.0 mm</b>			
Sim	10 (4)	-	-
<b>Periodontite</b>			
Severa	60 (25)	1 (17)	0,332 (0,038-2,913)
Moderada	24 (10)	2 (33)	3,068 (0,530-17,766)
<b>APOE E2</b>			
Presença	12 (6)	1 (10)	0,529 (0,061-4,561)
<b>APOE E4</b>			
Presença	34 (16)	5 (50)	0,172 (0,047-0,630)
<b>Idade</b>			
≥ 45 anos	107 (45)	9 (90)	11,847 (1,476-95,076)
<b>Sexo</b>			
Masculino	57 (24)	2 (20)	0,801 (0,165-3,886)
<b>Escolaridade</b>			
Ensino médio/Ensino superior	122 (51)	4 (40)	0,974 (0,266-3,568)
<b>Renda</b>			
Menor que 2 SM	151 (74)	8 (80)	0,696 (0,143-3,387)
<b>Hipertensão</b>			
Sim	27 (13)	3 (30)	3,312 (0,789-13,75)
	<b>O.R</b>	<b>95% IC</b>	<b>P</b>
<b>Variáveis antropométricas</b>			
RCQ	8,901	0,126-628,5	0,126
CC (cm)	1,052	0,993-1,115	0,087
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	0,986	0,923-1,053	0,670
<b>Doppler</b>			
CEIS	1,024	0,986-1,064	0,222
CEID	0,951	0,882-1,026	0,198
CDID	0,953	0,882-1,031	0,232
<b>Avaliação laboratorial geral</b>			
Colesterol total (para cada aumento de 50mg/dL)	2,044	1,059-3,946	0,033

HDL (mg/dL)	0,986	0,923-1,053	0,670
LDL (mg/dL)	1,001	0,995-1,007	0,792
Triglicérides (para cada aumento de 50mg/dL)	1,403	1,053-1,869	0,021
PCR (mg/L)	0,754	0,272-2,094	0,588

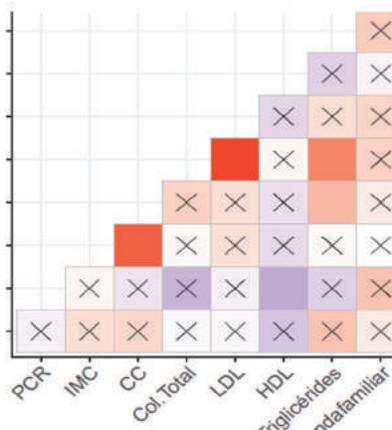
CC – circunferência da cintura; IMC – índice de massa corporal; CEIS – Carótida esquerda interna sistólica; CEID – Carótida esquerda Interna diastólica; CDID – Carótida direita Interna diastólica; PCR – proteína C reativa; OR – odds ratio; IC95% - intervalo de confiança de 95%; p – valor de significância.

**Figura 1 |** Mapa de calor das correlações entre os fatores de risco na população geral com estratificação controles e casos (letras a, b) e de acordo com polimorfismo da apolipoproteína E, sendo portadores do alelo E, e2+, letra c, e não portadores do alelo 2 (e2-), letra d e portadores do alelo 2, e4+, letra e, e não portadores do alelo 4 (e4-), letra f. A letra X dentro dos quadrados do mapa indica não significativo.

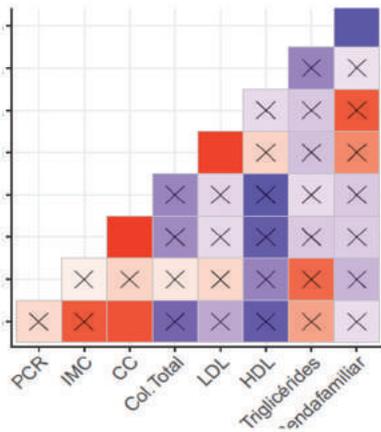
a)



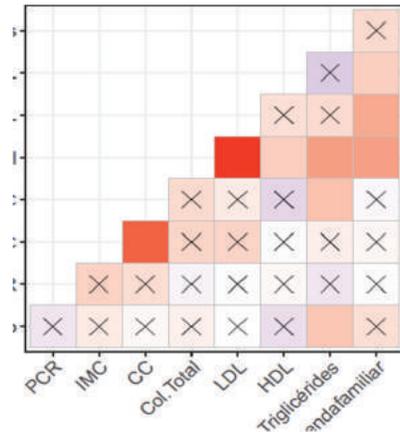
b)



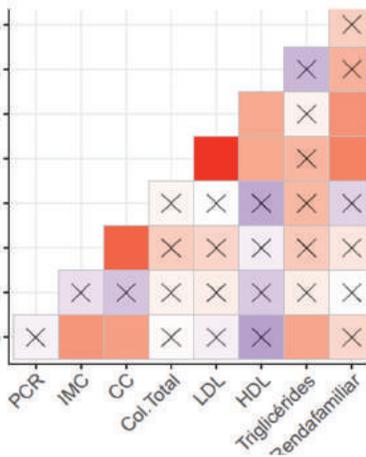
c)



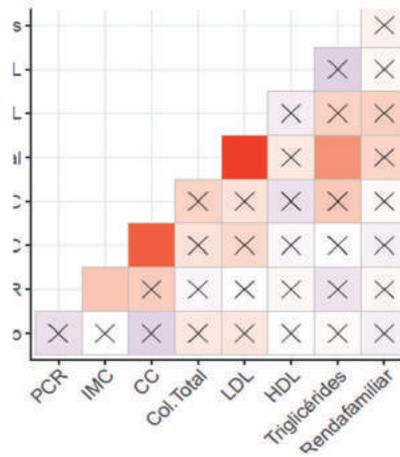
d)



e)



f)



Legendas: PCR – proteína C reativa; IMC – índice de massa corporal; CC – circunferência da cintura; LDL – lipoproteína de baixa intensidade; HDL – lipoproteína de alta intensidade; Col. Total – colesterol total; cmi\_medio – espessura da camada íntima-média.

## Discussão

Ressalta-se, inicialmente, a relevância deste estudo por ser pioneiro e contribuir de forma inédita para identificar a prevalência de genes de risco para doença aterosclerótica e sua correlação com marcadores clínicos no estado do

Ceará, envolvendo pacientes com periodontite, bem como beneficiar unidades de saúde de atenção básica e terciária do estado do Ceará.

O grau de escolaridade é um fator preditor sobre a saúde bucal, e considerado como um dos parâmetros usados para medir a desigualdade social e cultural e da necessidade de tratamento destes pacientes frente às periodontites. Quanto maior a escolaridade melhor a percepção sobre a importância da sua saúde bucal e maior a percepção da necessidade para a realização de tratamento odontológico (CHRYSANTHAKOPOULOS, 2015), pois maior informação pode auxiliar na tomada de decisões sobre o autocuidado, buscando melhorar suas condições de saúde e as suas aplicações no cotidiano (CÂMARA et al., 2012).

Embora o IMC não seja um único indicador de obesidade, de acordo com Carneiro et al. (2000), sua utilização se justifica por sua boa correlação com o percentual de gordura corporal, a praticidade de execução e a reprodutibilidade. Nossos resultados mostraram, tanto no grupo controle como no teste, uma tendência maior ao sobrepeso e à obesidade; no entanto, não houve diferença estatística entre os grupos. Levando-se em conta a amostra analisada, podemos sugerir que há a possibilidade de existir associação entre obesidade e doença periodontal. Morita et al. (2004), avaliando uma comunidade rural do Japão, não encontraram associação entre obesidade e periodontite.

A maior frequência de sobrepeso e obesidade encontrada em nosso estudo pode ter sido influenciada por um maior interesse de voluntárias com esse tipo de padrão de composição corporal em participar do estudo. Nosso estudo mostrou uma prevalência alta de excesso de peso (67% e 63% entre casos e controles, respectivamente) e média de IMC de 27Kg/m<sup>2</sup>, embora sem diferença estatística, corroborando com estudo de Araújo et al. (2005), que avaliaram pacientes e encontraram uma média de IMC de 26,1 Kg/m<sup>2</sup>.

A educação para saúde oral não é efetiva o suficiente, pois aborda programas de saúde bucal concentrando-se somente em um comportamento individual e ignorando outros fatores importantes e determinantes de saúde. A saúde oral é determinada pela dieta, higiene, tabagismo, uso abusivo do álcool, stress e trauma. Todas essas causalidades são comuns a um número de outras doenças e por isso a abordagem de Fator de Risco Comum deveria ser a base

racional para promoção de saúde (SHEIHAM, 2000).

O presente estudo não mostrou diferenças estatísticas entre as variáveis estudada no tocante à higiene entre o grupo controle e com periodontite. Isso porque é possível que a associação das doenças periodontais e doenças cardiovasculares estejam baseadas nos fatores de risco em comum.

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte na maioria dos países desenvolvidos (WHO, 2009). A doença periodontal é também altamente prevalente. Afeta um terço da população após os 50 anos de idade (ALBANDAR, 1999). Se este, tal como muitos estudos sugerem haver uma associação entre doenças periodontais e doenças cardiovasculares, a prevenção e o tratamento das infecções periodontais deve ser muito importante na redução da mortalidade e morbidade associada com doenças cardiovasculares.

Alguns estudos já têm demonstrado a elevação do risco de aterosclerose decorrente da periodontite, mas ainda é limitada a ação dos patógenos periodontais na aterogênese (TUOMAINEN et al., 2008; SEN et al., 2017; GIBSON, 2004). No entanto, a análise do estudo de Tuomainen et al., (2008) indicaram que a *A. actinomycetemcomitans* (patógeno periodontal), induziu em camundongos apo E-deficientes a alterações proaterogênicas.

Chukkapalli et al., (2014) mostraram em estudo com camundongos hiperlipidêmicos ApoE  $-/-$ , que o *T. denticola* tem íntima relação com a doença periodontal e a progressão rápida do ateroma. Lee et al., (2012) demonstraram em um modelo de camundongos ApoE $-/-$ , que o *F. nucleatum* GroEL foi capaz de estimular fatores de risco ateroscleróticos em células HMEC-1, reforçando a correlação de patógenos periodontais com aterosclerose.

Gibson et al., (2004) sugeriram em um modelo de Apolipoproteína E deficiente em camundongos, que a vacinação para prevenção da doença periodontal causada por *P. gingivalis* também preveniu o desenvolvimento de aterosclerose.

## Conclusão

Em relação aos fatores de risco de aterosclerose na população estudada encontramos os seguintes resultados principais:

1. Na população estudada (192 pacientes), foi encontrada uma prevalência alta de excesso de peso (sobrepeso e obesidade) em 67% dos casos e em 63% dos controles.

2. Foi encontrada aumento da velocidade do fluxo sistólico e diastólico da CEI e da CDI, medido por ultrassom doppler colorido nos casos quando comparado aos controles.

3. Na genotipagem da apoE, encontramos as seguintes prevalências na população geral 81% para o alelo E3, 4,5% para o alelo 2 e 14,5% para o alelo E4. Não houve diferença na frequência alélica após estratificação entre casos e controles.

4. Foi identificada correlação significativa e positiva entre a espessura da camada íntima-média (IMT) da carótida esquerda interna (CEI) com a idade ( $\geq 45$  anos) na população geral (casos e controles). Além disso, foi identificada correlação significativa e positiva entre IMT da CEI e circunferência de cintura (CC) apenas nos casos.

5. Identificamos uma correlação positiva entre a medida de espessura da camada íntima-média (IMT) da CEI entre os portadores do alelo E4, relacionados com valores de triglicerídeos ( $p = 0,04$ ), IMC ( $p = 0,01$ ) e CC ( $p = 0,02$ ).

## Referências

ALBANDAR, J. M.; ALBANDAR, J. M.; BRUNELLE, J. A.; KINGMAN, A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J. Periodontol*, v. 70, p. 13-29, 1999.

ALBANDAR, J. M.; ALBANDAR, J. M., BRUNELLE, J. A.; KINGMAN, A. Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J. Periodontol.*, v. 70, p. 13-29, 1999.

ARAÚJO, F. et al. Perfil lipídico de indivíduos sem cardiopatia com sobrepeso e obesidade. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo. v. 84, n. 5, p. 405-409, 2005.

ARMITAGE G. C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol.* v. 1, p. 1-6. 1999.

ARORA A.; MANOHAR N.; JOHN J. R. Factors Associated with Dental Caries in Primary Dentition in a Non-Fluoridated Rural Community of New South Wales, Australia. *Int J Environ Res Public Health.* 2017

CÂMARA, A. M. C. S.; MELO, V. L. C.; GOMES, M. G. P.; PENA, B. C. P.; SILVA, A. P. et al. Percepção do processo saúde-doença: significados e valores da educação em saúde. *Revista Brasileira de Educação Médica.* v. 36, n. 1, supl. 1, 2012.

CHEN Y. W.; UMEDA M.; NAGASAWA T., et al. Periodontitis may increase the risk of peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.*, p. 153-8, 2008.

CHRYSANTHAKOPOULOS, N. A. Risk factors for the progression of periodontal disease in a Greek adult population. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry.*, p. 1-7, 2015.

CHUKKAPALLI, S. S.; RIVERA, M. F.; VELSKO, I. M.; LEE, J. Y.; CHEN, H.; ZHENG, D.; KESAVALU, L. Invasion of oral and aortic tissues by oral spirochete *Treponema denticola* in ApoE<sup>-/-</sup> mice causally links periodontal disease and atherosclerosis. *Infection and Immunity*, v. 5, p. 1 959–1967. 2014

GENCO, R.; OFFENBACHER, S.; BECK, J. Periodontal disease and cardiovascular disease: epidemiology and possible mechanisms. *J Am Dent Assoc.*, p. 14-22, 2008.

GIBSON III, F. C. Innate Immune Recognition of Invasive Bacteria Accelerates Atherosclerosis in Apolipoprotein E-Deficient Mice. *Circulation*, v. 22, p. 2801–

2806. 2004.

HIGHFIELD, J. Diagnosis and classification of periodontal disease. *Aust Dent J.* 2009.

JANKET, S. J.; BAIRD, A. E.; CHUANG, S. K.; JONES, J. A. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, v. 5, p. 559-69, 2003.

KIM, J. J.; KIM, C. J.; CAMARGO, P. M. Salivary biomarkers in the diagnosis of periodontal diseases. *J. Calif. Dent. Assoc.*, v. 41, p. 119-124, 2013.

LALLA, E.; LAMSTER, I. B.; HOFMANN, M. A.; BUCCIARELLI, L.; JERUD, A. P.; TUCKER, S.; SCHMIDT, A. M. Oral infection with a periodontal pathogen accelerates early atherosclerosis in apolipoprotein E-null mice. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, v. 8, p. 1405–1411, 2003.

LEE, H.-R.; JUN, H.-K.; KIM, H.-D.; LEE, S.-H.; & CHOI, B.-K. *Fusobacterium nucleatum* GroEL induces risk factors of atherosclerosis in human microvascular endothelial cells and ApoE<sup>-/-</sup> mice. *Molecular Oral Microbiology*, v. 2, p. 109– 123, 2012.

PERSOON, I. F.; ÖZOK, A. R.; Nazir, M. A. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *Int J Health*, v. 2, p. 278-285, 2017.

SHEIAM, A.; WATT, R. G. The common risk factor approach: a rational basis for promoting oral health. *Community Dent. Oral Epidemiol.* v. 28, p. 399-406, 2000.

THOMOPOULOS, C.; TSIOUFIS, C.; SOLDATOS, N.; KASIAKOGLIAS, A.; STEFANADIS, C. Periodontitis and coronary artery disease: a questioned association between periodontal and vascular plaques. *Am J Cardiovasc Dis.* 2011.

TONETTI, M. S.; VAN DYKE, T. E. et al. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Clin Periodontol.* v. 40, p. 24-9, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *The World Health Report 2009.* Geneva: World Health Organization, 2009.

# **AVALIAÇÃO DO PERFIL MUTACIONAL, EXPRESSÃO PROTÉICA, REGRESSÃO TUMORAL E DO PERFIL CLÍNICO-CIRÚRGICO DE PACIENTES COM CÂNCERES GÁSTRICOS LOCALMENTE AVANÇADOS SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA PERIOPERATÓRIA**

*Rosane Oliveira de Sant'Ana<sup>1</sup>*

## **Resumo**

O câncer gástrico (CG) apresenta alta prevalência e letalidade no Brasil. Na abordagem da doença localmente avançada, além da cirurgia, a quimioterapia (QT) perioperatória impacta em melhores sobrevidas. Contudo, há poucos estudos com marcadores biológicos de resposta à QT. O objetivo principal desse estudo foi avaliar as taxas de regressão tumoral (TRT) à QT correlacionando-o com o perfil mutacional por sequenciamento de exoma completo (SEC) e avaliação por imunohistoquímica (IHQ) de HER2, c-MET, CD8, CD68 e FOXP3. Amostras tumorais (AT) pré-QT foram colhidas e as peças cirúrgicas pós-QT foram classificadas quanto à TRT em respondedoras ou não (R+ e R-, respectivamente). As AT pré-QT foram submetidas a extração do DNA e 12 delas foram selecionadas para SEC, 3 do grupo R+ e 9 do R-. AT pós-QT foram avaliadas quanto à expressão de CD8, CD68, c-MET, HER2 e FOXP3. A análise dos dados foi avaliada através do software SPSS statistics 17.0. De agosto de 2013 a dezembro de 2016, 63 pacientes foram submetidos a um estudo prospectivo não randomizado. A idade mediana foi de 62 anos (29-75 anos), com 60,3% masculinos, 57,1% com ECOG 1, localização distal em 79% e subtipo difuso em 44,4%. Os 3 ciclos iniciais de QT foram feitos por 85,7% dos casos, com 73% operados e 65,1% de cirurgias curativas. A TRT foi de

---

1) Coordenadora do Projeto. Instituto do Câncer do Ceará. Email: <ro-santana@uol.com.br>. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1110152241040673>.

19,1%, sem invasão linfonodal em 43,9% e 92,7% de margens livres. Após a cirurgia, 46,9% dos pacientes concluíram a QT. A sobrevida global (SG) foi de 29,4 meses. Quanto à IHQ, 3 pacientes foram HER2 positivos e 51,3% expressavam FOXP3. Pacientes com baixa expressão de CD68 e ausência de c-MET obtiveram melhores sobrevidas. O perfil mutacional mostrou foram 10 genes mutados exclusivos do grupo R+, 7 em comum e e 26 nos pacientes R-. O gene mais frequente mutado foi do TP53, além dos genes MACF1, ARID1A, ERBB2 e ALPK e relacionam-se à integridade genômica, adesão celular e remodelamento de cromatina. Nosso estudo mostrou uma TRT e SG compatível com a literatura, sendo a expressão do MET um bom marcador prognóstico e preditivo e identificou-se genes mutados que poderão ser testados como marcadores com potencial de predizer desfechos clínicos de pacientes com CG submetidos à QT perioperatória, aumentando a sobrevida.

Palavras-chave: Câncer gástrico. Quimioterapia. Exoma.

## Abstract

Gastric cancer (GC) is high prevalence and lethality in Brazil. For locally advanced disease the perioperative chemotherapy (CT) prolongs survival as compared with surgery only. However there are not sufficient evidence about predictive biological markers. The end point of the present trial was establishing a correlation between tumoral regression rate after perioperative CT and mutational profile by WHOLE EXOME sequencing (SEC) and immunoistochemistry analysis for HER2, c-MET, CD8, CD68 and FOXP3. For this, tumoral samples were collected before CT and surgical specimens were evaluated for tumor regression rate (TRR) into two groups: responders (R+) and non responders (R-). Tumor samples pre-CT were submitted to DNA extraction with 12 of them selected for SEC (3 from R+ and 9 from R- patients). These samples were also evaluated for CD8, CD68, c-MET, HER2 and FOXP3. Statistics analysis were performed through SPSS pocket, v17. From August 2013 to December 2016, 63 patients were recruited for this prospective non randomized trial. Patients median age was 62 y (29-75y), 60,3% were

male, ECOG 1 in 57,1%. Distal tumors and diffuse histology were predominant (79 and 44,4%, respectively). Most patient complete 3 initial cycles of CT and 65,1% performed a curative surgery. The TRR was 19,1%, NO disease 43,9% and free margins in 92,7% of patients. Overall survival (OS) was 29,4 months. Only 3 patients had HER2 + tumors but 51,3% had FOXP3 expression. There was a positive relation between low levels of CD68 and c-MET with survival. In regards of mutational profile 10 genes were present exclusively in R+ group, other 7 in both groups and 26 in R- patients. The most mutated gene was TP53, followed by MACF1, ARID1A, ERBB2 and ALPK. These mutational profile correlates with genomic integrity, cell adhesion and cromatine remodelation. In conclusion our study demonstrated a TRT and OS comparable with other literature evidence, with MET a good prognostic and predictive marker. More than this trial demonstrated a group of mutated genes potentially predictives for perioperative CT response for gastric câncer.

Key-words: Gastric cancer. Chemotherapy. Exoma.

## Introdução

O câncer gástrico (CG) é a terceira neoplasia mais letal no mundo e, em 2015, causou cerca de 754.000 mortes (World Health Organization - WHO 2017). Representa o quinto tumor maligno mais comum em todo o mundo, com quase 1 milhão de casos novos (952.000 casos, com 6,8% do total), estando atrás apenas dos casos de câncer de pulmão, mama, colorretal e próstata (FERLAY et al., 2013). É a quarta causa de câncer em homens e a quinta causa em mulheres. Em 2013 nos Estados Unidos da América estimou-se a incidência de 21.600 novos casos e 10.990 mortes, sendo a 14<sup>a</sup> neoplasia maligna mais comum (American Cancer Society-ACS 2016).

Em países desenvolvidos, houve uma tendência de queda na incidências do CG, com destaque aos tumores de localização distal nos últimos anos. Contudo no Brasil, a realidade denota ainda um curva ascendente. Em todo país, a estimativa de casos novos para 2016 foi de 12.920 casos em homens e 7.600

casos em mulheres, correspondendo a 13,04 casos novos por 100. 000 homens e 7,37 por 100. 000 mulheres. Nas regiões Norte e Nordeste esses números são mais alarmantes, sendo o segundo mais frequente em homens (BRASIL, 2016). Em locais onde existe ainda baixo desenvolvimento sócio-econômico, em especial no Estado do Ceará, estima-se que a mortalidade seja de 2 a 3 vezes maior.

Além dos fatores relacionados à extensão locorregional e aos órgãos distantes, a ressecção completa do tumor é um dos mais importantes fatores prognósticos (ZHAO et al., 2015).

Alguns fatores moleculares estão diretamente implicados na determinação prognóstica do CG. Destacam-se a expressão de HER2 (do inglês, *Human Epidermal Growth Factor Receptor type 2*), p53, c-MYC, ciclo-oxigenase (COX), c-MET (do inglês, *mesenchymal epidermal transition*), VEGFR (do inglês, *vascular endothelial growth factor receptor*), EGFR (do inglês, *epidermal growth factor receptor*), ERCC1/2 (genes relacionados ao reparo do DNA por excisão de nucleotídeos), e-caderina e o sistema imunológico atuando como preditores de resultados clínico-patológicos.

Tecnologias de sequenciamento de última geração (next-generation sequencing - NGS), podem prover informações precisas de mutações somáticas no genoma do CG. nessa técnica é possível determinar diversas alterações na sequência do DNA tais como substituições nucleotídeas, pequenas deleções ou inserções.

Diferentes genes encontram-se mutados em CG, tais como TP53, PIK3CA, ARID1A, FAT4, MLL3, MML, PKHD1, CTNNB1 e CNTN1 (LIM et al., 2016). Tais vias relacionadas à adesão celular focal e de junções aderentes e remodelamento da cromatina, mostram um importante papel na invasividade tumoral, designando novas mutações *drivers* serem exploradas como potenciais marcadores de resposta às diversas modalidades de tratamento.

Considerando que a ressecção cirúrgica ainda é o principal fator que influencia a sobrevida em CGLA, a busca pela ressecção R0 é considerado o maior objetivo do tratamento desses pacientes. Nesse âmbito, a PP, que é considerada padrão na Europa, impõe-se como uma opção com diversas vantagens, como a

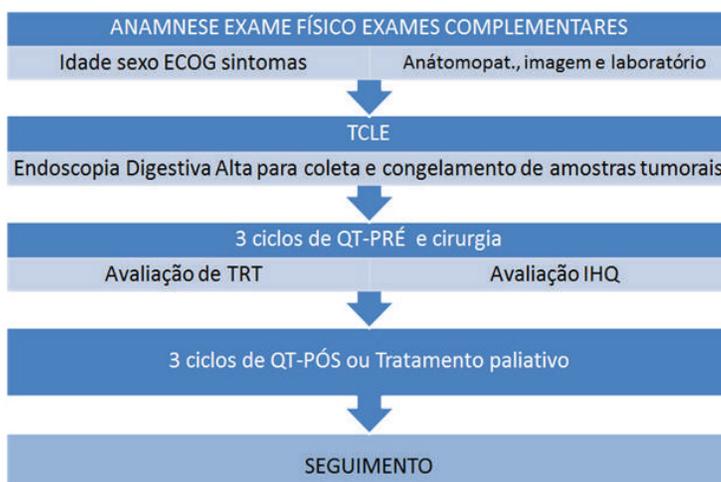
redução do volume tumoral, possibilitando uma ressecção R0; tratamento de doença micrometastática precocemente e avaliação prognóstica.

Pode-se afirmar então que quimioterapia perioperatória adicionada a avaliação da regressão tumoral é uma importante estratégia de tratamento. E nesse complexo cenário de pacientes, com heterogeneidade molecular e genômica, estudar o perfil de mutações e de marcadores imunoistoquímicos com potencial resposta à QT, impõe-se como forte estratégia de tratamento.

## Métodos

Foi realizado um estudo do tipo fase II, prospectivo, não randomizado, envolvendo pacientes com câncer gástrico, admitidos para tratamento cirúrgico curativo no Hospital Haroldo Juaçaba (HHJ) e Hospital Geral de Fortaleza (HGF). De agosto de 2013 a dezembro de 2016 foram alocados 63 pacientes portadores de CGLA. Esses pacientes foram avaliados pelas equipes cirúrgicas inicialmente e encaminhados para o Serviço de Oncologia Clínica, conforme Figura 1.

**Figura 1 |** Fluxograma de inclusão dos pacientes, da coleta de dados e do seguimento.



\*ECOG Eastern Cooperative Oncology Group \*\*Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

## **Avaliação da taxa de regressão tumoral**

Foi realizada classificação das peças cirúrgicas quanto à taxa de regressão tumoral em grau 1 (ausência de tumor ou menos de 10% de células tumorais, resposta patológica completa - RPC), grau 2 (entre 10 a 50% de células tumorais, remissão parcial - RP) e grau 3 (mais de 50% de células tumorais ou ausência de resposta - AR) (BECKER et al., 2011). Pacientes Grau 1 e grau 2 (este último apenas nos casos T1/T2, com ausência de comprometimento linfonodal) foram classificados como respondedores (R+). Os pacientes classificados como grau 2, que o estadiamento denotasse um T3 ou com linfonodos positivos, e todos os grau 3 foram classificados como não respondedores (R-).

## **Avaliação por imunoistoquímica**

Amostras de biópsia cirúrgica (em casos inoperáveis ou com metástases vistas no ato cirúrgico) e de gastrectomia curativa foram testadas quanto à expressão dos marcadores imunoistoquímicos CD8, CD68, c-MET, HER2 e FOXP3. Secções histológicas de adenocarcinoma gástrico, previamente fixado em formol tamponado e incluído em parafina, foram montadas em lâminas silanizadas. As reações imunoistoquímicas para detecção de CD8, CD68, HER2 e FOXP3 foram automatizadas no Auto Stainer (DAKO™).

## **Análise molecular para identificação de biomarcador de resposta ao tratamento**

Para este estudo prospectivo, foi coletados o tecido congelado de 52 pacientes (tumor e normal) no Instituto do Câncer do Ceará e enviadas para o Banco de Macromoléculas do Biobanco do A.C.Camargo Cancer Center. De cada paciente foram coletadas antes do início do tratamento por endoscopia digestiva alta 6 a 8 amostras da lesão tumoral principal e 1 a 3 amostras de mucosa normal à distância de aproximadamente 3 cm do tumor.

## **Processamento do tecido congelado, extração e avaliação de qualidade das moléculas**

Todos os tecidos congelados seguiram o padrão utilizado Banco de Macromoléculas do A.C.Camargo Cancer Center. Secções de cortes histológicos dos tumores foram coradas com hematoxilina-eosina (H&E) para confirmação de diagnóstico e seleção do tecido de interesse. Os tecidos foram submetidos à dissecação manual, quando necessária, para garantia da homogeneidade do material e exclusão de infiltrado inflamatório, necrose ou fibrose e seguiram para extração de DNA em protocolos estabelecidos no ACC.

A extração do DNA foi realizada com método fenol/clorofórmio de acordo com o protocolo operacional padrão do Banco de Macromoléculas. A pureza do DNA foi avaliada pelo equipamento Nanodrop™ ND-1000 (Thermo Scientific) e a concentração pelo equipamento Qubit 2.0 Fluorometer (Invitrogen) que mede a quantidade de DNA dupla fita na amostra através do sistema fluorimétrico. A integridade foi avaliada por eletroforese em gel de agarose 0,8% corado com SYBR-Safe DNA gel stain (Life Technologies). O DNA genômico foi classificado como: excelente (presença de banda de alto peso molecular de aproximadamente 23kb), ótima (presença da banda de alto peso molecular > 15kb com leve rastro abaixo dela), bom (sem banda e com rastro de DNA genômico > 5kb) e degradado (sem banda e com rastro de DNA genômico < 5kb).

## **Resultados**

Os resultados dessa casuísta mostram uma idade mediana dos pacientes de 62 anos (variando de 29 a 75 anos), com média de 57,6 + 10,6 anos. Houve um predomínio do sexo masculino (60,3%) versus feminino (39,7%). Quanto ao performance status, 53,8% foram classificados com ECOG 1, sendo perda de peso, vômitos e dor os principais sintomas iniciais. A perda de peso foi de 5,1+ 5,4 quilogramas, com mediana de 7,44 kg. Quanto à localização, 79% eram distais. Na classificação anatomopatológica, 44,4% eram do subtipo difuso, 33,3% intestinal

15,9% adenocarcinoma sem especificação, 6,3% misto (sem predomínio de um subtipo sobre outro) e 1 paciente classificado como misto de predomínio difuso. No grau de diferenciação, 71,4% eram pouco diferenciados (tabela 1).

**Tabela 1 |** Perfil clínico e histopatológico de pacientes com câncer gástrico localmente avançado (CGLA).

	N	%
<b>Idade</b>		
Até 65 anos	43	68,3
Mais de 65 anos	20	31,7
<b>Sexo</b>		
Masculino	38	60,3
Feminino	25	39,7
<b>Localização primário</b>		
Proximal	13	20,6
Distal	50	79,4
<b>Subtipos histológicos</b>		
Difuso	28	44,4
Intestinal	21	33,3
Misto	4	6,3
Adenocarcinoma SOE	10	15,9
<b>Grau de diferenciação</b>		
Bem diferenciado	2	3,2
Moderadamente diferenciado	14	22,2
Pouco diferenciado	45	71,4
Indiferenciado	2	3,2

*Dados expressos em forma de frequência absoluta e percentual.*

Quanto à cirurgia, 73% dos pacientes foram operados, com 34 gastrectomias totais, 7 subtotais e 16 cirurgias paliativas (derivação gástrica e/ou múltiplas biópsias. O tempo mediano entre a última dose de quimioterapia e a cirurgia foi de 66 dias e o tempo de internação foi de 11,32 dias de média e com 65,1% dos pacientes operados no intervalo de 60 a 120 dias (variando de 15 a 130 dias). Linfadenectomia a D2 foi feita em 97,4% dos casos e esplenectomia ocorreu em 4 pacientes.

Regressão tumoral graus 1 e 2 foi alcançada em 12 pacientes, contra 35 sem resposta tumoral e 16 pacientes não avaliáveis, com uma TRT de 19,1%. Quanto ao estadiamento patológico, verificou-se predomínio de tumores avançados (T0/T1 – 9,7%, T2 – 22% e T3 53,7% e T4 14,6%). A média de linfonodos ressecados foi de 25,41 com mediana de 23. Os pacientes apresentaram menos comprometimento linfonodal (N0 43,9%, N1 17,1%, N2 12,2% e N3 26,8%). A presença de invasão vascular-linfática foi observada em 62,8% e a perineural em 44,2%. As margens cirúrgicas foram negativas em 92,7% dos casos.

## **Análise imunoistoquímica**

Foi realizado a pesquisa por IHQ dos marcadores HER2, FOXP3, CD8 intratumoral (CD8i), CD8 peritumoral (CD8p), CD 68i, CD68p, c-MET e HER-2 em amostras tumorais pós-QT, tanto de gastrectomias quanto de biópsias em caso de cirurgia paliativa. Observou-se 51,5% de expressão positiva de FOXP3 nas amostras tumorais. Apenas 3 pacientes foram HER-2 positivo por IHQ (3+), dentre 55 pacientes avaliados. Quanto ao status c-MET 20 pacientes de 44 pesquisados, apresentavam expressão positiva.

O marcador de macrófago CD68 determinou alterações nos desfechos. A baixa expressão de CD68i designou uma sobrevida de 41+5 meses versus 18,4+4 meses no grupo com alta expressão, bem como a SLD de 40+5 meses versus 16+4 meses, porém sem significância estatística para esse último dado. A ausência de expressão protéica do c-MET foi associada a sobrevida de 34+5 meses, valores bem distintos quando se apresenta expressão positiva. Os demais marcadores

imunoistoquímicos não influenciaram na sobrevida, recidiva e TRT.

Em nossa casuística, o tempo médio de sobrevida foi de 29,4 meses e de SLD foi de 34+4 meses. Não encontramos relação entre as taxas de regressão tumoral e sobrevidas. Em análise multivariada, observou-se que a sobrevida global foi 44,62 vezes maior nos paciente sem invasão linfonodal (N0) e 26,62 vezes maior nos casos com CD68 intratumoral baixo (Tabela 2).

**Tabela 2 | Análises multivariadas relacionando sobrevida, recidiva e regressão tumoral.**

	P-VALOR	OR AJUSTADA	IC 95%	
<b>Sobrevida global</b>				
Grau de diferenciação	0,408	-	-	-
Cirurgia	0,346	-	-	-
Esplenectomia	1,000	-	-	-
TNM patológico (n0)	0,030	44,62	1,45	1376,63
TNM patológico (n1)	0,794	-	-	-
TNM patológico (n2)	0,997	-	-	-
CD68 intra baixo	0,042	26,62	1,12	633,06
CMET	0,165	-	-	-
<b>Livre de recidiva</b>				
Disfagia	0,680	-	-	-
Peso inicial	1,000	-	-	-
TNM patológico (t0)	0,998	-	-	-
TNM patológico (t1)	1,000	-	-	-
TNM patológico (t2)	0,996	-	-	-
TNM patológico (t3)	0,190	-	-	-
TNM patológico (n0)	0,192	-	-	-
TNM patológico (n1)	0,997	-	-	-
TNM patológico (n2)	0,405	-	-	-
Margens comprometidas	1,000	-	-	-
CD68 intra baixo	0,398	-	-	-
<b>Resposta Grau I e II</b>				
Graus de vômitos	0,127	-	-	-
Hemoglobina pré	0,164	-	-	-
TNM patológico (t0)	0,998	-	-	-
TNM patológico (t1)	1,000	-	-	-
TNM patológico (t2)	0,996	-	-	-
TNM patológico (t3)	0,190	-	-	-
TNM patológico (n0)	0,192	-	-	-
TNM patológico (n1)	0,997	-	-	-
TNM patológico (n2)	0,405	-	-	-
Invasão angiolinfática negativa	0,006	53,54	3,05	940,28
CD68 peri baixo	0,268	-	-	-

\* $p < 0,05$ , regressão logística multinomial. As variáveis com associação significativa com os desfechos sobrevida global, recidiva e resposta foram submetidas a modelo de regressão logística multinomial.

## Busca de genes mutados com potencial associação à resposta a tratamento

Com o objetivo de identificar potenciais biomarcadores associados com resposta à quimioterapia perioperatória em CGLA, buscou-se variantes ou genes mutados que apareceram preferencialmente ou exclusivamente em um dos grupos analisados (R+ eR-). Para isso, selecionou-se variantes comuns entre pelo menos duas das três amostras respondedoras, ou em no mínimo três das oito não respondedoras. O mesmo processo foi realizado com genes mutados independente da mutação detectada.

Para o grupo de respondedores foram encontradas 9 alterações comuns entre 2 das 3 amostras, sendo que nenhuma alteração foi encontrada nas 3 amostras (Tabela 3). Nesse grupo de amostras, no entanto, não encontramos nenhum gene mutado em comum.

**Tabela 3 | Alterações comuns entre o grupo de amostras respondedoras.**

GENE <sup>1</sup>	REF/ALT	PET <sup>2</sup>	F.A. <sup>3</sup>	TIPO <sup>4</sup>	C-DNA <sup>5</sup>	PROTEINA <sup>6</sup>
PCDHGA5	A/G	25T	46	missense	c. 1199A>G	p. Asn400Ser
PCDHGA5	A/G	37T	50	missense	c. 1199A>G	p. Asn400Ser
TLL1	-/C	25T	53	frameshift	c. 65_66insC	p. Gly23fs
TLL1	-/C	51T	64	frameshift	c. 65_66insC	p. Gly23fs
PCNXL4	-/G	25T	4,5	frameshift	c. 959_960insG	p. Lys321fs
PCNXL4	-/G	51T	65	frameshift	c. 959_960insG	p. Lys321fs
OR1E2	TTGCAGATAC/	25T	32	frameshift	c.725_734delGTATCTGCAA	p. Ile243fs
OR1E2	TTGCAGATAC/	51T	76	frameshift	c.725_734delGTATCTGCAA	p. Ile243fs
SLC1A5	C/G	25T	13	missense	c. 1549G>C	p.Gly517Arg
SLC1A5	C/G	51T	4	missense	c. 1549G>C	p.Gly517Arg
POFUT2	-/A	25T	98	frameshift	c. 354_355insT	p. Val119fs
POFUT2	-/A	51T	4	frameshift	c. 354_355insT	p. Val119fs
TNFRSF1B	T/C	37T	46	missense	c. 791T>C	p.Leu264Pro

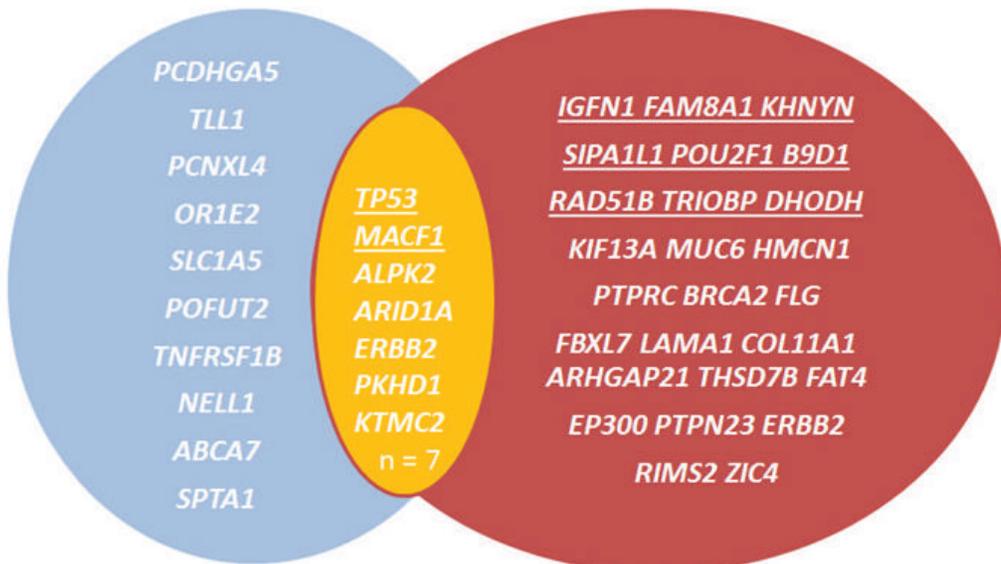
NELL1	-/A	37T	98	frameshift	c. 244_245insA	p. Arg82fs
NELL1	-/A	51T	9,5	frameshift	c. 244_245insA	p. Arg82fs
ABCA7	G/A	37T	72,5	missense	c. 5435G>A	p. Arg1812His
ABCA7	G/A	51T	30	missense	c. 5435G>A	p. Arg1812His

1. mutações não descritas no COSMIC em CG 2. Paciente 3. Frequência de alteração 4. Tipo de alteração 5. Alteração no C-DNA 6. Alteração na proteína.

Em relação ao grupo não respondedor composto de 8 amostras, não se detectou nenhuma variante presente em pelo menos três das nove amostras. No entanto, detectou-se 9 genes mutados presentes em 3 das 8 amostras.

O diagrama de Venn representando todos os genes mutados em nossas amostras, entre pacientes R+ e R- e no perfil comum é apresentado (Figura 2).

**Figura 2 |** Diagrama de Venn mostrando os grupos de genes mutados de pacientes R+ (azul) e R- (vermelho) e os genes em comum.



## Discussão

O câncer gástrico ainda é um dos tumores mais letais em todo mundo. Não obstante, ter ocorrido uma redução de incidência e menores índices de mortalidade dessa doença nos países desenvolvidos, ainda se configura um grande desafio na saúde pública, no Brasil e, particularmente, na região Nordeste e no Estado do Ceará. Um elevado volume de pacientes é diagnosticado em estádios localmente avançados, onde se impõe uma terapêutica multimodal, julgando-se que apenas a abordagem cirúrgica isolada é sabidamente ineficaz. Assim, as terapias perioperatórias mostram sua importância em elevar as taxas de sobrevida do paciente, estando proporcional as taxas de regressão tumoral (BLACKHAM et al., 2016). Recente revisão feita por nosso grupo (NEVES FILHO et al., 2016), a classificação de Becker parece ter melhor reprodutibilidade, aplicabilidade e impacto em SG para CG.

Em nosso estudo obtivemos uma taxa de regressão tumoral de 19,1% dos pacientes. As taxas de R<sub>Pc</sub> ou Becker grau 1 são frequentemente baixas na maioria dos estudos, mesmo quando se utiliza esquemas com 2 ou mais drogas, como as antraciclinas, fluoropirimididas, platinas e taxanos, variando de 5 a 17%. O grupo de resposta parcial também necessita de avaliações prognósticas mais acuradas, pois é um grupo bastante heterogêneo em comportamento biológico. Considerando-se a gravidade da doença e os resultados da literatura, esse dado é consistente com outros estudos realizados, porém em sua maioria retrospectivos e com casuística limitada (KOH et al., 2013).

No que tange aos resultados imunoistoquímicos, é relevante ressaltar a correlação entre o *status* de expressão protéica do c-MET e dados de sobrevida e recaída. Na literatura, descreve-se uma prevalência entre 26 a 82,4% em IHQ e de 8,3 a 21,2% em amplificação gênica. Nessa casuística, a ausência de expressão de c-MET denotou SG superior, corroborando com a literatura que infere ser a presença de c-MET um marcador de mau prognóstico. Estratégias terapêuticas anti-MET tem evoluído de forma considerável, com drogas em uso no âmbito da pesquisa clínica, tais como rilotumumab e onartuzumab (ambas

anticorpos monoclonais anti-MET/HGF) e tivantinib (pequena molécula receptora tirosina cinase). No contexto neoadjuvante, estudos clínicos com essas drogas em pacientes c-MET positivos poderia denotar melhores taxas de resposta e regressão tumoral. Estudos de fase II e fase III estão em andamento, tanto no cenário paliativo quanto curativo, que ajudarão nesse questionamento [CATENACCI et al., 2017, NEVES-FILHO et al., 2018].

Estudos inferem a importância da resposta imune tumoral correlacionado aos resultados clínicos mais favoráveis. Contudo no âmbito do tratamento perioperatório do CG, pouco se sabe sobre o tema, não havendo estudos que relacionem o papel do microambiente na resposta à PP. Em nossos pacientes, observou-se que a baixa infiltração por macrófagos (CD68 intratumoral e peritumoral) determinou melhores sobrevidas e regressão tumoral, com menos recaídas. Na maioria dos estudos, relata-se que os pacientes considerados de bom prognóstico, presumivelmente, apresentariam maior infiltração de linfócitos e de células dendríticas e queda da infiltração por células TREGs, marcada com FOXP3, e menor infiltração por TAM, porém são trabalhos retrospectivos e com diferentes protocolos de tratamento [WANG XL et al., 2016].

A plena dissecação da composição genética do CG tem se tornado uma importante recurso prognóstico e terapêutico. Aliado a isso, potenciais “druggable genes” no cenário de tratamento perioperatório do CGLA, geram uma crescente mudança de paradigma. Assim, realizou-se a avaliação do repertório de mutações somáticas por meio do sequenciamento de exoma completo de 11 amostras selecionadas.

Em nosso trabalho encontramos 43 genes mutados, sendo 10 exclusivos no grupo R+ 26 do grupo R- e 7 genes comuns aos dois grupos. Nos 3 casos de pacientes com RPC, as mutações mais frequentemente encontradas envolveram os genes seguintes: PCDHGA5, TLL1, PCNXL4, ORIE2, SLCIA5, POFUT2, TNFRSF1b, NELL1, ABCA72e SPTA1.

Dentre os chamados “drivers mutations” do CG, já foram descritos vários genes implicados na resposta ao tratamento para doença metastática, porém não há relatos de estudos de perfis mutacionais em pacientes sob

tratamento perioperatório. Destes, destacam-se as mutações em genes relacionados a integridade genômica, organização do citoesqueleto, adesão célula-célula, motilidade celular, remodelamento da cromatina, sinalização via Wnt e de receptores de tirosina cinase (LIN et al., 2015). Em destaque ao perfil respondedor, observou-se mutações nos genes relacionados à adesão celular (PCDHA5), manutenção do citoesqueleto (TLL1, SPTA1), ativação da via mTOR (SLC1A5), inativação da apoptose (TNFRS1b) e possível ativação de receptores de tirosina cinase (POFUT2, NELL1). Nesse grupo, apenas o gene NELL1 havia sido previamente reportado em CG, sendo os demais relatados de forma inédita para essa patologia.

Ressalta-se que 25 genes mutados em nossas amostras de CG não haviam sido descritos previamente. Deve-se considerar que nem todas as mutações identificadas são necessariamente verdadeiras, uma vez que precisam ser validadas, mas seguramente alguns destes genes mutados podem ter papel chave em vias tumorigênicas ainda pouco conhecidas e, até mesmo, ser alvo terapêutico.

Dos genes mais frequentemente mutados em comum aos grupos R+ e R- de pacientes, ressalta-se TP53, ARID1A, ERBB2, MACF1, PKHD1, KMT2C e ALPK2 (Figura7), observando-se que os 4 últimos genes nunca haviam sido reportados em CG. Esses genes participam das vias de integridade genômica (TP53, ALPK2), adesão celular (MACF1), ativação de RTC (ERBB2) e remodelamento da cromatina (ARID1A e KMT2C).

O gene TP53 foi encontrado em 4 pacientes, todos do subtipo intestinal e 3 deles não responsivos ao tratamento. Foram duas mutações somáticas do tipo missense e duas com padrão LOF. Um conhecido gene mutado em CG é o ERBB2, um importante alvo terapêutico no tratamento paliativo do CG, porém ainda não validado para tratamento perioperatório, inclusive mostrando não ser um fator prognóstico (OKINES et al., 2013). Estudo clínico da aplicação de droga anti-HER-2 no cenário perioperatório do CG, descreveu-se que um dos papéis desse oncogene é ativar o fenótipo de TEM, com aumento da expressão de fatores transcrpcionais SNAIL, SLUG, ZEB e Twist e tal relação denota resistência à cisplatina, que foi revertida após a exposição ao tratamento com trastuzumabe

(HUANG et al., 2016).

Numericamente mais genes mutados foram observados no grupo de pacientes não respondedores, não somente pela maior quantidade de pacientes, não obstante por também representar um grupo com maior complexidade e heterogeneidade. Dentre os genes mais frequentes em pacientes com Becker G3, destacam-se: POU2F1, RAD51B, TRIOBP e DHODH. Outras mutações de menor ocorrência em nossos pacientes, porém com importante papel em CG foram: MUC6, BRCA2, HMCN1, FAT4, PIK3CA, FLG, PTPRC, LAMA1, COL11A1 e EP300. De forma geral, a adesão celular (TRIOBP, FAT4, HMCN1 e LAMA1), reparo do DNA e apoptose defeituosa (RAD51B, BRCA2), quimiosensibilidade às fluoropirimidinas (DHODH), proteção de mucosa (MUC-6), ativação da via Wnt (POU2F1), ativação da via Jak cinase (PTPRC), remodelamento da cromatina (EP300) e relacionados ao fenótipo tipo TEM e subtipo EBV-positivos (PIK3CA, FLG), foram as principais funções alteradas nesse perfil de prognóstico reservado. Desses genes, a mutação do DHODH nunca havia sido reportado em CG.

Nenhum trabalho anteriormente havia colocado o perfil mutacional como preditor de resultados patológicos em pacientes com CGLA. Apesar do pequeno número de pacientes avaliados, observou-se que diferentes vias tumorais estão implicadas nos dois grupos de pacientes com prognósticos distintos, necessitando mais estudos com maior número de pacientes tratados com PP para validação de cada um desses genes descritos.

## **Conclusão**

Os dados pertinentes à SG, SLD e TRT desses estudos foram compatíveis com a literatura, demonstrando ser a PP uma estratégia de tratamento eficaz para o CGLA. Não encontramos associação entre TRT, SG e SLD. Obtivemos baixas taxas de toxicidade, morbimortalidade cirúrgica e boa aderência ao tratamento.

Destacamos como marcadores prognósticos a ausência de expressão protéica de c-MET e baixa infiltração de macrófagos TAM CD68 e como marcador preditivo a baixa infiltração de macrófagos. Não houve associação entre CD8, FOXP3 e HER2 com sobrevida e resposta tumoral.

O perfil mutacional em relação à resposta de pacientes com CGLA

submetidos à poliquimioterapia perioperatória é complexo, com diferentes vias tumorais implicadas. Apresentamos 10 genes mutados do grupo respondedor, destacando a via a manutenção do citoesqueleto e 26 genes mutados no grupo não respondedor, estando implicada as vias Wnt, via mTOR e integridade genômica. A mutação somática do TP53 foi a mais comum, não estando associada com resposta ao tratamento.

## Referências

[ACS] AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer facts and figures 2016. Available from: URL:<https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2016/cancer-facts-and-figures-2016.pdf>. [2017 fev 11].

BECKER, K.; LANGER, R.; REIM, D. et al. Significance of histopathological tumor regression after neoadjuvant chemotherapy in gastric adenocarcinomas: a summary of 480 cases. *Ann Surg*, 2011; v. 253, p. 934-9.

BLACKHAM, A. U.; GREENLEAF, E.; YAMAMOTO, M. et al. Tumor regression grade in gastric cancer: predictors and impact on outcome. *J Surg Oncol* 2016, v. 114, p. 434-9.

CATENACCI, D. V.; ANG, A.; LIAO, W. L. et al. MET tyrosine kinase receptor expression and amplification as prognostic biomarkers of survival in gastroesophageal adenocarcinoma. *Cancer*, 2017, v. 123, p. 1061-70.

HUANG, D.; DUAN, H.; HUANG, H. et al. Cisplatin resistance in gastric cancer cells is associated with HER2 upregulation-induced epithelial-mesenchymal transition. *Sci Rep*, 2016, v. 6, p. 20502.

KOH, Y. W.; PARK, Y. S.; RYU, M. H. et al. Postoperative nodal status and diffuse-type histology are independent prognostic factors in resectable advanced gastric

carcinomas after preoperative chemotherapy. *Am J Surg Pathol*, 2013; v. 37, p. 1022-9.

LIM, C. H.; Cho, Y. K.; Kim, S.W. et al. The chronological sequence of somatic mutations in early gastric carcinogenesis inferred from multiregion sequencing of gastric adenomas. *Oncotarget*, 2016, v. 7, p. 39758-67.

LIN, Y.; WU, Z.; GUO, W.; LI, J. Gene mutations in gastric cancer: a review of recent next-generation sequencing studies. *Tumour Biol*, 2015, v. 36, p. 7385-94.

OKINES, A. F.; THOMPSON, L. C.; CUNNINGHAM, D. et al. Effect of HER2 on prognosis and benefit from peri-operative chemotherapy in early oesophago-gastric adenocarcinoma in the MAGIC trial. *Ann Oncol*, 2013, v. 24, p. 1253-61.

NEVES-FILHO, E.; DE SANT'ANA, R. O.; NUNES, L. V. S. C.; PIRES, A. P. B.; DA CUNHA, M. P. S. S. Histopathological regression of gastric adenocarcinoma after neoadjuvant therapy: a critical review. *APMIS*, 2017, v. 125, p. 79-84.

NEVES-FILHO, E. H. C.; PIRES, A. P. B.; DE SANT'ANA, R. O.; RABENHORST, S. H. B.; HIRTH, C. G.; DA CUNHA, M. D. P. S. S. The association among HER2, MET and FOXP3 expression and tumor regression grading in gastric adenocarcinoma. *APMIS*, 2018, May, v. 126, n. 5, p. 389-395.

WANG, X. L.; JIANG, J. T.; WU, C. P. Prognostic significance of tumor-associated macrophage infiltration in gastric cancer: a meta-analysis. *Genet Mol Res*, 2016, v. 15, n. 4.

ZHAO, B. W.; CHEN, Y. M.; JIANG, S. S.; CHEN, Y. B.; ZHOU, Z. W.; LI, Y. F. Lymph node metastasis, a unique independent prognostic factor in early gastric cancer. *PLoS One*, 2015, v. 10, p. e0129531.

**LINHA DE PESQUISA:**

**EPIDEMIOLOGIA E  
CONTROLE DE MENINGITES E  
PNEUMONIAS BACTERIANAS  
IMUNOPREVENÍVEIS,  
INFECCÃO POR  
HELYBACTERPYLORI E  
MELIOIDOSE EM ÁREAS  
PRIORITÁRIAS NO ESTADO  
DO CEARÁ**

# MONITORAMENTO DA MELIOIDOSE NO CEARÁ: BUSCA CLÍNICA E AMBIENTAL, CARACTERIZAÇÃO GENOTÍPICA E CARACTERIZAÇÃO FENOTÍPICA DA VIRULÊNCIA E DA SENSIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS DE *BURKHOLDERIA PSEUDOMALLEI*

José Júlio Costa Sidrim<sup>1</sup>, Débora de Souza Collares Maia Castelo-Branco<sup>2</sup>,  
Rossana de Aguiar Cordeiro<sup>2</sup>, Raimunda Sâmia Nogueira Brilhante<sup>2</sup>,  
Tereza de Jesus Pinheiro Gomes Bandeira<sup>3</sup>, Dionne Bezerra Rolim<sup>4</sup>,  
Ana Karoline da Costa Ribeiro<sup>4</sup>, Marcos Fábio Gadelha Rocha<sup>5</sup>

## Resumo

O presente trabalho objetivou monitorar a melioidose no Estado do Ceará e genotipar e caracterizar a virulência e a sensibilidade antimicrobiana dos isolados do Estado. Realizou-se uma busca ativa por casos clínicos, obtendo-se, de 2014 a 2017, nove novos casos de melioidose, no Estado. Buscou-se isolar *Burkholderia pseudomallei* de amostras de solo e de água, mas nenhum isolado foi obtido. Os isolados de *B. pseudomallei* do Ceará foram avaliados quanto à diversidade genética por RAPD-PCR e MLST, demonstrando uma alta diversidade genética, sendo classificada em 14 *sequence types*. Posteriormente, avaliou-se a produção de biofilmes por *B. pseudomallei*, usando caldo BHI-glicose 1%, e a produção de proteases e sideróforos na forma planctônica e de biofilme. Todos os isolados produziram biofilmes, sendo que aqueles de origem clínica

---

1) Coordenador do Projeto. Laboratório de Patógenos Emergentes e Reemergentes - LAPERE, Programa de Pós-Graduação em Microbiologia Médica, Universidade Federal do Ceará. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2302301471457270>

2) Laboratório de Patógenos Emergentes e Reemergentes - LAPERE, Programa de Pós-Graduação em Microbiologia Médica, Universidade Federal do Ceará

3) Faculdade de Medicina, Centro Universitário Christus – UNICHRISTUS

4) Faculdade de Medicina, Universidade de Fortaleza – UNIFOR.

5) Faculdade de Veterinária, Programa e Pós Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Estadual do Ceará – UECE.

apresentaram produção significativamente maior que aqueles do ambiente. A produção de proteases pelos isolados clínicos foi significativamente maior que aquela dos isolados ambientais e a produção pelo biofilme foi significativamente maior que pela forma planctônica. Todos os isolados produziram sideróforos, mas não foram observadas diferenças entre a origem e a forma de crescimento. A sensibilidade dos isolados foi avaliada, revelando que 30% e 10% eram resistentes à amoxicilina/clavulanato e à ceftazidima, respectivamente. Ademais, observou-se que o crescimento em biofilme aumentou significativamente a concentração inibitória mínima das drogas, especialmente para imipenem e ceftazidima. Por fim, o farnesol e a prometazina sensibilizaram *B. pseudomallei* às drogas antibacterianas clássicas, principalmente por desestabilizarem os biofilmes dessa bactéria. A presente pesquisa evidenciou que melioidose é uma doença emergente no Ceará, os isolados de *B. pseudomallei* do Estado apresentam alta diversidade genética, a formação de biofilmes é um importante fator de virulência, estando associada à maior produção de proteases, e o farnesol e a prometazina são alternativas terapêuticas promissoras, uma vez que desestabilizam biofilmes de *B. pseudomallei*.

Palavras-chave: Melioidose. *Burkholderia pseudomallei*. Genotipagem, Virulência. Sensibilidade antimicrobiana. Prometazina. Farnesol.

## Abstract

The present work aimed at monitoring melioidosis in the State of Ceará and genotyping and characterizing the virulence and antimicrobial susceptibility of the isolates from the State. An active search for clinical cases of melioidosis was performed and, from 2014 to 2017, nine new cases of the disease were reported in Ceará. The isolation of *Burkholderia pseudomallei* from soil and water samples was also pursued, but no isolates were recovered. The isolates of *B. pseudomallei* from Ceará were evaluated for their genetic diversity through RAPD-PCR and MLST, demonstrating a high genetic diversity, and were classified into 14 *sequence types*. Afterwards, biofilm production, in BHI-glucose 1% broth, and protease and siderophore production by both planktonic and biofilm growth were evaluated.

All isolates produced biofilms, and clinical isolates presented significantly higher production than environmental ones. Protease production by clinical isolates was significantly higher than that of environmental ones and protease production was higher in biofilms than planktonic growth. All isolates produced siderophores, but no differences were observed between origin and form of growth. Isolate antimicrobial susceptibility was evaluated, revealing that 30% and 10% of the isolates were resistant to amoxicillin/clavulanate and ceftazidime, respectively. Additionally, biofilm growth significantly increased the minimum inhibitory concentration of the drugs, especially imipenem and ceftazidime. Finally, farnesol and promethazine made *B. pseudomallei* more susceptible to classic antibacterial drugs, especially because they destabilize bacterial biofilms. The present research showed that melioidosis is an emerging disease in Ceará, *B. pseudomallei* isolates from the State present a high genetic diversity, biofilm formation is an important virulence factor for this pathogen, which is associated with higher protease production, and farnesol and promethazine are promising therapeutic alternatives, as they destabilize *B. pseudomallei* biofilms.

Key-words: Melioidosis. *Burkholderia pseudomallei*. Genotyping. Virulence. Antimicrobial susceptibility. Promethazine. Farnesol.

## Introdução

A melioidose, causada pela bactéria *Burkholderia pseudomallei*, é uma doença de grande importância para a saúde pública no Sudeste da Ásia e Norte da Austrália, onde é superendêmica, e é uma doença infecciosa emergente em muitos países tropicais em desenvolvimento (LIMMATHUROTSAKUL et al., 2016). No Brasil, a melioidose é descrita principalmente no Estado do Ceará, o qual detém mais de 90% dos casos descritos no país (BENOIT et al., 2015), o que resultou na inclusão desse estado na lista de regiões endêmicas para a melioidose (BRILHANTE et al., 2012a). Desde 2003, quando os primeiros casos de melioidose foram relatados, *B. pseudomallei* tem despertado o interesse da comunidade médica e científica, por causar infecção com elevado índice de letalidade, podendo alcançar 100% de

letalidade, em casos de sepse (BRILHANTE et al., 2012a).

A despeito do grande potencial patogênico dessa bactéria, pouco se sabe sobre as cepas de *B. pseudomallei* do Brasil, especialmente quanto às características genóticas e biológicas. Essa bactéria é intrinsecamente resistente a muitos antibacterianos e, mais recentemente, *B. pseudomallei* vem desenvolvendo resistência aos antimicrobianos comumente utilizados no tratamento da melioidose (DANCE et al., 2014; BRILHANTE et al., 2012b), principalmente, quando se apresenta na forma de biofilme (CASTELO-BRANCO et al., 2016; DANCE et al., 2014). A formação de biofilmes é um importante fator de virulência para *B. pseudomallei*, pois confere para a bactéria uma maior resistência aos mecanismos efetores do sistema imunológico, estando associada a recidivas da doença (LIMMATHUROTSAKUL et al., 2014). Ademais, a formação de biofilmes pode conferir uma maior capacidade de adaptação às condições ambientais, favorecendo a sobrevivência de *B. pseudomallei* nos solos, onde se relaciona com diversos outros micro-organismos.

Além da formação de biofilmes, outros atributos biológicos têm sido associados à virulência de *B. pseudomallei*, como proteases e sideróforos. Entretanto, pouco se sabe sobre a produção dessas exoenzimas e proteínas por essa bactéria, principalmente na forma de biofilme.

O desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas é necessário, principalmente em regiões onde a melioidose é endêmica ou emergente. Dentre estas alternativas, destacam-se o farnesol, um álcool sesquiterpeno presente em muitos óleos essenciais de plantas (BHANDARI et al., 2010; LI et al., 2010), e a prometazina, uma droga anti-histamínica (SIDRIM et al., 2017). O farnesol possui atividade antimicrobiana e é capaz de inibir microrganismos em ambas as formas de crescimento, planctônica e séssil (BRILHANTE et al., 2012b; BRILHANTE et al., 2013; CORDEIRO et al., 2013). A prometazina, por sua vez, apresenta atividade antibacteriana e antifúngica, atuando, principalmente, como um inibidor de bombas de efluxo (CASTELO-BRANCO et al., 2013; SIDRIM et al., 2017).

Considerando que *B. pseudomallei* é uma causa de infecções graves no Ceará e que pouco se sabe sobre as características ecológicas, genóticas e biológicas dessa bactéria no Estado, o presente trabalho teve como objetivo

monitorar a melioidose no Estado do Ceará, por meio da busca por casos clínicos e por reservarias, da caracterização genotípica das cepas isoladas no Estado e da caracterização da virulência e da sensibilidade antimicrobiana.

## **Material e métodos**

### **Monitoramento de Casos de Melioidose**

Foi realizada a busca ativa de casos suspeitos de melioidose, por meio de contato direto com a Secretaria de Saúde do Estado do Ceará e com os principais hospitais terciários do Estado. O diagnóstico foi confirmado pelo sistema automatizado para a identificação microbiana (VITEK II®). Dados referentes às características clínico-epidemiológicas dos casos foram obtidos por meio da análise de prontuários médicos.

### **Busca ambiental por *B. pseudomallei* no solo e em fontes de água no Estado do Ceará e busca por novos casos de melioidose**

Para o isolamento de *B. pseudomallei* em solo, foi utilizada a metodologia padrão descrita por Wuthiekanun e Dance (2012). Amostras de solo foram coletadas em até cinco profundidades (5, 10, 20, 30 e 40 cm), e mantidas em recipientes estéreis, à temperatura ambiente, até processamento. Essas colheitas foram realizadas ao longo de seis meses, nos municípios de Aquiraz, Pacoti, Granja, Tejuçuoca e Banabuiú, onde já houve casos de melioidose (ROLIM et al., 2009). Ao todo, foram coletadas 25 amostras de solo de Aquiraz, 13 de Pacoti, 11 de Granja, 22 de Tejuçuoca e 18 de Banabuiú.

Após a colheita, as amostras de solo foram incubadas em caldo seletivo treonina-solução basal de sais, acrescido de colistina a 50 mg/L (TBSS-C50; WUTHIEKANUN; DANCE, 2012). Para tanto, 10 g de solo foram adicionados a 10 mL de caldo TBSS-C50, homogeneizados por 30 segundos e incubados a 40 oC, durante 48 horas. Após esse período, 10 µL da camada superior do caldo foram semeados em agar Ashdown, e incubado a 40 oC, durante sete dias

(WUTHIEKANUN; DANCE, 2012).

Amostras de água também foram coletadas, em ambos os municípios, e analisadas quanto à presença de *B. pseudomallei*. Ao todo, foram analisadas 10 amostras de Aquiraz, cinco de Pacoti, duas de Granja, três de Tejuçuoca e seis de Banabuiú. Essas amostras também foram cultivadas em caldo TBSS-C50 e em agar Ashdown, como descrito no parágrafo anterior, para as amostras de solo (KNAPPIK et al., 2015).

As colônias características de *B. pseudomallei* foram submetidas ao teste de oxidase e à prova de sensibilidade à colistina (10 µg) e à amoxicilina-clavulanato (30 µg), pelo método de difusão em disco em agar Müeller-Hinton (WUTHIEKANUN; DANCE, 2012). Para colônias oxidase positivas, resistentes à colistina e sensíveis à amoxicilina-clavulanato, a identificação fenotípica foi realizada pela técnica automatizada VITEK2 (bioMérieux) (KNAPPIK et al., 2015; WUTHIEKANUN; DANCE, 2012).

## **Caracterização genotípica das cepas clínicas e ambientais de *B. pseudomallei* do Ceará**

*Avaliação da diversidade genética pela técnica de Random Amplified Polymorphic DNA (RAPD).*

A técnica de RAPD foi utilizada para a tipagem molecular de 19 cepas (9 clínicas e 10 ambientais) pertencentes à coleção do LAPERE, segundo Leelayuwat et al. (2000), utilizando três primers OPQ-16 (5'-AGTGCAGCCA-3'), OPQ-4 (5'-AGTGCCTGA-3') e OPQ-2 (5'-TCTGCTGGTC-3'). Os produtos de PCR foram avaliados por meio de eletroforese em gel de agarose e os padrões de bandas obtidos foram analisados quanto à presença e ausência de bandas, para obtenção de uma matriz binária. O coeficiente de similaridade de Dice foi medido e dendrogramas foram construídos por meio da técnica *Unweighted Pair Group Method with Arithmetic Average (UPGMA)* para análise dos clusters e das relações entre os diferentes isolados.

## Genotipagem pela técnica de Multilocus Sequence Typing (MLST)

Para genotipagem de *B. pseudomallei* isoladas no Ceará, 37 isolados (12 ambientais e 25 clínicos), obtidos no período de 2003 a 2015 e mantidos na coleção de cultura do LAPERE, foram submetidos à amplificação e ao sequenciamento de sete genes *housekeeping*: *ace*, *gltB*, *gmhD*, *lepA*, *lipA*, *narK* e *ndh* (GODOY et al., 2003). As reações de PCR foram realizadas, conforme previamente descrito (GODOY et al., 2003) e os amplicons foram sequenciados. As sequências obtidas foram então cortadas para obtenção dos tamanhos específicos para cada gene *housekeeping* e, posteriormente, incluídas no site <http://bpseudomallei.mlst.net/sql/multiplelocus.asp> para determinação dos *Sequence Types* (GODOY et al., 2003).

## Caracterização Fenotípica da Produção de Biofilme

Para essa etapa, foi utilizado o método de formação em placas de microtitulação, descrito por Bandeira et al. (2013b). Foram testadas 32 cepas (22 clínicas e 10 ambientais). O inóculo bacteriano foi preparado a partir de culturas crescidas em caldo BHI, incubadas por 48 h, a 37°C. Foram dispensados 25 µL de inóculo, contendo cerca de  $2 \times 10^9$  cels/mL, em cada poço de placas de poliestireno (96 poços) de fundo chato, contendo 175 µL de caldo BHI suplementado com 1% de glicose. Estas placas foram incubadas por 48 h, a 37 °C para permitir o desenvolvimento de biofilme. Após a incubação, as placas foram lavadas três vezes, com 250 µL de PBS estéril, para remoção de células não aderidas. Após a completa secagem das placas, o material aderido aos poços foi fixado com 200 µL de metanol 99%, durante 15 min. Em seguida, as placas foram deixadas para secar e os poços foram corados com 200 µL cristal violeta (CV) 0,25%, por 5 min. O excesso de CV em cada poço foi lavado livremente com água corrente. Depois de esperar a secagem completa dos poços, o CV foi ressolubilizado em 200 µL de ácido acético glacial a 33% (v/v), para permitir uma leitura adequada por espectrofotometria a 570 nm (BANDEIRA et al., 2013b).

## **Produção de proteases e sideróforos por cepas de *B. pseudomallei* nas formas planctônica e de biofilme**

A produção de proteases e sideróforos foi avaliada para 32 cepas (22 clínicas e 10 ambientais) de *B. pseudomallei* depositadas no LAPERE na forma planctônica e de biofilme. Para tanto, o sobrenadante do crescimento planctônico ou de três poços de biofilme maduro de cada cepa, ambos crescidos em BHI-glicose 1%, foi coletado, por meio da centrifugação a 13000 rpm. Posteriormente, para quantificação das proteases, 200 µL do sobrenadante foram incubados com 200 µL de uma solução de azoalbumina 0,3%, com pH de 7,8, a 37 oC, durante três horas. Após a incubação, o substrato não digerido foi precipitado com 0,6 mL de ácido tricloroacético a 10%, a 28 oC, durante 15 minutos. Em seguida, os tubos foram centrifugados a 13000 rpm, durante 10 minutos, para remoção do material precipitado. Ao final, foi adicionado NaOH para revelar a reação e o sobrenadante foi lido por espectrofotometria a 440 nm (WONGTRAKOONGATE et al., 2012). Para avaliar a produção de sideróforos, 100 µL do sobrenadante do crescimento planctônico e do biofilme maduro foram misturados com um volume igual de solução CAS (0,6 mM de hexadecil-trimetil-amônio, 0,015 mM de FeCl<sub>3</sub>.6H<sub>2</sub>O, 0,15 mM de Chrome Azural S, 50 mM de piperazina anidra, 0,75 M de HCl). Essa mistura foi incubada a 28 oC, durante 15 minutos, e mensurada com espectrofotômetro a 630 nm (WONGTRAKOONGATE et al., 2012).

## **Sensibilidade a antibacterianos das cepas clínicas e ambientais de *B. pseudomallei* do Estado do Ceará**

A sensibilidade das cepas de *B. pseudomallei* do LAPERE às drogas antimicrobianas preconizadas para o tratamento da melioidose (amoxicilina-clavulanato, ceftazidima, doxiciclina, meropenem, sulfametoxazol-trimetoprim) foi avaliada por meio do método de microdiluição em caldo Müller-Hinton (MH), em placas de poliestireno contendo 96 poços com fundo em U, segundo metodologia preconizada pelo documento M7-A9 do *Clinical Laboratory Standards Institute*

(CLSI, 2012). As cepas testadas foram crescidas em ágar sangue, a 35 oC, durante 24 horas, a partir das quais foi feito um inóculo com concentração de  $5 \times 10^5$  células/mL. As placas foram incubadas a 35 oC, durante 24 horas. As concentrações inibitórias mínimas (CIMs) foram definidas como as menores concentrações capazes de inibir 100% do crescimento bacteriano para amoxicilina-clavulanato, ceftazidima, doxicilina e meropenem e 80% do crescimento para sulfametoxazol-trimetoprim (BANDEIRA et al., 2013a).

### **Sensibilidade antibacteriana de biofilmes de *B. pseudomallei* do Estado do Ceará**

Para avaliação da sensibilidade antimicrobiana das cepas na forma de biofilmes, biofilmes de nove cepas (4 clínicas e 5 ambientais), produtoras de  $\beta$ -lactamases, foram formados, conforme descrito na seção acima. Após a incubação por 48 horas, foram adicionados 200  $\mu$ L de cada droga antibacteriana (amoxicilina-clavulanato, ceftazidima, doxiciclina, meropenem, sulfametoxazol-trimetoprim), em 10 concentrações crescentes, a partir da CIM obtida para cada droga, semelhante ao descrito para os testes de sensibilidade para as cepas na forma planctônica. As placas foram incubadas por mais 24 horas e, após esse período foram adicionados 20  $\mu$ L de uma solução de resazurina a 0,05% estéril e as placas foram incubadas por uma hora. Posteriormente, foi realizada a leitura visual das placas, para detecção de atividade metabólica e viabilidade bacteriana (BANDEIRA et al., 2013b).

### **Atividade antibiofilme de compostos não antimicrobianos (farnesol e prometazina).**

Inicialmente, foi avaliada a sensibilidade de *B. pseudomallei* na forma planctônica ao sesquiterpeno farnesol (2,34-1200 mM) e ao antihistamínico prometazina (0,024-6250  $\mu$ g/mL), segundo a metodologia do CLSI (CLSI, 2012). Em seguida, foi avaliada a atividade antimicrobiana desses compostos em combinação com antibacterianos. Assim, o farnesol foi combinado com amoxicilina,

ceftazidima, doxiciclina e sulfametoxazol-trimetoprim (CASTELO-BRANCO et al., 2016) e a prometazina foi combinada com amoxicilina, amoxicilina/clavulanato, eritromicina, sulfametoxazol/trimetoprim, ciprofloxacina e gentamicina (SIDRIM et al., 2017).

Após a avaliação da sensibilidade na forma planctônica, foi avaliada a atividade destes compostos sobre o crescimento de *B. pseudomallei* na forma de biofilme, conforme metodologia descrita acima, para encontrar as concentrações de erradicação mínima do biofilme (CEMB) para farnesol e para a prometazina. Posteriormente, esses compostos foram combinados com as drogas supracitadas. Paralelamente, biofilmes maduros de *B. pseudomallei* foram expostos à CEMB de farnesol e de prometazina e a concentrações subinibitórias destes compostos (CEMB/2 e CEMB/4). O mesmo procedimento foi feito com biofilme de *B. pseudomallei* em formação. Assim, estes biofilmes maduros e em formação expostos a três concentrações de farnesol e de prometazina foram avaliados por microscopia óptica, confocal e eletrônica (CASTELO-BRANCO et al., 2016; SIDRIM et al., 2017).

## Resultados e discussão

Ao longo dos anos de 2014 a 2017, nove novos casos de melioidose foram microbiologicamente diagnosticados no Estado, sendo quatro em 2014 (dois em Fortaleza, um em Solonópole e um em Sobral), um em 2015 (Ipu), três em 2016 (região metropolitana de Fortaleza), e dois em casos 2017 (um de Fortaleza e um de Granja). Até 2013, havia relato de 17 casos de melioidose no Ceará, e, em 2017, são mais de 25 casos humanos da doença, com confirmação microbiológica (BENOIT et al., 2015). A melioidose já foi relatada em mais de 10 municípios no interior do Estado do Ceará, mas, em 2016, foram diagnosticados três casos na região metropolitana de Fortaleza, capital do Estado. Com a execução do presente projeto, e o apoio da iniciativa PPSUS, a equipe do LAPERE confirmou a sua consolidação como um centro de referência para a melioidose no Estado, recebendo amostras de pacientes com suspeita de melioidose de diferentes hospitais públicos, como o Hospital Geral de Fortaleza, o Hospital São José e o

Hospital Walter Cantídio. Essa consolidação é de suma importância, uma vez que já foi demonstrado que o fortalecimento de laboratórios microbiológicos e de centros de pesquisa comumente resulta na descoberta de *B. pseudomallei* em novas áreas geográficas, como ocorreu no Brasil, Índia, China e Malawi. Dessa forma, acredita-se que *B. pseudomallei* esteja presente em muitas outras regiões e países tropicais, além daquelas regiões já descritas (LIMMATHUROTSAKUL et al., 2016).

Entretanto, no presente estudo, nenhuma amostra ambiental foi positiva para *B. pseudomallei*. Apesar da ampla distribuição da doença no nosso Estado, essa bactéria foi isolada somente em dois municípios (ROLIM et al., 2009). Recentemente, Limmathurotsakul et al. (2016) estimaram a carga global da melioidose em 165 mil casos anuais no mundo, sugerindo que a doença é extremamente subnotificada, nos países onde a melioidose é sabidamente endêmica, como o Brasil. Ademais, o Brasil, principalmente as regiões Nordeste, Norte e Centro-Oeste, foi classificado como uma área altamente propícia à instalação e à colonização por *B. pseudomallei* (LIMMATHUROTSAKUL et al., 2016). Os casos de melioidose no Ceará são uma evidência de que essa bactéria compõe o microbioma dos solos do Estado, enfatizando a importância de se continuar com as buscas ambientais por esse patógeno para melhor compreender a ecologia desse micro-organismo e identificar áreas de risco.

Quanto à avaliação genotípica das cepas do Ceará, o PCR-RAPD demonstrou que *B. pseudomallei* do Estado é geneticamente diversa, mas existe uma relação genética entre isolados clínicos e ambientais, corroborando com o fato de essa bactéria ser adquirida de fontes ambientais (BANDEIRA et al., 2017). Adicionalmente, a análise por MLST das 37 cepas do Ceará resultou na classificação dos isolados em 14 *sequence types* (ST), dos quais 10 eram inéditos, sendo descritos pela primeira vez, após a realização do presente estudo. Esses achados corroboraram a análise genética pela técnica de RAPD-PCR, uma vez que ambas as técnicas evidenciaram uma grande diversidade genética entre as cepas de *B. pseudomallei* do Ceará, fortalecendo a hipótese de que os solos brasileiros são naturalmente colonizados por essa bactéria, como previamente sugerido (LIMMATHUROTSAKUL et al., 2016), o que possibilita a troca de material genético

entre cepas ambientais, aumentando, assim, a diversidade genética da população de *B. pseudomallei* (BANDEIRA et al., 2017).

Posteriormente, avaliou-se a habilidade de 22 cepas clínicas e dez cepas ambientais de *B. pseudomallei* isoladas no Estado do Ceará de produzir biofilme, proteases e sideróforos, importantes marcadores de virulência. Observou-se que todas as cepas apresentaram formação forte ou moderada de biofilmes, mas as cepas de origem clínica apresentaram uma maior formação que aquelas de origem ambiental ( $P < 0,05$ ). Quanto à produção de proteases, as cepas na forma de biofilme produziram mais proteases, quando comparadas à forma planctônica ( $P < 0,05$ ) e as cepas clínicas apresentaram uma maior produção dessas enzimas, em relação às cepas ambientais ( $P < 0,05$ ). Por outro lado, apesar de todas as cepas terem apresentado produção de sideróforos, esta produção não foi significativamente diferente, independente da origem das cepas ou da forma de crescimento. Esses achados sugerem que isolados de *B. pseudomallei* com maior capacidade de formar biofilme e produzir proteases tem mais chances de infectar um hospedeiro suscetível.

Quanto à sensibilidade de 20 cepas (10 clínicas e 10 ambientais), observou-se que os isolados foram sensíveis a doxiciclina, imipenem e sulfametoxazol-trimetoprim, enquanto que a porcentagem de sensibilidade à amoxicilina-clavulanato e à ceftazidima foi de 70% e 90%, respectivamente. Os resultados mostraram que a sensibilidade a antimicrobianos independe da origem das cepas e confirma que as drogas testadas ainda são eficazes contra *B. pseudomallei*. No entanto, a detecção de cepas ambientais com sensibilidade intermediária à ceftazidima e o uso amplo dos carbapenêmicos no tratamento de infecções severas no Ceará justificam a preocupação com o aparecimento de cepas de *B. pseudomallei* resistentes a carbapenêmicos (BANDEIRA et al., 2013a).

Após a avaliação da sensibilidade na forma planctônica, nove isolados (4 clínicas, 5 ambientais), foram avaliados quanto à sensibilidade antimicrobiana, na forma de biofilme, às drogas amoxicilina/clavulanato, ceftazidima, doxiciclina, imipenem e sulfametoxazol/trimetoprim. Na forma planctônica, todas as cepas eram sensíveis às cinco drogas testadas. Quando as cepas foram avaliadas na forma de biofilme, foram obtidas CIMs significativamente maiores que aquelas obtidas

contra forma planctônica, principalmente para as drogas imipenem e ceftazidima. As concentrações inibitórias mínimas obtidas para imipenem ultrapassaram os pontos de corte de resistência determinados para a forma planctônica, tornando as cepas testadas resistentes a esta droga. Assim, observou-se que são necessárias concentrações mais elevadas de drogas antimicrobianas para inibir o biofilme de *B. pseudomallei*, especialmente para os  $\beta$ -lactâmicos, provavelmente devido à produção de  $\beta$ -lactamases. Estes resultados apontam para a necessidade de padronizar métodos de rotina para avaliar a sensibilidade antimicrobiana de biofilmes, uma vez que, atualmente, acredita-se que o estudo de microrganismos nesta apresentação morfofuncional seja mais relevante para auxiliar no controle de infecções bacterianas (BANDEIRA et al., 2013b).

Em seguida, foi avaliada a sensibilidade de *B. pseudomallei* na forma planctônica ao composto farnesol, obtendo-se CIMs que variaram de 150-300 mM, com média geométrica de 185,65 mM. A combinação de farnesol com amoxicilina, ceftazidima, doxiciclina e sulfametoxazol-trimetoprim resultou na redução significativa nos valores de CIM para amoxicilina, ceftazidima e sulfametoxazol-trimetoprim. Em seguida, foi avaliada a atividade do farnesol sobre o crescimento de *B. pseudomallei* na forma de biofilme. Assim, a CEMB para o farnesol variou de 75-2400 mM, com média geométrica de 826,20 mM. A combinação de farnesol com as drogas supracitadas resultou na redução significativa ( $P < 0,05$ ) nos valores de CEMB para amoxicilina, ceftazidima, doxiciclina e sulfametoxazol-trimetoprim. Paralelamente, biofilmes maduros e em formação expostos a três concentrações (CEMB, CEMB/2 e CEMB/4) de farnesol foram avaliados por microscopia óptica, confocal e eletrônica, que revelaram que o farnesol, na concentração equivalente à CEMB, desagrega e danifica a matriz do biofilme, contribuindo para a perda da arquitetura desta estrutura bacteriana. Resultados semelhantes foram obtidos quando o farnesol foi utilizado para tratar biofilmes maduros e em formação. Assim, o farnesol potencializa a eficácia das drogas amoxicilina, ceftazidima, doxiciclina e sulfametoxazol-trimetoprim contra o biofilme de *B. pseudomallei*, por danificar a matriz e, por conseguinte, a arquitetura dos biofilmes desta bactéria (CASTELO-BRANCO et al., 2016).

Investigou-se também mecanismos de resistência demonstrados por *B.*

*pseudomallei*, sendo dado destaque a expressão de bombas de efluxo do tipo BpeAB-OprB, AmrAB-OprA e BpeEF-OprC, que são responsáveis pela resistência a aminoglicosídeos, macrolídeos, fluoroquinolonas e sulfonamidas. A CIM foi de 0,78 mg/mL e a CEMB foi de 0,78 a 3,12 mg/mL para prometazina. Ademais, a associação com prometazina com amoxicilina, amoxicilina/clavulanato, eritromicina, sulfametoxazol/trimetoprim, ciprofloxacina e gentamicina reduziu significativamente os valores de CIM para eritromicina, sulfametoxazol/trimetoprim, ciprofloxacina e gentamicina, enquanto que todos os antibióticos testados sofreram redução significativa de CEMB após associação com prometazina ( $P < 0.05$ ). Foi estudada ainda a estrutura do biofilme de *B. pseudomallei*, incubado com e sem prometazina. Por meio de técnicas de microscopia confocal e eletrônica, observou-se que prometazina foi capaz de desestruturar a matriz do biofilme, o que possivelmente auxiliou na penetração dos antibióticos (SIDRIM et al., 2017).

Com base nos resultados da presente pesquisa, foram obtidos dados sobre *B. pseudomallei* no ambiente e na clínica, incluindo a avaliação da diversidade genética desse agente bacteriano no Estado do Ceará, bem como dados sobre a virulência e a sensibilidade dos isolados, nas formas planctônica e séssil (biofilme), a diversas drogas de uso clínico, e a dois compostos (farnesol e prometazina) com atividade de modular biofilmes bacterianos. O perfil de sensibilidade antimicrobiana das cepas nacionais foi descrito, podendo ser utilizado por profissionais que atuam junto ao SUS, na clínica de quadros de melioidose. Aliado a tais resultados, vale destacar que a droga prometazina se mostrou bastante promissora para uso clínico no tratamento da melioidose refratária, principalmente por já se tratar de uma droga aprovada para uso em seres humanos. O presente estudo mostrou a atividade inibitória da prometazina contra cepas de *B. pseudomallei*, bem como seu efeito potencializador da ação de diferentes drogas antibacterianas contra biofilmes desta bactéria. Tais achados trazem a perspectiva de aplicabilidade desta droga como um adjuvante no tratamento da fase crônica da melioidose ou fase de erradicação. Ademais, vale ressaltar que a pesquisa enfatiza a importância do conceito de reposição de drogas, uma vez que a prometazina, um antihistamínico clássico, mostrou uma importante atividade antimicrobiana.

## Referências

BANDEIRA, T. J. P. G.; BRILHANTE, R. S. N.; ROCHA, M. F. G.; MOREIRA, C. A.; CORDEIRO, R. A.; RIBEIRO, J. F.; CASTELO-BRANCO, D. S. C. M.; SIDRIM, J. J. C. In vitro antimicrobial susceptibility of clinical and environmental strains of *Burkholderia pseudomallei* from Brazil. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v. 42, p. 375-377, 2013a.

BANDEIRA, T. J. P. G.; CASTELO-BRANCO, D. S. C. M.; ROCHA, M. F. G.; CORDEIRO, R. A.; OCADAQUE, C. J.; PAIVA, M. A. N.; BRILHANTE, R. S. N.; SIDRIM, J. J. C. Clinical and environmental isolates of *Burkholderia pseudomallei* from Brazil: Genotyping and detection of virulence gene. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, v. 10, pp. 945-951, 2017.

BANDEIRA, T. J. P. G.; MOREIRA, C. A.; BRILHANTE, R. S. N.; CASTELO-BRANCO, D. S. C. M.; PAIVA, M. A. N.; CORDEIRO, R. A.; RODRIGUES, T. J. S.; ROCHA, M. F. G.; SIDRIM, J. J. C. In vitro activities of amoxicillin-clavulanate, doxycycline, ceftazidime, imipenem, and trimethoprim-sulfamethoxazole against biofilm of Brazilian strains of *Burkholderia pseudomallei*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 57, p. 5771-5773, 2013b.

BENOIT, T. J.; BLANEY, D. D.; DOKER, T. J.; GEE, J. E.; ELROD, M. G.; ROLIM, D. B.; INGLIS, T. J. J.; HOFFMASTER, A. R.; BOWER, W. A.; WALKE, H. T. A review of melioidosis cases in the Americas. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 93, p. 1134 – 1139, 2015.

BHANDARI, J; FITZPATRICK, A. H.; CROWELL, D. N. Identification of a novel abscisic acid-regulated farnesol dehydrogenase from *Arabidopsis*. *Plant Physiology*, v. 154, p. 1116-1127, 2010.

BRILHANTE, R. S. N.; BANDEIRA, T. J. P. G.; CORDEIRO, R. A.; GRANGEIRO, T. B.; LIMA, R. A. C.; RIBEIRO, J. F.; CASTELO-BRANCO, D. S. C. M.; RODRIGUES, J. L. N.; COELHO,

I. C. B.; MAGALHÃES, F. G.; ROCHA, M. F. G.; SIDRIM, J. J. Clinical-epidemiological features of 13 cases of melioidosis in Brazil. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 50, p. 3349-3352, 2012a.

BRILHANTE, R. S. N.; VALENTE, L. G. A.; ROCHA, M. F. G.; BANDEIRA, T. J. P. G.; CORDEIRO, R. A.; LIMA, R. A. C.; LEITE, J. J. G.; RIBEIRO, J. F.; PEREIRA, J. F.; CASTELO-BRANCO, D. S. C. M.; MONTEIRO, A. J.; SIDRIM, J. J. C. Sesquiterpene farnesol contributes to increased susceptibility to  $\beta$ -lactams in strains of *Burkholderia pseudomallei*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 56, p. 2198-2200, 2012b.

BRILHANTE, R. S. N.; LIMA, R. A. C.; CAETANO, E. P.; LEITE, J. J. G.; CASTELOBRANCO, D. S. C. M.; RIBEIRO, J. F.; BANDEIRA, T. J. P. G.; CORDEIRO, R. A.; MONTEIRO, A. J.; SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. Effect of farnesol on growth, ergosterol biosynthesis, and cell permeability in *Coccidioides posadasii*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 57, p. 2167-2170, 2013.

CASTELO-BRANCO, D. S. C. M.; BRILHANTE, R. S. N.; PAIVA, M. A. N.; TEIXEIRA, C. E.; CAETANO, E. P.; RIBEIRO, J. F.; CORDEIRO, R. A.; SIDRIM, J. J. C.; MONTEIRO, A. J.; ROCHA, M. F. G. Azole-resistant *Candida albicans* from a wild Brazilian porcupine (*Coendou prehensilis*): a sign of an environmental imbalance? *Medical Mycology*, p. 1-6, 2013.

CASTELO-BRANCO, D. S. C. M.; RIELLO, G. B.; VASCONCELOS, D. C.; GUEDES, G. M. M.; SERPA, R.; BANDEIRA, T. J. P. G.; MONTEIRO, A. J.; CORDEIRO, R. A.; ROCHA, M. F. G.; SIDRIM, J. J. C.; BRILHANTE, R. S. N. Farnesol increases the susceptibility of *Burkholderia pseudomallei* biofilm to antimicrobials used to treat melioidosis. *Journal of Applied Microbiology*, v. 120, p. 600-606, 2016.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. 2012. *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically: Approved Standard*.

CORDEIRO, R. A.; NOGUEIRA, G. C.; BRILHANTE, R. S. N.; TEIXEIRA, C. E. C.; MOURA, C. I.; CASTELO-BRANCO, D. S. C. M.; PAIVA, M. A. N.; LEITE, J. J. G.; LIMA, D. T.; MONTEIRO, A. J.; SIDRIM, J. J. C.; ROCHA, M. F. G. Minimum inhibitory concentrations of amphotericin b, azoles and caspofungin against *Candida* species are reduced by farnesol. *Medical Mycology*, v. 51, p. 53–59, 2013.

DANCE, D. A. B.; DAVONG, V.; SOENG, S.; PHETSOUVANH, R.; NEWTON, P. N.; TURNER, P. Trimethoprim/sulfamethoxazole resistance in *Burkholderia pseudomallei*. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v. 44, p. 368–369, 2014.

GODOY, D.; RANDLE, G.; SIMPSON, A. J.; AANENSEN, D. M.; PITT, T. L.; KINOSHITA, R.; SPRATT, B. G. Multilocus Sequence Typing and evolutionary relationships among the causative agents of melioidosis and glanders, *Burkholderia pseudomallei* and *Burkholderia mallei*. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 41, p. 2068–2079, 2003.

KNAPPIK, M.; DANCE, D. A. B.; RATTANAVONG, S.; PIERRET, A.; RIBOLZI, O.; DAVONG, V.; SILISOUK, J.; VONGSOUVATH, M.; NEWTON, P. N.; DITTRICH, S. Evaluation of molecular methods to improve the detection of *Burkholderia pseudomallei* in soil and water samples from Laos. *Applied and Environmental Microbiology*, v. 81, p. 3722–3727, 2015.

LI, J. L.; LIU, X.; DONG, F.; XU, J.; ZHENG, Y.; SHAN, W. Determination of the volatile composition in essential oil of *Descurainia sophia* (L.) Webb ex Prantl (Flixweed) by gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS). *Molecules*, v. 15, p. 233–240, 2010.

LIMMATHUROTSAKUL, D.; PAEYAO, A.; WONGRATANACHEEWIN, S.; SAIPROM, N.; TAKPHO, N.; THAI PADUNGPANIT, J.; CHANTRATITA, N.; WUTHIEKANUN, V.; DAY, N. P. J.; PEACOCK, S. J. Role of *Burkholderia pseudomallei* biofilm formation and lipopolysaccharide in relapse of melioidosis. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 20, p. 0854–0856, 2014.

LIMMATHUROTSAKUL, D.; GOLDING, N.; DANCE, D. A.; MESSINA, J. P.; PIGOTT, D. M.; MOYES, C. L.; ROLIM, D. B.; BERTHERAT, E.; DAY, N. P. J.; PEACOCK, S. J.; HAY, S. I. Predicted global distribution of *Burkholderia pseudomallei* and burden of melioidosis. *Nature Microbiology*, v. 1, p. 15008, 2016.

LEELAYUWAT, C.; ROMPHRUK, A.; LULITANOND, A.; TRAKULSOMBOON, S.; THAMLIKITKUL, V. Genotype analysis of *Burkholderia pseudomallei* using randomly amplified polymorphic DNA (RAPD): indicative of genetic differences amongst environmental and clinical isolates. *ActaTropica*, v. 77, p. 229–37, 2000.

ROLIM, D. B.; ROCHA, M. F. G.; BRILHANTE, R. S. N.; CORDEIRO, R. A.; LEITÃO-JR, N. P.; INGLIS, T. J. J.; SIDRIM, J. J. C. Environmental isolates of *Burkholderia pseudomallei* in Ceará State, Northeastern Brazil. *Applied and Environmental Microbiology*. v. 75, p. 1215–1218, 2009.

SIDRIM, J. J. C.; VASCONCELOS, D. C.; RIELLO, G. B.; GUEDES, G. M. M.; SERPA, R.; BANDEIRA, T. J. P. G.; MONTEIRO, A. J.; CORDEIRO, R. A.; CASTELO-BRANCO, D. S. C. M.; ROCHA, M. F. G.; BRILHANTE, R. S. N. Promethazine improves antibiotic efficacy and disrupts biofilms of *Burkholderia pseudomallei*. *Biofouling*, v. 33, p. 88-97, 2017

WUTHIEKANUN, V.; DANCE, D. A. STANDARD OPERATING PROCEDURE (SOP) for ISOLATION OF *Burkholderia pseudomallei* FROM CLINICAL SAMPLES. Mahidol-Oxford Tropical Medicine Research Programme, 2012.

WONGTRAKOONGATE, P.; TUMAPA, S.; TUNGPRADABKUL, S. Regulation of a quorum sensing system by stationary phase sigma factor RpoS and their co-regulation of target genes in *Burkholderia pseudomallei*. *Microbiology and Immunology*, v. 56, p. 281-294, 2012.

# ESTUDO CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E CARACTERIZAÇÃO DOS GENÓTIPOS DO *H. pylori* NO ESTADO DO CEARÁ

Lucia Libanez Bessa Campelo Braga<sup>1</sup>

## Resumo

Introdução: *Helicobacter pylori* (HP) é principal causa de gastrite, úlcera péptica (UP), importante fator de risco para câncer gástrico (CG). Embora alguns genes de virulência do HP estejam associados com desfechos clínicos mais graves, os estudos são escassos com variação regional. Resistência do HP aos antibióticos vem aumentando em todos os países. Objetivo: avaliar genótipos de virulência do HP e associação com desfechos clínicos, a resistência primária do HP à claritromicina, o estresse oxidativo em crianças HP positivas, erradicação do HP na reposta plaquetária na púrpura trombocitopênica idiopática PTIc. Métodos: Foram incluídos portadores de CG, UP, gastrite, criança assintomática de comunidade urbana. Amostras coletadas por endoscopia (adultos), enteroteste (criança), cirurgia (CG.), utilizado PCR, sequenciamento (gene *oipA*), tempo real (resistência à claritromicina mutação A2142G e A2123G gene 23S), métodos colorimétricos (estresse oxidativo), teste respiratório carbono 13 (erradicação HP, diagnóstico HP nas crianças). Resultado: Marcadores de virulência *oipA*, *cagM*, *cagE*, *tnpB* e *tnpA* realizada em pacientes com UP, gastrite, CG. Gene *tnpA*, *cagM*, *cagE* associados com UP. Status *oipA* "on" independentemente associados a CG e parentes primeiro grau de CG, havendo correlação com *cagA* e *vacA* s1 m1. Resistência primária à claritromicina (220 indivíduos) 14.4%, mutação mais prevalente A2143G, sem correlação com genótipos de virulência. Níveis de Malondialdeído, catalase aumentados e significativamente associado com HP nas crianças. Houve aumento da resposta plaquetária em 30% dos pacientes com PTIc que erradicaram HP. Conclusão: Resultados reforçam a necessidade de realizar

---

1) Coordenadora do Projeto.

estudos locais para melhor adequar diretrizes de controle da infecção pelo HP.

Palavras-chave: *H.pylori*. Câncer gástrico. Genes de virulência do *H.pylori*. Resistência à claritromicina. Enteroteste.

## Abstract

Background: *Helicobacter pylori* (HP) is a leading cause of gastritis, peptic ulcer (UP), and an important risk factor for gastric cancer (CG). Although some HP virulence genes are associated with more severe clinical outcomes, studies are still scarce with regional variation. The antibiotic resistance of HP is increasing worldwide. Objective: To evaluate HP virulence genotypes and their association with clinical outcomes, primary HP resistance to clarithromycin, oxidative stress in HP positive children, and effect of HP eradication in platelet response in idiopathic thrombocytopenic purpura (PTIc). Methods: It was included patients with CG, PU, gastritis, asymptomatic children of urban community. Specimen were collected by endoscopy (adult), enterotest (child), surgery (GC). It was performed PCR, sequencing (*oipA* gene), real time (clarithromycin resistance mutation A2142G and A2123G gene 23S), colorimetric methods (oxidative stress), carbon 13 respiratory test (HP eradication, HP diagnosis in children). Result: The virulence markers of HP *oipA*, *cagM*, *cagE*, *tnpB* and *tnpA* were performed on patients with PU, gastritis, CG. Gene *tnpA*, *cagM*, *cagE* were associated with UP. *OipA* status "on" independently associated with GC and first degree relatives of CG, correlating with *cagA* and *vacA* s1 m1. Primary clarithromycin resistance (220 individuals) 14.4%, most prevalent mutation A2143G, not correlated with virulence genotypes. The concentration of Malondialdehyde, catalase in serum was higher and significantly associated with HP in children. Platelet response increased in 30% of PTIc patients who eradicated HP. Conclusion: Results reinforce the need for local studies to better adjust HP infection control guidelines.

Key-words *H. pylori*. Gastric cancer. virulence genes. Clarithromycin resistance. Enterotest.

## Introdução

O *Helicobacter pylori*, bactéria Gram negativa, isolada por Warren & Marshall in 1984 infecta cronicamente o estômago de aproximadamente metade da população mundial, é a principal causa de gastrite e úlcera péptica, está associada ao linfoma gástrico MALT de células B de baixo grau e, é considerada o fator de risco mais importante para o adenocarcinoma gástrico não cárdia (IARC, 2014; PERSONNET et al., 1991).

Os mecanismos pelos quais a infecção por *H.pylori* progride para os determinados desfechos clínicos não são completamente conhecidos e dependem da relação entre fatores genéticos, ambientais e da virulência das cepas (COVER BLASER, 2009) (PERSONNET et al., 1991). A bactéria possui vários genes de virulência, apresentando alta variabilidade de distribuição, sendo os mais importantes o gene vacuolante da citotoxina A (*VacA*) e o gene *cagA* associado à citotoxina *CagA*, estando esses genes associados ao câncer gástrico em diversas regiões do planeta. A ilha de patogenicidade *cag* (*cag*-PAI) é responsável pela codificação dos componentes do sistema de secreção do tipo IV o qual injeta moléculas efetoras nas células do hospedeiro, além de afetar o estado inflamatório da mucosa gástrica por infiltração de células polimorfonucleares e aumentar a produção de interleucina- 8 (IL-8) (COVER BLASER, 2009). A ilha *cag*-PAI é composta por aproximadamente 31 genes sendo o gene *CagA* considerado o marcador da ilha *cag*-PAI , dentre outros genes destaca-se o gene *cagE* (gene associado à citotoxina E) e gene *cagM* (gene associado à citotoxina M) (HAMMOND et al., 2015) A relevância clínica desses genes assim como *tnpA* e *tnpB* não está ainda bem definida (HAMMOND et al., 2015; ABADI et al., 2014).

Outro grupo de genes putativos de virulência pertence às proteínas da membrana externa de *H. pylori*. *OipA* (proteína inflamatória externa), um membro dessa grande família de proteínas, é codificada pelo gene *oipA*. Através da análise detalhada do DNA por sequenciamento é possível avaliar se o gene *oipA* é funcional “on” ou não “off” (YAMAOKA et al., 2002). O estado funcional *oipA* está envolvido na aderência bacteriana às células epiteliais gástricas e na inflamação da mucosa como úlcera duodenal (câncer gástrico (YAMOKA et al., 2006) em algumas regiões não existindo nenhum estudo no Brasil.

A prevalência da infecção pelo *H.pylori*, dos marcadores de virulência da bactéria, a associação com os determinados desfechos, variam de uma região para outra (COVER; BLASER, 2009). Algumas regiões têm alta prevalência de e baixa prevalência de desfecho mais grave como câncer gástrico como em alguns países da África enquanto em outras localidades o câncer gástrico é fortemente associado a bactéria como Coreia do Sul, Japão, China (GRAHAM; ASAKA, 2010). Alguns países com alta prevalência de câncer gástrico estão implementando medidas de tratamento de *H.pylori* a nível populacional com o objetivo de diminuir a incidência dessa neoplasia (WUA et al., 2019)

No Brasil, país de dimensões continentais, faz-se necessário estudar o *H.pylori* regionalmente principalmente no estado do Ceará, região Nordeste, onde nos últimos 15 anos o número de casos de câncer gástrico aumentou de forma significativa (BRAGA et al., 2019). O Ceará tem a segunda maior incidência de câncer gástrico em 2018 e 2019 para os homens de acordo com o INCRA (INCRA, 2018). Estudos prévios realizados pelo nosso grupo em Fortaleza demonstraram que a prevalência do *H.pylori* é alta em torno de 80 % nos adultos, e que o *H.pylori* assim como as cepas *CagA* positivas estão significativamente associadas ao câncer gástrico (CAVALCANTE et al., 2012) Além do mais, também demonstramos que os familiares de primeiro grau de câncer gástrico apresentam maior prevalência de lesões precursoras de câncer gástrico como atrofia, metaplasia e displasia do que controles (MOTA et al., 2008) e são colonizados por cepas mais patogênicas (QUEIROZ et al., 2012) as crianças em comunidade de baixa renda são infectadas precocemente na infância, aos dois anos 30% delas estão infectadas, na adolescência 70% (RODRIGUES et al., 2004) com transmissão intrafamiliar (FIALHO et al., 2010). Validamos teste não endoscópico, enteroteste, para coletar suco gástrico (GONÇALVES, 2013) o que permitiu avaliar o genótipo das cepas de *H.pylori* em crianças assintomáticas da comunidade onde foi observado que elas são colonizadas frequentemente com cepas mais patogênicas (BRAGA et al., 2014). Uma vez infectado o indivíduo permanece por toda a vida com a bactéria o que resulta além de processo inflamatório persistente aumento do estresse oxidativo (BUTCHER, 2017). A maioria dos estudos que avaliaram o estresse oxidativo comparando grupo de pacientes *H.pylori* positivo e negativo foram

conduzidos em adultos e os poucos realizados em crianças incluíram crianças dispépticas que iam realizar endoscopia (HAGAG et al., 2017) sendo importante avaliar se crianças assintomáticas da comunidade *H.pylori* positivas já teriam alteração de marcadores de estresse oxidativo.

Todos os Consensos sobre *H.pylori* enfatizam a importância da erradicação da bactéria na patogênese das doenças gástricas, entretanto estamos nos deparando com um grande problema que é a crescente resistência da bactéria aos antimicrobianos e conseqüentemente diminuição na taxa de erradicação da bactéria (HUY et al., 2017). A claritromicina é um dos antibióticos chaves no esquema terapêutico anti-*H.pylori* porém tem sido relatado elevada resistência com taxas acima de 40% em alguns países (HUY et al., 2017), recomenda-se utilizar esquemas com claritromicina em locais onde a resistência a esse antibiótico não seja superior a vinte por cento, sendo necessário realizar estudos regionalmente. O *H.pylori* é uma bactéria difícil de ser cultivada, em geral a cultura e antibiograma é realizado para se estabelecer perfil de resistência das cepas de determinada localidade com objetivo de adequar diretrizes de tratamento. Além dos métodos fenotípicos como diluição em agar, E-test, tem sido utilizado métodos moleculares para se avaliar a resistência à claritromicina, baseando-se em pontos de mutações específicos destacando-se dentre eles A2142C, A2142G e A2143G (HU Y et al., 2017). Tem sido de grande interesse a implementação de métodos moleculares na prática clínica porém eles precisam ser acurados e custo-efetivos o que representa um grande desafio. No Brasil, a resistência do *H.pylori* a antimicrobianos é relatada em alguns estados (SANCHEZ et al., 2016) não existindo nenhum estudo no Ceará sendo fundamental que se desenvolva estudos na nossa região.

Cada vez mais se investiga qual o papel do *H.pylori* em doenças não relacionadas ao trato digestivo, tendo sido descrito melhora da resposta plaquetária nos pacientes portadores de púrpura trombocitopênica idiopática crônica PTIc após erradicação do *H.pylori*. As maiores taxas de resposta (> 50%) são de coortes na Itália, no Japão, na Coreia e na Colômbia. Por outro lado, em um estudo da Espanha, apenas 13% tiveram um aumento significativo na contagem de plaquetas como resultado da erradicação de *H.pylori*, enquanto estudo

realizado nos Estados Unidos não encontrou diferença entre os grupos (FRYDMAN et al., 2015). Postula-se que *CagA* evoca respostas imune sistêmica, produzindo autoanticorpos que reagem de forma cruzada com antígenos de superfície das plaquetas do hospedeiro promovendo agregação plaquetária via formação de complexo imune com taxas aumentadas de depuração de plaquetas resultando em trombocitopenia. Os poucos estudos brasileiros que avaliaram o papel da infecção por *H.pylori* em pacientes adultos com PTIc foram baseados em coortes do Sudeste (ROCHA et al., 2015) sendo importante avaliar essa associação entre *H.pylori* e PTIc em coortes do Ceará, nordeste do Brasil.

O presente estudo teve como objetivo ampliar o conhecimento sobre genótipos de virulência do *H.pylori* tais quais *cagM*, *cagT*, *cagE* *oipA*, e sua associação com determinados desfechos como gastrite, úlcera, câncer gástrico, e em crianças da comunidade. Avaliar se crianças da comunidade infectadas com *H.pylori* têm alteração de marcadores do estresse oxidativo. Investigar qual a taxa de resistência do *H.pylori* à claritromicina em cepas provenientes de pacientes portadores de gastrite, úlcera péptica, câncer gástrico, e crianças assintomáticas da comunidade através de métodos moleculares e se existe correlação entre resistência à claritromicina e genótipos de virulência do *H.pylori*. Avaliar se a erradicação do *H.pylori* melhora a reposta plaquetária em uma cohort de pacientes portadores de PTIc atendidos em centro de Referência em Fortaleza.

## Casuística e Métodos

Os estudos realizados nessa proposta foram prospectivos e transversais, com exceção do projeto cujo o objetivo foi avaliar o impacto do tratamento do *H.pylori* na resposta plaquetária dos pacientes portadores de PTIc que foi coorte prospectivo.

Esse estudo envolve pacientes da rede SUS atendidos em ambulatório e que necessitam de realizar endoscopia para investigação diagnóstica de Sobral Santa casa de Misericórdia e Fortaleza Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), e indivíduos residentes na comunidade urbana denominada Parque Universitário.

Foram coletadas amostras de biópsias gástricas obtidas através de endoscopia de pacientes portadores de câncer gástrico, gastrite, úlcera péptica, familiares de primeiro grau câncer gástrico, PTIc, doença inflamatória intestinal no HUWC Fortaleza e em Sobral amostras de pacientes portadores de gastrite. Na comunidade urbana Parque Universitário em Fortaleza as crianças e adolescentes coletaram soro e suco gástrico através do enteroteste.

Várias técnicas foram utilizadas para realização dos projetos. A identificação de *H.pylori* foi feita através do teste de urease, histologia e PCR (reação em cadeia da polimerase), o estudo dos fatores de virulência do *H.pylori* foi realizado através de métodos moleculares com extração de DNA, PCR com primers específico e quando necessário sequenciamento realizado em parceria com o laboratório de Pesquisa em Microbiologia coordenado pela Professora Dulciene de Queiroz Universidade Federal de Minas Gerais. A avaliação da resistência do *H.pylori* à claritromicina foi realizada através da análise de pontos de mutação A2142G e A2123G no gene 23S. Marcadores de estresse oxidativo, Malondialdeído (MDA), glutathiona reduzida (GSH) oxido nítrico foram avaliados através de métodos colorimétricos. Para coleta de amostra para extração de DNA em crianças da comunidade utilizamos o enteroteste produzido no laboratório, resumidamente nesse teste os indivíduos deglutem fio de algodão acoplado a uma cápsula gelatinosa, após quarenta minutos o fio é retirado processado no laboratório para obtenção do suco gástrico. Através do suco coletado o *H.pylori* foi identificado (cultura ou PCR) com posterior análise de fatores de virulência com primers específicos e a resistência a claritromicina por tempo real. Nos pacientes portadores de PTIc o *H.pylori* foi identificado após tratamento para *H.pylori* através do teste respiratório marcado com carbono 13 (espectrometria de massa)O teste respiratório também foi utilizado para avaliar a infecção pelo *H.pylori* nas crianças da comunidade.

## Ética

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (UFC), Brasil. Todos os participantes deram seu

consentimento informado por escrito. O estudo foi conduzido de acordo com a declaração de Helsinque, revisada em 2008.

## **Análise e estatística**

As diferenças de grupo foram analisadas com o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) para Windows, v. 17.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). O teste do qui-quadrado de Pearson e o teste exato de Fisher foram utilizados para variáveis categóricas, enquanto o teste t de Student foi utilizado para variáveis contínuas. Os resultados são expressos como média  $\pm$  desvio padrão (DP). O nível de significância foi estabelecido em  $p \leq 0,05$ . Odds ratio (OR) e intervalo de confiança de 95% (IC) foram utilizados quando avaliado estimativa do risco. O teste de ajuste de Hosmer-Lemeshow foi utilizado para avaliar o ajuste dos modelos. Correlações foram avaliadas pelas correlações de Pearson ou Spearman.

## **Resultados e discussão**

A avaliação dos marcadores de virulência *cagM*, *cagE*, *tnpB* e *tnpA* foi realizada em pacientes portadores de câncer gástrico, úlcera péptica, gastrite. O gene *tnpA*, *cagM*, *cagE* mostraram associação com úlcera péptica. O gene *tnpB* não estava associado com nenhuma das doenças gástricas. Estudos realizados no sudeste do Brasil mostraram associação de gene *cagM*, e *cagE* com a úlcera péptica (MATAR, 2007). Esses resultados sugerem que genotipagem poderá ser útil na prática clínica para indicar quais pacientes dispepticos terão mais chances de apresentar desfechos mais graves.

Quanto a avaliação do gene de virulência *oipA*, este estudo é o primeiro no Brasil a avaliar a prevalência do status do gene “on” *oipA* (gene *oipA* funcional) do *H.pylori* em adultos e crianças. Resumidamente, o gene *oipA* foi avaliado em amostras de 95 pacientes *H.pylori* positivos com gastrite, câncer gástrico, parentes de primeiro grau de pacientes com câncer gástrico e crianças da comunidade Parque Universitário. O *oipA* foi analisado por reação em cadeia da polimerase (PCR) e por sequenciamento de DNA, *cagA* e *vacA* foi avaliado por PCR.

No geral, 81,1% das cepas de *H. pylori* apresentaram *oipA* funcional. Em adultos, o status *oipA* “on” e foi independentemente associados a câncer gástrico em um modelo logístico. O status “on” do *oipA* também foi associado a parentes de primeiro grau de pacientes com câncer gástrico quando comparado com gastrite. A frequência do status “on” do *oipA* não diferiu entre crianças e adultos O status “on” do *oipA* foi significativamente correlacionado com a presença de *cagA* e *vaca* s1 m1. O status *oipA* “on” foi associado independentemente com câncer gástrico e parentes de primeiro grau de pacientes com câncer gástrico (BRAGA et al., 2019).

A avaliação do estresse oxidativo nas crianças da comunidade através dos níveis séricos de MDA, GSH, no soro de crianças e adolescentes residentes na comunidade com a presença ou ausência da infecção por *H. pylori* mostrou que os níveis séricos de MDA e catalase estão significativamente associado com a infecção. É importante explorar em estudos futuros a relação entre o estresse oxidativo e o *H. pylori* em crianças, uma vez que a chance de os indivíduos desenvolverem sérios desfechos na vida adulta pode surgir na infância.

Com relação ao estudo avaliando a resposta plaquetária dos pacientes portadores de PTIc após erradicação de *H.pylori*, observou-se que, 30% daqueles que curaram a infecção aos seis meses apresentaram aumento importante na contagem das plaquetas, o que se manteve durante o período de seguimento de um ano. Os nossos resultados foram similares aos reportados no sudeste do país (ROCHA et al., 2015) e reforçam a importância de se pesquisar e tratar *H.pylori* em pacientes portadores de PTIc, embora tenha sido um percentual de resposta relativamente baixo, mas como a PTIc é uma doença crônica, sem medicação específica e de difícil controle esses resultados têm relevância clínica (BARBOSA et al., 2018).

A avaliação da resistência primária à claritromicina foi realizada em 220 indivíduos *H.pylori* positivos portadores de câncer gástrico, gastrite, úlcera péptica, portadores de gastrite provenientes de Sobral, e crianças e adolescentes residentes na comunidade Parque Universitário, através da análise dos pontos de mutação A2146C, A2146G e A2147G do gene 23S da bactéria por tempo real. A prevalência de resistência primária na amostra estudada foi de 14.4%, sendo o ponto de mutação mais prevalente A2143G. Esses resultados estão de acordo

com estudos realizados em outras regiões do país onde foi encontrado taxa de resistência à claritromicina entre 14,5-19,2 % (SANCHEZ et al., 2016). Não houve associação entre a resistência a claritromicina e genes de virulência *cagA*, *cagE* e *vacS1m1*. Não houve diferença entre as cepas provenientes de Sobral e de Fortaleza em termos de resistência e marcadores de virulência.

Os nossos resultados reforçam a necessidade de se estudar o *H.pylori* regionalmente principalmente no Ceará, estado com alta prevalência de *H.pylori* e câncer gástrico, para que se possa traçar diretrizes mais efetivas no combate as doenças associadas à infecção e a diminuição da transmissão da bactéria.

## Referências

ABADI, A. T; MOBAREZ, A. M; BONTEM, M. J; WAGENAAR, J. A; KUSTERS, J. G. Clinical relevance of the *cagA*, *tnpA* and *tnpB* genes in *Helicobacter pylori*. BMC gastroenterol, v. 14, n. 1, 33, 2014.

BARBOSA, A. M. C.; RIBEIRO, R. A.; SILVA, C. Í. S. M.; CRUZ, F. W. S.; AZEVEDO, O. G. R.; PITOMBEIRA, M. H. D. S.; BRAGA, L. L. C. Platelet count response to *Helicobacter pylori* eradication for idiopathic thrombocytopenic purpura in northeastern Brazil. Rev Bras Hematol Hemoter. 2018 Jan – Mar;v. 40, n. 1, p. 12-17.

BRAGA-NETO, M. B.; CARNEIRO J. G.; BARBOSA, A. M. C.; SILVA I. S.; MAIA, D. C.; MACIEL, F. S.; ALCÂNTARA, R. J. A.; VASCONSCÉLOS, P. R. L.; BRAGA, L. L. B. C. Clinical characteristics of distal gastric cancer in young adults from Northeastern Brazil. BMC Cancer, 2018, v. 18, p. 131.

BRAGA, L. L.; OLIVEIRA, M. A.; GONÇALVES, M. H.; CHAVES, F. K.; BENIGNO, T. G.; GOMES, A. D.; SILVA, C. L.; ANACLETO, C.; BATISTA, DE A.; QUEIROZ, D. M. CagA phosphorylation EPIYA-C motifs and the *vacA* i genotype in *Helicobacter pylori* strains of asymptomatic children from a high-risk gastric cancer area in northeastern Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2014 Dec, v. 109, n. 8, p. 1045-9.

BRAGA, L. L. B. C.; BATISTA, M. H. R.; DE AZEVEDO, O. G. R.; DA SILVA COSTA, K. C.; GOMES, A. D.; ROCHA, G. A.; QUEIROZ, D. M. M. oipA “on” status of *Helicobacter pylori* is associated with gastric cancer in North-Eastern Brazil. *BMC Cancer*, 2019 Jan, v. 10, n. 19(1), p. 48.

BRAGA, L. L. B. C.; RAMOS, A. N. JR.; BRAGA-NETO, M. B.; FERREIRA A. F.; QUEIROZ, D. M. M.; MAIA, D. C. C.; ALENCAR C. H.; HEUKELBACH, J. Unequal burden of mortality from gastric cancer in Brazil and its regions, 2000 -2015. *Gastric Cancer*. 2019 Jul, v. 22, n. 4, p. 675-683.

BUTCHER, L. D.; DEN, H. G.; ERNST, P. B.; CROWE, S. E. Oxidative Stress Resulting From *Helicobacter pylori* Infection Contributes to Gastric Carcinogenesis. *Cellular and Molecular Gastroenterol and Hepatol*, v. 3, n. 3, p. 316, 2017.

CAVALCANTE, M. Q.; SILVA, C. I.; BRAGA-NETO, M. B.; FIALHO, A. B.; NUNES, F. A.; BARBOSA, A. M.; CRUZ, F. W.; ROCHA, G. A.; QUEIROZ, D. M.; BRAGA L. L. *Helicobacter pylori vacA* and *cagA* genotypes in patients from northeastern Brazil with upper gastrointestinal diseases. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012 Jun, v. 107, n. 4, p. 561-3.

COVER, T. L.; BLASER, M. J. *Helicobacter pylori* in health and disease. *Gastroenterol*. 2009, v. 136, p. 1863-1873.

FIALHO, A. M.; BRAGA, A. B.; BRAGA-NETO, M. B.; CARNEIRO, J. G.; ROCHA, A. M.; RODRIGUES, M, N. Younger siblings play a major role in *Helicobacter pylori* transmission among children from a low-income community in the Northeast of Brazil. *Helicobacter*. 2010, v. 15, n. 6, p. 491-496.

FRYDMAN; G. H.; DAVIS, N.; BECK, P. L.; FOX, J. G. *Helicobacter pylori* Eradication in Patients with Immune Thrombocytopenic Purpura: A Review and the Role of Biogeography. *Helicobacter*. 2015 Aug, v. 20, n. 4, p. 239-51

GONCALVES, M. H.; SILVA, C. I.; BRAGA-NETO, M. B.; FIALHO, A. B.; FIALHO, A. M.;

QUEIROZ, D. M.; BRAGA, L. L. Helicobacter pylori virulence genes detected by string PCR in children from an urban community in northeastern Brazil. J Clin Microbiol. 2013 Mar, v. 51, n. 3, p. 988-9.

GRAHAM, D. Y.; ASAKA, M. Eradication of gastric cancer and more efficient gastric cancer surveillance in Japan: two peas in a pod. J Gastroenterol 2010; v. 45, p. 1-8.

HAGAG, A. A.; AMIN, S. M.; EL-FIKY, R. B.; EL-SAYAD, M. E. Study of Serum Levels of some Oxidative Stress Markers in Children with Helicobacter pylori Infection. Infect Disord Drug Targets, v. 2, p. 2, 2017.

HAMMOND, C. E.; BEESON, C.; SUAREZ, G.; PEEK JR, R. M.; BACKERT, S.; SMOLKA, A. J. Helicobacter pylori virulence factors affecting gastric proton pump expression and acid secretion. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2015 Aug v. 1;309, n. 3, p. G193-201.

HU, Y.; ZHU, Y.; LU, N. H. Novel and Effective Therapeutic Regimens for Helicobacter pylori in an Era of Increasing Antibiotic Resistance Front Cell Infect Microbiol. 2017, v. 7, p. 168

IARC HELICOBACTER PYLORI WORKING GROUP. Helicobacter pylori eradication as a strategy for preventing gastric cancer. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC Working Group Reports, Nº. 8); 2014. Available from: <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wrk/wrk8/index.php>.

INCA, Estimativa 2018. Incidência de câncer no Brasil. <http://controlecancer.bvs.br/>.

MOTTA, C. R.; CUNHA, M. P.; QUEIROZ, D. M.; CRUZ, F. W.; GUERRA, E. J.; MOTA, R. M.; BRAGA, L. L. Gastric precancerous lesions and Helicobacter pylori infection in relatives of gastric cancer patients from Northeastern Brazil. Digestion. 2008, v. 78, n. 1, p. 3-8.

MATTAR, R.; MARQUES, S. B.; MONTEIRO, M. D. O S.; DOS SANTOS, A. F.; IRIYA, K.; CARRILHO, F. J. Helicobacter pylori cag pathogenicity island genes: clinical relevance for peptic ulcer disease development in Brazil. J Med Microbiol. 2007 Jan, v. 56, p. 9-14.

PARSONNET, J.; FRIEDMAN, G. D.; VANDERSTEEN, D. P.; CHANG Y.; VOGELMAN, J. H.; ORENTREICH, N.; SIBLEY, R. K. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma. N Engl J Med. 1991 Oct 17; v. 325, n. 16, p. 1127-31.

QUEIROZ, D. M.; SILVA, C. I.; GONCALVES, M. H.; BRAGA-NETO, M. B.; FIALHO, A. B.; FIALHO, A. M.; ROCHA, G. A.; ROCHA, A. M.; BATISTA, S. A.; GUERRANT, R. L.; LIMA, A. A.; BRAGA, L. L. Higher frequency of cagA EPIYA-C phosphorylation sites in H. pylori strains from first-degree relatives of gastric cancer patients. BMC Gastroenterol. 2012 Aug, v. 14, n. 12, p. 107

ROCHA, A. M.; SOUZA, C.; MELO, F. F.; CLEMENTINO, N. C.; MARINO, M. C.; ROCHA, G. A. Cytokine profile of patients with chronic immune thrombocytopenia affects platelet count recovery after Helicobacter pylori eradication. Br J Haematol. 2015, v. 168, n. 3, p. 421-428

RODRIGUES, M. N.; QUEIROZ, D. M.; BEZERRA FILHO, J. G.; PONTES, L. K.; RODRIGUES, R. T.; BRAGA, L. L. Prevalence of Helicobacter pylori infection in children from an urban community in north-east Brazil and risk factors for infection. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004 Feb, v. 16, n. 2, p. 201-5.

SACHES, B. S.; MARTINS, G. M.; LIMA, K.; COTA, B.; MORETZSOHN, L. D.; RIBEIRO, L.T.; BREYER, H. P.; MAGUILNIK, I.; MAIA, A. B.; FILHO, J. R.; MEIRE, A. C.; PINTO, H.; ALVES, E.; MASCARENHAS, R.; PASSOS, R.; SOUZA, J. D.; TRINDADE, O. R.; COELHO, L. G. Detection of Helicobacter pylori resistance to clarithromycin and fluoroquinolones in Brazil: A national survey. World Journal of Gastroenterol, v. 22, n.33, p. 7587-7594, 2016.

WUA, J. Y.; LEEC, Y. C.; GRAHAM, D. Y. The eradication of *Helicobacter pylori* to prevent gastric cancer: a critical appraisal. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 Jan, v. 13, n. 1, p. 17-24

YAMAOKA, Y.; KIKUCHI, S.; EL ZIMAITY, H. M. T.; GUTIERREZ, O.; OSATO, M. S.; GRAHAM, D. Y. Importance of *Helicobacter pylori* oip A in clinical presentation, gastric inflammation, and mucosal interleukin 8 production. *Gastroenterol*. 2002, v. 23, p. 414-424

YAMAOKA, Y.; OJO, O.; FUJIMOTO, S.; ODENBREIT, S.; HAAS, R.; GUTIERREZ, O.; EL ZIMAITY, H. M.; REDDY, R.; ARNQVIST, A.; GRAHAM, D. Y. *Helicobacter pylori* outer membrane proteins and gastroduodenal disease. *Gut*. 2006, v. 55, p. 775-781.

**LINHA DE PESQUISA:**

**INFECÇÃO POR HIV/  
AIDS, SÍFILIS E OUTRAS  
INFECÇÕES SEXUALMENTE  
TRANSMISSÍVEIS EM ÁREAS  
PRIORITÁRIAS NO ESTADO  
DO CEARÁ**

# **PAPILOMAVÍRUS HUMANO (ALTO RISCO) EM COLO UTERINO E BOCA DE MULHERES HIV/AIDS E HIV NEGATIVAS**

*Ana Paula Negreiros Nunes Alves<sup>1</sup>*

## **Resumo**

O estudo tem como objetivo realizar um estudo clinicopatológico e análise molecular do papilomavírus humano (HPV) em região cervical e mucosa oral normal de mulheres HIV/AIDS e HIV negativas. Trata-se de um estudo prospectivo, transversal de caráter quantitativo, no qual se avaliou 76 mulheres advindas de dois serviços de saúde em Fortaleza, Ceará, Brasil. A amostra foi dividida em dois grupos: mulheres com diagnóstico prévio de lesão compatível com HPV cervical não tratada; mulheres com diagnóstico prévio de infecção pelo HIV/AIDS. Nos grupos avaliou-se o comportamento sexual, citologia oncótica cervical (sistema Bethesda) e análise molecular do HPV de alto risco por PCR em tempo real (sistema Cobas<sup>®</sup> 4800) de mucosa oral e colo uterino. Para o exame molecular, as amostras foram coletadas por swab e armazenadas em meio conservante específico (BD Surepath<sup>®</sup>). A pesquisa possui aprovação pelo Comitê de Ética da UFC e todas as pacientes foram concordantes. Para estatística adotou-se uma confiança de 95%. Nos resultados observou-se que as mulheres HIV/AIDS encontram-se em uma situação social precária de baixa escolaridade, desemprego, exposição ao álcool e drogas ilícitas; quanto ao comportamento sexual, utilizam mais preservativo durante as relações sexuais, relacionam-se com parceiros soropositivos, apesar de reduzirem a prática mais precocemente. O Papanicolau foi sugestivo de infecção pelo HPV em 10,5% da amostra. O PCR mostrou uma prevalência de 26,3% do HPV em colo uterino e nenhuma positividade em mucosa oral normal. Pacientes HIV/AIDS possuem uma tendência a possuir os subtipos de alto risco do

---

1) Coordenadora do Projeto. Doutora em Farmacologia. Email: <ananegreirosnunes@gmail.com>. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5522921433940881>

HPV na região cervical ( $p=0,02$ ).

Palavras-chave: *Papillomaviridae*. HIV. Reação em cadeia da polimerase. Mucosa oral.

## Abstract

The objective of this study was to conduct a clinical and molecular study of human papillomavirus (HPV) in the cervical region and normal oral mucosa of HIV/AIDS and HIV negative women. This is a prospective, cross-sectional quantitative study, in which 76 women from two health services were evaluated in Fortaleza, Ceará, Brazil. The sample was divided into two groups: women with previous diagnosis of lesion compatible with untreated cervical HPV; women with a previous diagnosis of HIV/AIDS infection. In the groups, sexual behavior, cervical oncology cytology (Bethesda system) and molecular analysis of high-risk HPV by real-time PCR (Cobas® 4800 system) of the oral mucosa and cervix were evaluated. For the molecular examination, samples were collected by swab and stored in specific preservative medium (BD Surepath®). The research is approved by the UFC Ethics Committee and all patients were concordant. A confidence interval of 95% was used for statistical purposes. In the results it was observed that HIV / AIDS women are in a precarious social situation of low schooling, unemployment, exposure to alcohol and illicit drugs; as for sexual behavior, use more condoms during sexual intercourse, relate to seropositive partners, although they reduce practice earlier. The Pap smear was suggestive of HPV infection in 10.5% of the sample. PCR showed a prevalence of 26.3% of HPV in the cervix and no positivity in normal oral mucosa. HIV / AIDS patients have a tendency to have high-risk HPV subtypes in the cervical region ( $p = 0.02$ ).

Key-words: *Papillomaviridae*. HIV. Polymerase chain reaction. Mouth mucosa.

## Introdução

As infecções sexualmente transmissíveis (IST) estão entre as mais prevalentes em todo o globo (RAHIMZADEH et al., 2016). Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), mais de um milhão de infecções sexualmente transmissíveis são adquiridas todos os dias no mundo (WHO, 2014). Dentre essas infecções destacam-se a clamídia, gonorreia, sífilis, vírus herpes simples, papilomavírus humano (HPV) e o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (RAHIMZADEH et al., 2016).

O HIV é um retrovírus que atinge o sistema imunológico, causando destruição das células T e predisposição para o desenvolvimento de infecções oportunistas e processos neoplásicos no organismo do portador. A epidemia HIV/AIDS constitui um evento dinâmico e diversificado em todo mundo desde seu surgimento (de BRITO; de CASTILHO; SZWARCOWALD, 2005).

Na década de 80, os casos de HIV/AIDS no Brasil atingiam, em sua maioria, homens homossexuais/bissexuais de alto nível socioeconômico, advindos de regiões metropolitanas, além de indivíduos portadores de hemofilia ou receptores de sangue. A partir de 1990, observou-se uma mudança desse perfil com a heterossexualização, feminização e interiorização da epidemia (RODRIGUES-JUNIOR; de CASTILHO, 2004).

A infecção pelo HIV predispõe mulheres para co-infecções genitais com outras ISTs, como é o caso do HPV. Mulheres infectadas pelo HIV ou soropositivas possuem uma maior prevalência de infecção pelo HPV quando comparadas com as soronegativas (SIQUEIRA et al., 2016). A co-infecção com HIV possui um impacto marcante na história natural da infecção pelo HPV, tornando o processo cada vez mais complexo (ADLER et al., 2016).

O HPV é um vírus de ácido desoxirribonucleico (DNA), epiteliotrópico, pertencente a família *Papillomaviridae*, presente na pele e mucosa de vários animais. Em humanos, mais de 150 subtipos foram descritos, sendo 30 presentes na mucosa e região genital (NAIR; PILLAI, 2005; OSAZUWA-PETERS et al., 2015). Atualmente é considerado a infecção viral mais comum no globo (OSAZUWA-PETERS et al., 2015). Os HPVs de alto risco estão presentes em 99,7% dos

cânceres na região cérvico-uterina (MENON et al., 2016). Segundo de Sanjosé et al. (2007) mais de 290 milhões de mulheres possuem infecção pelo HPV.

Embora o papel do HPV esteja bem definido para o câncer de orofaringe, na cavidade oral sua influência não está totalmente compreendida (D'SOUZA; DEMPSEY, 2011). A maioria dos estudos que avaliam o HPV na mucosa oral normal, através de testes moleculares, mostram baixas prevalências do vírus, porém com variação entre estudos (0-65%) (LUCAS-ROXBURGH et al., 2015). Novas análises cuidadosas são sugeridas, relacionado características específicas da população, persistência da infecção, fatores ambientais, genéticos e epigenéticos (D'SOUZA; DEMPSEY, 2011).

A detecção molecular do HPV pode ser realizada através de vários métodos, sendo a reação de cadeia da polimerase (PCR) e da hibridização in situ (IHS) os mais utilizados. O Cobas® 4800 é um sistema analisador de PCR em tempo real para preparação de amostras, amplificação e detecção em uma única plataforma. O teste é automatizado, multiplex, que em um único tubo, realiza a detecção simultânea de 12 genótipos de alto risco (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68) e identifica separadamente o HPV 16 e 18 (ROCHE; DIAGNOSTICS, 2018). O sistema é rápido com um alto poder de sensibilidade e atualmente poucos estudos retratam sua utilização em mucosa oral normal.

Portanto, o objetivo desse trabalho foi analisar os dados sociodemográficos, o comportamento sexual e o HPV de alto risco em região cervical e mucosa oral normal, através de PCR em tempo real, de mulheres HIV/AIDS positivas e HIV negativas.

## **Métodos**

### **População estudada**

Trata-se de um estudo observacional, prospectivo transversal de caráter quantitativo realizado com mulheres acompanhadas em dois serviços de saúde em Fortaleza, Ceará, Brasil. O recrutamento foi realizado através do método não-aleatório por conveniência, a partir de prontuários do Centro de Desenvolvimento

Familiar (CEDEFAM) e do Centro de Saúde Escola Meireles (CSEM) durante o período de 1 ano (junho/16 – junho/ 2017). Mulheres em período menstrual, com histórico de histerectomia ou distúrbios neurológicos/cognitivos foram excluídas.

Após o recrutamento, a amostra final foi composta por 76 mulheres divididas em dois grupos: mulheres com diagnóstico sugestivo de infecção cervical pelo HPV não tratadas, através do teste citopatológico (grupo 1) e mulheres com diagnóstico conclusivo de infecção HIV/AIDS (grupo 2). Todas passaram por entrevista sobre dados socioeconômicos e de comportamento sexual, coleta de material fresco de colo uterino para realização do teste citopatológico, coleta de material fresco de colo uterino e mucosa oral para realização do PCR em tempo real e exame clínico odontológico.

Todas as mulheres foram concordantes com a pesquisa, juntamente com a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). A pesquisa possui aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos da Universidade Federal do Ceará (PROPESQ), de acordo com a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, com seguinte número de parecer: 329.630.

## **Análise citopatológica ou Papanicolau**

Para a coleta de amostra cervical foi utilizado espátula de Ayres na região ectocervical e escova da marca Vagispec® na região endocervical com um movimento de 360° em cada. O material foi depositado sobre a lâmina e fixado com polietilenoglicol. Após o processo de coloração, as amostras foram classificadas segundo o Sistema Bethesda. Todo o processo se baseou na recomendação do Ministério da Saúde (BRASIL, 2013).

As amostras classificadas como lesão intraepitelial de baixo grau (LSIL) ou lesão intraepitelial de alto grau (HSIL) foram consideradas sugestivas de infecção pelo HPV. LSIL é classificado quando as células epiteliais escamosas maduras apresentaram alterações, como disqueratose, binucleação, multinucleação, presença de coilócitos e citomegalia. HSIL quando as células epiteliais escamosas se apresentaram imaturas acompanhadas de aumento da relação núcleo/citoplasma, hipercromatismo nuclear, contorno irregular da membrana nuclear,

células dispostas em agregados do tipo sincício ou isoladas e grupos celulares coesos em fileira (NAYAR; WILBUR, 2017).

## **Análise molecular**

A coleta de amostra cervical para análise molecular foi realizada, após o Papanicolau, através do Cervex-Brush® Combi dispositivo endocervical da marca Rovers® (Rovers® Medical Devices B.V., Holanda). O mesmo foi introduzido delicadamente no canal endocervical até as cerdas laterais tocarem o ectocérvice. A escova então foi girada 360° no sentido horário por duas vezes (ROVERS MEDICAL DEVICES B.V., 2018).

Em seguida, a ponta ativa com amostra fresca foi destacada, imediatamente, e armazenada em meio líquido conservante, o BD Surepath® *Preservative Liquid*, produzido pela BD® (Becton Dickinson, Nova Jersey). Os frascos foram identificados e armazenados em geladeira em temperatura de 2° C a 10° C.

Para coleta em mucosa oral normal utilizou-se escovas estéreis da marca Vagispec® com pelo menos 10 movimentos rotatórios em mucosa jugal e borda lateral de língua do lado direito e esquerdo (MIGALDI et al., 2012). Após as rotações, as pontas ativas das escovas foram destacadas e imersas imediatamente no BD Surepath® *Preservative Liquid*.

O sistema Roche Cobas® 4800 foi realizado para identificação dos subtipos de alto risco do HPV. O sistema é automatizado, multiplex e se baseia em uma PCR em tempo real de alta sensibilidade e especificidade. O sistema realiza a detecção simultânea de 12 genótipos de alto risco (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68) e identifica separadamente o HPV 16 e 18. O teste possui controle interno pela  $\beta$ -globina, que reduz a possibilidade de resultado falso-negativo, alertando quando a amostra não possuir células coletadas (ROCHE DIAGNOSTICS, 2018).

## **Análise estatística**

Os dados foram expressos em forma de frequência absoluta e percentual e comparados por meio dos testes exato de Fisher ou qui-quadrado de Pearson.

A prevalência de pacientes com positividade para HPV de alto risco em colo de útero foi submetida a análise multivariada selecionando-se as variáveis com associação significativa para modelo de regressão logística multinomial. Os dados foram tabulados no Excel® versão 15.40 e as análises foram realizadas no software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20,0 para Windows adotando uma confiança de 95%.

## Resultados

A amostra consta de um total de 76 pacientes, sendo 35 (46,0%) com diagnóstico prévio sugestivo de HPV cervical pelo Papanicolau (Grupo 1) e 41 (54,0%) eram portadoras do HIV/AIDS (Grupo 2). Quanto a caracterização geral das mulheres (Tabela 1), a maior parte era procedente da capital, Fortaleza (94,7%), com faixa etária variando entre 40 e 50 anos (31,6%) e média de 40,97±12,02 anos, se reconheciam de cor parda (61,8%), com 7 a 12 anos de estudo (64,5%) e a maioria casadas (51,3%). A média de idade para o grupo 1 foi de 39,37±12,80 e para o grupo 2 de 42,34±11,28. A maioria se classificou como pertencente a religião católica (67,1%), estando empregadas (42,1%), morando com até 4 pessoas (76,3%) e 55,3% com renda mensal de 1 salário-mínimo (até R\$ 880,00).

Em análise comparativa, as mulheres HIV/AIDS se mostraram mais associadas a um menor grau de escolaridade ( $p < 0,001$ ) e maior número de desempregas ( $p = 0,02$ ) em comparação com o grupo HPV.

**Tabela 1 |** Caracterização da amostra em relação ao perfil socioeconômico e demográfico das mulheres com diagnóstico prévio de HPV e mulheres HIV/AIDS.

	GRUPO			
	TOTAL N (%)	HPV	HIV+	P-VALOR
<b>Faixa etária</b>				<b>0,205</b>
18-29 anos	17 (22,4%)	11 (31,4%)	6 (14,6%)	
30-39 anos	18 (23,7%)	6 (17,1%)	12 (29,3%)	
40-50 anos	24 (31,6%)	9 (25,7%)	15 (36,6%)	

>50 anos	17 (22,4%)	9 (25,7%)	8 (19,5%)	
<b>Cor</b>				<b>0,001</b>
Branca	11 (14,5%)	4 (11,4%)	7 (17,1%)	
Parda	47 (61,8%)	29* (82,9%)	18 (43,9%)	
Outras	18 (23,7%)	2 (5,7%)	16*(39,0%)	
<b>Escolaridade</b>				<b>&lt;0,001</b>
Até 6 anos	23 (30,3%)	3 (8,6%)	20* (48,8%)	
Entre 7 e 12 anos	49 (64,5%)	31* (88,6%)	18 (43,9%)	
Mais de 12 anos	4 (5,3%)	1 (2,9%)	3 (7,3%)	
<b>Ocupação</b>				<b>0,002</b>
Empregada	32 (42,1%)	21* (60,0%)	11 (26,8%)	
Desempregada	26 (34,2%)	4 (11,4%)	22* (53,7%)	
Aposentada	4 (5,3%)	1 (2,9%)	3 (7,3%)	
Afastada	3 (3,9%)	1 (2,9%)	2 (4,9%)	
Dona de casa	10 (13,2%)	7 (20,0%)	3 (7,3%)	
Estudante	1 (1,3%)	1 (2,9%)	0 (0%)	

Fonte: Elaborada pelo autor.

\* $p < 0,05$ , teste qui-quadrado ou exato de Fisher.

Quanto ao comportamento sexual, a maior parte das pacientes se consideravam heterossexuais (94,7%), relacionando-se com apenas 1 parceiro nos últimos 3 (73,7%) e 12 meses (69,7%). A maioria iniciou a vida sexual entre os 12 e 15 anos (39,5%), seguido pela faixa de 16 a 18 anos (32,9%). A vida sexual estava ativa em 71,0%, principalmente realizando associação entre os tipos de sexo, como o sexo oral e vaginal ou vaginal e anal (35,5%), seguido pela prática isolada do sexo vaginal (32,9%). O preservativo não era utilizado em 50,7% das mulheres, assim como os contraceptivos não eram utilizados em 67,1%.

Em análise comparativa em os grupos, as mulheres HIV/AIDS interromperam as práticas sexuais mais precocemente ( $p=0,040$ ), utilizavam mais preservativos nas relações vaginais isoladas e em todas as outras formas ( $p=0,003$ ) e não utilizavam métodos contraceptivos ( $p=0,028$ ). As mulheres com histórico de infecção cervical pelo HPV (Grupo 1) mostraram uma tendência a não utilização de preservativos durante as práticas sexuais ( $p=0,003$ ) e a utilização de contraceptivos ( $p=0,028$ ), principalmente os injetáveis ( $p=0,045$ ).

Variáveis relacionadas a presença de ISTs dos parceiros das mulheres

avaliadas também foram coletadas (Tabela 2). 42 mulheres (55,3%) moravam com seu parceiro. A maioria desconhecia (38,1%) o resultado da sorologia para HIV do parceiro, seguido pelo resultado negativo (34,2%). O histórico de outras ISTs era negativo (35,5%), seguido pelo desconhecimento da informação (32,9%).

Na comparação entre os grupos, as mulheres HIV/AIDS possuem uma tendência a não possuir parceiros ( $p < 0,001$ ), porém, quando o parceiro existe, o mesmo também é soropositivo ( $p < 0,001$ ). Já as mulheres do grupo 1, mostraram não morar com seus parceiros ( $p < 0,001$ ) com desconhecimento da sorologia do HIV ( $p < 0,001$ ), assim como do histórico de outras ISTs ( $p = 0,001$ ).

Analisando, em separado, o grupo de mulheres soropositivas, a maioria contraiu o vírus por exposição sexual (87,8%), convivendo com a infecção a menos de 5 anos (51,2%), tendo iniciado o tratamento com menos de 3 anos (53,7%) e em uso de mais de um comprimido no tratamento (48,8%). A maioria não relatou interações (90,2%), porém grande parte relatou infecções por outras ISTs (43,9%). As infecções mais citadas foram a sífilis (17,8%), outras infecções (15,5%) e o HPV (11,1%). Observamos que 46,3% não realizou nenhum tipo de tratamento para ISTs.

O perfil imunológico evidenciou a maioria com contagem de linfócitos T CD4 acima de 500 células/mm<sup>3</sup> (73,2%), contagem de linfócitos T CD8 variando entre 330-1000 (65,9%), com relação CD4/CD8 abaixo de 1 (70,7%) e carga viral indetectável (92,7%).

**Tabela 2 | Perfil de comportamento sexual dos parceiros das mulheres com diagnóstico prévio de HPV e mulheres HIV/AIDS.**

	GRUPO			P-VALOR
	TOTAL N (%)	HPV	HIV+	
<b>Mora com parceiro</b>				<b>&lt;0,001</b>
Sim	42 (55,3%)	20 (57,1%)	22 (53,7%)	
Não	21 (27,6%)	15* (42,9%)	6 (14,6%)	
Sem parceiro	13 (17,1%)	0 (0%)	13* (31,7%)	
<b>Sorologia parceiro</b>				<b>&lt;0,001</b>
Positiva	8 (10,5%)	0 (0%)	8* (19,5%)	
Negativa	26 (34,2%)	12 (34,3%)	14 (34,1%)	

Sem parceiro	13 (17,1%)	0 (0%)	13* (31,7%)	
Desconhecida	29 (38,1%)	23* (65,7%)	6 (14,7%)	
<b>Histórico IST parceiro</b>				<b>0,001</b>
Positivo	11 (14,5%)	5 (14,3%)	6 (14,6%)	
Negativo	27 (35,5%)	13 (37,1%)	14 (34,1%)	
Sem parceiro	13 (17,1%)	0 (0%)	13* (31,7%)	
Desconhecido	25 (32,9%)	17* (48,6%)	8 (19,5%)	

Fonte: Elaborada pelo autor.

\* $p < 0,05$ , teste qui-quadrado ou exato de Fisher.

Quanto ao diagnóstico sugestivo de infecção pelo HPV, pelo teste citopatológico ou Papanicolau, 89,5% dos resultados foram negativos para LSIL e HSIL, sendo que a maioria das positivities foram registradas no grupo 1 (17,1%). Das 8 pacientes com positividade no Papanicolau, 5 (62,5%) amostras confirmaram a presença do vírus pela análise molecular. Esses dados estão presentes na Tabela 3.

Na análise molecular do DNA viral dos subtipos de alto risco do HPV, pelo sistema Roche Cobas® 4800, 26,3% das pacientes obtiveram positividade na região cervical. 6 (7,9%) amostras tiveram resultados inconclusivos. O grupo de alto risco (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68) possuiu maior prevalência (23,7%) comparado ao HPV-16 (5,3%) e o HPV-18 (0%). Em uma análise comparativa entre os grupos 1 e 2, foi registrado que mulheres HIV/AIDS possuem uma tendência a possuir o subtipos de alto risco do HPV em região cervical ( $p=0,002$ ).

Para mucosa oral normal nenhum resultado positivo foi encontrado para o grupo de alto risco do HPV, para o HPV-16 e HPV-18 nas mulheres. 14,5% (11 amostras) das amostras foram inconclusivas nesses sítios anatômicos.

**Tabela 3 | Análise do HPV pelo teste citopatológico (Papanicolau) e pelo teste molecular por PCR em tempo real das mulheres com diagnóstico prévio de HPV e mulheres HIV/AIDS.**

	GRUPO			P-VALOR
	TOTAL N (%)	HPV	HIV+	
<b>Papanicolau</b>				<b>0,133</b>
Negativo	68 (89,5%)	29 (82,9%)	39 (95,1%)	
Positivo	8 (10,5%)	6 (17,1%)	2 (4,9%)	
<b>HPV de alto risco cervical</b>				<b>0,020</b>
Inconclusivo	6 (7,9%)	5* (14,3%)	1 (2,4%)	
Negativo	52 (68,4%)	26* (74,3%)	26 (63,4%)	
Positivo	18 (23,7%)	4 (11,4%)	14* (34,1%)	
<b>HPV 16 cervical</b>				<b>0,123</b>
Inconclusivo	6 (7,9%)	5 (14,3%)	1 (2,4%)	
Negativo	66 (86,8%)	29 (82,9%)	37 (90,2%)	
Positivo	4 (5,3%)	1 (2,9%)	3 (7,3%)	
<b>HPV 18 cervical</b>				<b>0,089</b>
Inconclusivo	6 (7,9%)	5 (14,3%)	1 (2,4%)	
Negativo	70 (92,1%)	30 (85,7%)	40 (97,6%)	
<b>HPV alto risco oral</b>				<b>0,099</b>
Inconclusivo	11 (14,5%)	8 (22,9%)	3 (7,3%)	
Negativo	65 (85,5%)	27 (77,1%)	38 (92,7%)	
<b>HPV 16 oral</b>				<b>0,099</b>
Inconclusivo	11 (14,5%)	8 (22,9%)	3 (7,3%)	
Negativo	65 (85,5%)	27 (77,1%)	38 (92,7%)	
<b>HPV 18 oral</b>				<b>0,099</b>
Inconclusivo	11 (14,5%)	8 (22,9%)	3 (7,3%)	
Negativo	65 (85,5%)	27 (77,1%)	38 (92,7%)	

Fonte: Elaborada pelo autor.

\* $p < 0,05$ , teste qui-quadrado ou exato de Fisher.

## Resultados

O objeto de estudo da presente pesquisa foram duas populações de risco para infecção pelo vírus HPV, com baixa renda e assistidas pelo sistema público de saúde na capital do estado do Ceará, localizado no Nordeste brasileiro.

O HPV, como se sabe, é a infecção viral mais comum no mundo, podendo ser transmitido por qualquer tipo de relação sexual (GILLISON et al., 2012; LEWIS et al., 2015; BHAR et al., 2015). Segundo Lewis et al. (2015), o vírus é endêmico, acometendo mais de 50% dos indivíduos sexualmente ativos, na região genital, em algum momento de sua vida. A literatura aponta que dois picos de infecção pelo HPV são observados na população feminina: o primeiro no início da vida sexual ativa (em torno dos 23 anos) e o segundo no meio da idade sexual madura (entre 30 e 45 anos) (GILLISON et al., 2012).

No Brasil, a estratégia para o controle do câncer cervical envolve a realização do Papanicolau em mulheres assintomáticas entre 25 e 64 anos e a vacinação de meninas entre 9 e 14 anos (BRASIL, 2017). Essa estratégia é reflexo da faixa etária de maior frequência das relações sexuais e o rápido início da vida sexual.

Em relação ao grupo de mulheres soropositivas, a média de idade foi de  $42,34 \pm 11,28$ , sendo a faixa etária mais acometida entre 40-50 anos (36,6%), seguida de 30-39 anos (29,3%). Em nosso estudo avaliamos um grupo limitado de pacientes, no qual uma parte diagnosticou o vírus há 3 anos (53,7%) e outra em um período maior que 3 anos (46,3%).

No Brasil, segundo dados do boletim epidemiológico HIV/AIDS, 2017, a faixa etária de mulheres mais acometidas pelo HIV ficou entre 25 e 34 anos (31,5%) (BRASIL, 2016). Assim, grande parte da nossa amostra seguiu o perfil nacional, relacionado à faixa etária. Entre os anos de 2006 e 2015, observou-se um aumento do diagnóstico do HIV nas faixas etárias de 15 a 19 anos, 55 a 59 anos e 60 anos ou mais no Brasil (BRASIL, 2016).

A respeito do tempo de escolaridade e a renda da amostra, tivemos, no geral, mulheres com 7 a 12 anos de estudo (Ensino Fundamental incompleto e

completo) com renda de até um salário-mínimo. As mulheres HIV positivas tiveram menos tempo de estudo comparado ao grupo HPV ( $p < 0,001$ ), apresentando maioria com Ensino Fundamental incompleto.

Dados do Sinan revelam que as mulheres soropositivas em sua maior parte possuem o Ensino Médio completo (27,1%), seguido pelo Ensino Fundamental incompleto (17,3%) (BRASIL, 2016). O grau de escolaridade é um bom indicador para avaliar o nível socioeconômico e seu impacto sobre a saúde. O maior número de casos em estratos de menor escolaridade reflete uma pior cobertura dos sistemas de vigilância e de assistência à saúde (RODRIGUES-JUNIOR; CASTILHO, 2004).

O contexto social, econômico, cultural e psicológico em que se insere o portador do HIV é precário, convivendo com a estigmatização da doença e predispondo a vulnerabilidades. Tudo isso culmina em maiores chances de desenvolvimento de múltiplas doenças infecciosas, sendo necessário uma atenção multiprofissional e implementação de medidas preventivas (SOUZA et al., 2013).

Para o diagnóstico do HPV, utilizamos o teste de prevenção convencional (Papanicolau) e o teste molecular em cérvix-uterino, juntamente com análise do HPV em mucosa oral normal. O Papanicolau apontou 8 mulheres (10,5%) com HSIL e LSIL, sendo 6 (17,1%) pertencentes ao grupo HPV e 2 (4,9%) pertencentes ao grupo HIV. Em 3 mulheres do grupo HPV tivemos resultados positivos no Papanicolau, porém negativos no PCR em tempo real. A especificidade do citopatológico foi de 62,5%. O DNA do HPV foi encontrado em 19,7% das amostras citológicas normais.

O teste de DNA do HPV surgiu como uma alternativa à citologia cervical. Em comparação à citologia, o teste molecular é muito mais sensível na detecção de lesões com potencial de malignidade (BHAR et al., 2015). Estudos apontam a presença do DNA viral em casos citologicamente normais variando de 10,4% a 30% (SANJOSÉ et al., 2007; BHAR et al., 2015).

A prevalência do HPV cervical é consideravelmente maior do que o HPV oral (GILLISON et al., 2012). Vale ressaltar que a prevalência pode variar dependendo do perfil de pacientes estudados, como, por exemplo, profissionais

do sexo, homens que fazem sexo com homens, população mais idosa, dentre outros. A correlação entre o HPV oral e cervical ainda é incerta em pacientes HIV positivos, porém o papel do HIV-1 na região do colo uterino já é bastante descrito na literatura. Pacientes soropositivas com contagem de células CD4+ abaixo de 200 cópias/ml estão em maior risco de infecção por HPV do que mulheres HIV-1 negativas, independente da carga viral (RICHTER et al., 2008).

A imunossupressão gerada pela infecção do HIV propicia o aumento da permanência do HPV, capacidade de reativação e facilita o aparecimento de lesões intraepiteliais escamosas cervicais. Nas mulheres soropositivas, a influência do HIV se fortifica, tanto pela anatomia da região cérvico-uterina, a qual dificulta a higienização, tanto pelo aumento da susceptibilidade de contato com mais genótipos do HPV (RICHTER et al., 2008).

Na avaliação de 30 mulheres com contagem de células CD4 abaixo de 300 células/ml, Richter et al. (2008) obtiveram 14% das amostras positivas para o Papanicolau, 96,7% das amostras cervicais positivas para o teste molecular e 20% positivas para mucosa oral.

A presença do HPV em mucosa normal de forma geral é baixa, principalmente quando comparamos com a região cervical, anal e de orofaringe (KUROSE et al., 2004). Sua prevalência variada na literatura gera dúvidas quanto ao seu real papel na carcinogênese, se ele é o principal agente etiológico ou se é um fator secundário (BLIOUMI et al., 2014).

## **Conclusão**

Nos resultados, as pacientes HIV/AIDS se encontram em uma situação social precária de baixa escolaridade, desemprego, exposição ao álcool e drogas ilícitas. Quanto ao comportamento sexual, utilizam mais preservativo durante as relações sexuais, relacionam-se com parceiros soropositivos, apesar de reduzirem a prática mais precocemente.

Quanto à detecção do HPV cervical, tivemos a citologia com positividade para 10,5% das mulheres e a análise molecular pelo Cobas® 4800 com positividade em 26,3% das mulheres. Mulheres HIV/AIDS possuem uma tendência para infecção

pelo grupo de subtipos de alto risco (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 e 68) do HPV em região cervical em comparação as pacientes soronegativas.

A mucosa oral normal mostrou nenhuma positividade para o HPV em todas as mulheres, provavelmente em decorrência do baixo tropismo do vírus por essa região e/ou pela atuação eficaz do sistema imunológico.

Enfatiza-se a necessidade de maior atenção às mulheres portadoras do HIV, devido a uma situação social precária em que estão inseridas e o risco aumentado de acometimento pelos subtipos de alto risco do HPV, o que sugeri uma abordagem multidisciplinar. Assim, exames ginecológicos de rotina devem ser reforçados, e, se possível, a implementação de testes moleculares para esse grupo de pacientes.

## Referências

ADLER, D. H.; WALLACE, M.; BENNIE, T. et al. Cumulative Impact of HIV and Multiple Concurrent Human Papillomavirus Infections on the Risk of Cervical Dysplasia. *Advances in Virology*, v. 2016, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Controle dos cânceres de colo do útero e da mama. Brasília: 2. edição. 2013. 123p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer - Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Inca, 2017. 130p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde – Boletim Epidemiológico – HIV AIDS 2017. Brasília: 2016. 64p.

BHAR, V. S.; GUPTA, N.; SINGH, M. P. et al. Human papillomavirus (HPV) types 16 and 18 in liquid-based cervical cytology samples. *Virchows Archiv*, v. 466, n. 6, p. 711-715, 2015.

BLIOUMI, E.; CHATZIDIMITRIOU, D.; PAZARTZI, C. et al. Detection and typing of

Human Papillomaviruses (HPV) in malignant, dysplastic, nondysplastic and normal oral epithelium by nested Polymerase Chain Reaction, immunohistochemistry and transitional electron microscopy in patients of Northern Greece. *Oral Oncology*, v. 50, p. 840-847, 2014.

DE BRITO, A. M.; DE CASTILHO, E. A.; SZWARCOWALD, C. L. Regional Patterns of the Temporal Evolution of the AIDS Epidemic in Brazil Following the Introduction of Antiretroviral Therapy. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 9, n. 1, p. 9-19, 2005.

DE SANJOSÉ, S.; DIAZ, M.; CASTELLSAGUÉ, X. et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet. Infect. Dis.*, v. 7, p. 453-59, 2007.

D'SOUZA, G.; DEMPSEY, A. The role of HPV in head and neck cancer and review of the vaccine. *Preventive Medicine*, v. 53, p. 55-551, 2011.

GILLISON, M. L.; BROUTIAN, T.; PICKARD, R. K. L. et al. Prevalence of oral HPV infection in the United States, 2009-2010. *JAMA*, v. 307, n. 7, p. 693-703, 2012.

KUROSE, K.; TERAJ, M.; SOEDARSONO, N. et al. Low prevalence of HPV infection and its natural history in normal oral mucosa among volunteers on Miyako Island, Japan. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, v. 98, p. 91-96, 2004.

LEWIS, A.; KANG, R.; LEVINE, A. et al. The new face of head and neck cancer: The HPV epidemic. *Oncology (Williston Park)*, v. 29, n. 9, p. 616-626, 2015.

LUCAS- ROXBURGH, S.; NELSON, A. M. HIV and spectrum of human disease. *Journal of Pathology*, v. 235, p. 229-41, 2015.

MENON, S.; WUSIMAN, A.; BOILY, M. C. et al. Epidemiology of HPV Genotypes

among HIV Positive Women in Kenya: A Systematic Review and Meta-Analysis. Plos One, v. 11, n. 10, p. e0163965, 2016.

NAIR, S.; PILLAI, M. R. Human papillomavirus and disease mechanisms: relevance to oral and cervical cancers. Oral Diseases, v. 11, p. 350-359, 2005.

NAYAR, R.; WILBUR, D. C. The Bethesda System for reporting cervical cytology: A historical perspective. Acta Cytologica, v. 61, p. 359-372, 2017.

OSAZUWA-PETERS, N.; WANG, D. D.; NAMIN, A. et al. Sexual behavior, HPV knowledge, and association with head and neck cancer among a high-risk group. Oral Oncology, v. 51, p. 452-456, 2015.

RAHIMZADEH, S.; NADERIMAGHAM, S.; RAHANI-RASAF, M. et al. Burden of Sexually Transmitted Infections in Iran from 1990 to 2010: Results from the Global Burden of Disease study 2010. Archives of Iranian Medicine, v. 19, n. 11, nov. 2016.

RICHTER, K. L.; van RENSBURG, E. J.; van HEERDEN, W. F. P. et al. Human papilloma virus types in the oral and cervical mucosa of HIV-positive South African women prior to antiretroviral therapy. Journal of Oral Pathology and Medicine, v. 37, p. 555-559, 2008.

ROCHE DIAGNÓSTICS. Roche Molecular Diagnostics. North America, USA. Disponível em: <<https://molecular.roche.com/>>. Acesso em: 05 jan. 2018.

RODRIGUES-JÚNIOR, A. L.; CASTILHO, E. A. de A epidemia de AIDS no Brasil 1991-2000: descrição espaço temporal. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 37, n. 4, p. 312-317, jul-ago. 2004.

ROVERS MEDICAL DEVICES B.V. Rovers® Cervex-Brush® Combi – More than twice the yield of endocervical cells with less than half the effort. Lekstraat, Netherlands. Disponível em: <<https://www.roversmedicaldevices.com/wpcontent/>>

uploads/2016/07/ROVER0140\_FOLDER-CERVEX-BRUSH-COMBI.pdf>. Acesso em: 05 jan. 2018.

SOUZA, P. K. R. de; TORRES, D. V. M.; MIRANDA, K. C. L. Vulnerabilidades presentes no percurso vivenciado pelos pacientes com HIV/AIDS em falha terapêutica. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 66, n. 2, p. 202-207, 2013.

SIQUEIRA, J. D.; ALVES, B. M.; PRELLWITZ, I. M. et al. Identification of novel human papillomavirus lineages and sublineages in HIV/HPV-coinfected pregnant women by next-generation sequencing. *Virology*, v. 493, p. 202-208, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Sexually transmitted infections. Department of Reproductive Health and Research World Health Organization. Geneva, 2014. Disponível em <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112323/1/WHO\\_RHR\\_14.10\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112323/1/WHO_RHR_14.10_eng.pdf)>. Acesso em: 13 dez. 2016.

**LINHA DE PESQUISA:**  
**SAÚDE MENTAL**

# CONCEPÇÕES E AÇÕES DE PROFISSIONAIS DOS NÚCLEOS DE APOIO À SAÚDE DA FAMÍLIA (NASF) DE FORTALEZA/CEARÁ/BRASIL SOBRE SAÚDE MENTAL, DROGAS E REDUÇÃO DE DANOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA

*Alúcio Ferreira de Lima<sup>1</sup>*

## **Resumo**

O objetivo deste artigo é apresentar as concepções e ações dos trabalhadores dos Núcleos de Atenção em Saúde da Família (NASF) da cidade de Fortaleza (Ceará) no campo da Saúde Mental, mais especificamente no que se refere às intervenções realizadas nos casos problemáticos de crack, álcool e outras drogas. Além disso, pretende-se discutir as dificuldades e possibilidades encontradas por esses profissionais na implementação de ações de Redução de Danos (RD) na Atenção Primária em Saúde (AP). Para tanto, foi realizado um estudo quantitativo, descritivo e exploratório, a partir de amostragem não probabilística obtida por meio de voluntários, que foram submetidos à aplicação entrevista semiestruturada, composta por 5 partes: 1) Introdução, abordagem o perfil profissional dos entrevistados; 2) Concepções Morais; 3) Conhecimentos sobre Drogas; 4) Redução de Danos e; 5) Percepções do entrevistador acerca do conteúdo da entrevista. As entrevistas ocorreram, após a aplicação de pré-testes, durante os meses de junho a dezembro de 2015, nas Unidades de AP de Fortaleza, as quais estavam inseridas as equipes do Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF), que contabilizavam, durante o período de realização da pesquisa, um total de 48 profissionais. Foram excluídos das entrevistas os profissionais que se encontravam de férias, licença ou em serviço/curso externo no período da aplicação do questionário, o que significou um total de 38 profissionais ativos.

---

1) Coordenador do Projeto. Doutor em Psicologia (Psicologia Social) pela PUCSP. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3925673395634061>

Os entrevistadores entraram em contato por telefone ou pessoalmente com cada uma das equipes e convidaram esses profissionais, dos quais 19 (dezenove) concordaram em participar da pesquisa. Os dados foram submetidos a uma análise descritiva por meio do software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), v. 20. Os dados mostram que apenas 36% (n= 7) dos profissionais têm conhecimento prévios e suficientes acerca da RD. Além disso, 68% (n= 13) deles compreendem que qualquer uso que se faça de drogas pode causar problemas para o usuário. Resultados que assinalam a coexistência de concepções morais e tradicionais, orientadores e mantenedoras de modelos moral e médico, dificultam a adoção de uma atuação voltada para a RD e faz com que estes profissionais assumam posicionamentos que descaracterizam e impeçam o desenvolvimento de ações de Redução de Danos nos serviços. Conclui-se que, para a resolução das limitações associadas à questões de ordem prática, é imprescindível a retomada da implementação de planejamentos, capacitações, ampliação da rede de serviços e suporte governamental.

Palavras-chave: Saúde mental. Políticas de saúde. Profissionais de saúde. Redução de danos.

## **Abstract**

The purpose of this article is to present the conceptions and actions of the workers of the Family Health Attention Center (NASF as it's Portuguese acronym) of the city of Fortaleza (Ceará) in the field of Mental Health. Particularly, with regard to the interventions carried out in the problematic cases of crack use, alcohol and other drugs. In addition, it is intended to discuss the difficulties and possibilities encountered by these professionals on the implementation of Harm Reduction (HR) actions in Primary Health Care (PHC). To do so, a quantitative, descriptive and exploratory study was carried out, based on non-probabilistic sampling, who volunteer to answer a semi-structured interview, composed of five sections: 1) Introduction, to their professional profile; 2) Moral Conceptions; 3) Knowledge about Drugs; 4) Harm Reduction and; 5) Perceptions of the interviewer about the content of the interview. After the application of pre-tests, interviews took

place, during the months of June to December of 2015, at AP Units of Fortaleza, which were allocated professionals teams of the Family Health Support Center (NASF). That encounters for a total of 48 professionals. Professionals who were on leave, leave of absence or external course during the period of questionnaire administration were excluded from the interviews, which meant a total of 38 active professionals. The interviewers contacted each of the teams by telephone or in person and invited them, of whom 19 (nineteen) agreed to participate. Descriptive data analysis were performed using the *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), v. 20. Data shows that only the 36% (n= 7) of the professionals have previous knowledge about HR. Additionally, the 68% (n= 13) of the sample understand that any kind of drug can be a problem to the user. Also, results reflects the coexistence of moral and traditional conceptions, guiding and sustaining moral values and medical models, making difficult the adoption of a HR orientation. This may trigger professionals to take positions that de-characterize and prevent the development of Harm Reduction services. It is concluded that, in order to solve the limitations associated with practical issues, it is essential to resume the implementation of planning, training, expansion of the network service and government support.

Key-words: Mental health. Health policies. Health professionals. Harm reduction.

## **Introdução**

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que existem aproximadamente 205 milhões de pessoas que fazem uso de drogas ilícitas no mundo, incluindo 25 milhões que sofrem da dependência de alguma delas (WHO, 2008). Nas pesquisas desenvolvidas em conjunto com o Escritório das Nações Unidas para Drogas e Crime (UNODC), tem-se reconhecido que “a dependência de drogas é muitas vezes agravada pelo baixo desenvolvimento social e econômico, e o tráfico de drogas, junto com muitas outras formas de crime organizado transnacional, comprometendo o desenvolvimento humano” (UNODC, 2013, p. IV). Sendo que as formas tradicionais de intervenção, sobretudo àquelas

direcionadas ao isolamento e tratamento pela perspectiva da abstinência, ao invés de desestimular o consumo de drogas por parte desses sujeitos, “reforça-o por meio do rebaixamento contínuo da auto-estima desses indivíduos, negando-lhes o acolhimento e a aceitação social estimulando-os a integrar-se com outros indivíduos marginalizados por diferentes desvios e/ou estigmas” (AMARAL, 2000, p. 46).

Não por acaso, a OMS/WHO (2008) e a UNODC (2013) têm assinalado que as intervenções no campo do uso de álcool e outras drogas devem ser desenvolvidas no sentido do direito à autonomia e autodeterminação, no combate ao estigma, ao preconceito e à discriminação e o respeito aos direitos humanos, sobretudo porque aprisionam os sujeitos que fazem uso de drogas às personagens marginal, irrecuperável, dependente, ou ainda, a figura do matável<sup>2</sup>, do sujeito reduzido à condição de inumanidade e, portanto, sendo alienado de qualquer direito.

Entre as propostas que focam nas orientações da OMS e UNODC, a estratégia de Redução de Danos (RD) se destaca enquanto prática de cuidado frente aos problemas decorrentes do uso de drogas e aparece como uma alternativa possível de intervenção clínico-política. Isso porque a Redução de Danos segue um modelo teórico mais geral caracterizado como sócio-cultural, opondo-se frente a concepção da dependência de drogas como doença crônica (modelo nosológico), bem como a concepção moralista-religiosa e moralista-científica sustentada, sobretudo, nas Fazendas e Comunidades Terapêuticas (CT) e Grupos de Auto-Ajuda (LIMA, 2005). Opondo-se, também, à política repressiva, centrada no lema da “guerra às drogas”, típica do Estado, bem como a chamada “pedagogia do terror”, esse modelo não defende a abstinência total como meta, mas sim a minimização dos danos orgânicos e sociais decorrentes da situação de uso de drogas, até mesmo por que compreende que sempre existiu o interesse e uso de substâncias por parte dos sujeitos.

Na América Latina, o Brasil acabou se tornando o principal implementador da RD. Principalmente após 1998, quando após a 9ª Conferência Internacional de Redução de Danos ocorrida em São Paulo, várias associações e redes, tais como

---

2) *O homo sacer identificado historicamente e discutido por Giorgio Agamben (2007).*

a ABORDA – Associação Brasileira de Redutores de Danos (uma associação de usuários e ex-usuários de drogas), a RELARD – Rede Latino Americana de RD, e a REDUC – Rede Brasileira de Redução de Danos foram fundadas como forma de garantir a manutenção e ampliação do movimento de RD, com propostas estratégicas diferenciadas (REDUC, s/d). Isso implicou na criação de novas estratégias para abordar os problemas provenientes do uso desagregador ou desorganizador de drogas, substituindo a ênfase nas intervenções voltadas para a abstinência pela construção de uma rede de assistência em saúde com ênfase na reabilitação e reinserção psicossocial.

Desse modo, a rede (formada pelos profissionais, familiares, organizações governamentais e não-governamentais, cada um com sua forma de organização própria, organizando-se mutuamente) passou a ser entendida como essencial para a criação de acessos variados, ao acolher, encaminhar, prevenir e tratar, a partir da reabilitação psicossocial. Proposições que foram reforçadas a partir da aprovação da Lei nº 11.343, de 2006, que traz explicitamente em seu texto a necessidade de articulação da discussão da política de drogas com as discussões do campo dos direitos humanos, assinalando a necessidade do reconhecimento da diversidade cultural existente no país e a autonomia do usuário, sobretudo o respeito aos direitos fundamentais da pessoa humana, especialmente quanto a sua autonomia, a sua liberdade e o respeito à diversidade e as especificidades populacionais (BRASIL, 2006, Art. 4).

Entre os encaminhamentos necessários para o avanço da reforma psiquiátrica no Brasil ocorreu durante a IV Conferência Nacional de Saúde Mental – Intersetorial (CNSM-I), em 2010, onde o investimento nas diferentes ações de Saúde Mental na Estratégia de Saúde da Família, através dos Núcleos de Apoio à Saúde da Família (NASF), apareceu como uma das ações imprescindíveis para a ampliação do escopo da capacidade de resolução dos problemas resultantes do sofrimento mental na APS (BRASIL, 2010).

No caso do estado do Ceará, essa proposta não aparece como novidade, afinal, existiria, de acordo com (SAMPAIO et al., 2011; FORTES et al., 2009), uma grande preocupação de fazer assistência à Saúde Mental em articulação com a Atenção Primária em Saúde (AP). O Relatório de Gestão de 2009 corrobora com essa

afirmação ao assinalar que os NASF fizeram parte da aposta na implementação da atenção integral no município de Fortaleza, pois nasceram com a missão de garantir a plena integralidade no cuidado físico e mental dos usuários do SUS, por meio da qualificação e complementaridade das ações das ERSF (FORTALEZA, 2011).

O município de Fortaleza<sup>3</sup>, capital do estado, foi dividido em seis territórios ou regiões político-administrativas, chamados de Secretarias Executivas Regionais (SER). Estas funcionam como gestoras e executoras das Políticas Públicas municipais, possuindo cada SER distritos temáticos (quais sejam: Distrito de Saúde, Educação, de Infraestrutura, de Assistência Social, de Meio Ambiente e de Finanças), que atuam como “espelhos” das secretarias temáticas municipais (FROTA, 2009). Recentemente, foi criada a Secretaria Executiva Regional do Centro de Fortaleza (SERCEFRO), ampliando para 7 (sete) o total de SER's (FORTALEZA, 2012), mas ainda em processo político-administrativo de implantação.

No que se refere ao NASF, até o início de 2013, Fortaleza contava com 25 equipes, formadas por 183 profissionais, distribuídas para atuar junto aos Centros de Saúde da Família (CSF) municipais. As equipes eram compostas pelas seguintes categorias profissionais: farmacêutico, fisioterapeuta, fonoaudiólogo, nutricionista, assistente social, educador físico, psicólogo e terapeuta ocupacional. Segundo informações do município, na época, a composição das equipes foi organizada de acordo com critérios de prioridade identificados a partir das necessidades locais e da disponibilidade de profissionais em cada uma das diferentes ocupações (FORTALEZA, 2011). Além disso, as equipes multiprofissionais se distribuíam em 6 Secretarias Executivas Regionais (SER), além de uma equipe tarde/noite que realizava atividades de abordagem aos moradores de rua no Centro da cidade. O Relatório de Gestão desse período evidencia, de fato, uma certa preocupação com as ações de saúde mental pelas equipes do NASF (o que estaria em consonância com o relatório da CNSM-I), todavia aparece de forma explícita no mesmo relatório que essas ações não são

---

3) Localizado no litoral norte do estado do Ceará, que conta com aproximadamente 313,8 km<sup>2</sup> e população estimada de 2.451.813 habitantes (BRASIL; IBGE, 2010), distribuída em 116 bairros, sendo considerada, neste último senso, a segunda maior cidade do nordeste e a quinta mais populosa do Brasil.

o foco dos NASF's, sendo prioritárias: 1) atenção aos pacientes acamados e 2) atividades relacionadas à demanda da criança e adolescente em idade escolar através do Programa Saúde na Escola (PSE).

A ampliação da Rede de Saúde Mental, embora tenha disparado alguns processos (dentre os quais apenas a transformação do Caps do Tipo II da SER II em Caps III – 24hs e a implantação do Centro de Referência do Crack Intersetorial foram efetivados), não avançou muito após a implementação da Rede Substitutiva em 2006. O que não é de se estranhar quando sabemos que o crescimento da rede substitutiva em Fortaleza, que foi o último município a aderir plenamente a reforma psiquiátrica no Ceará, não foi um processo resultante da forte reivindicação do fechamento dos hospitais psiquiátricos e abertura de serviços substitutivos, mas resultado de interesses político-econômicos (FORTES et al., 2009). Não por acaso, a justificativa dada à pausa no avanço de implementação da rede substitutiva no Relatório de Gestão foi a escassez de financiamentos específicos do Governo Federal.

Aliás, a relação dos avanços com os interesses político-econômicos, a despeito de qualquer reivindicação de movimentos sociais (como tem sido feito pelo Fórum de Luta Antimanicomial), fica ainda mais explícita com a mudança da gestão municipal em 2013. Nesse ano aprofundou-se o desinvestimento nas ações de Saúde Mental, a partir da crescente privatização, por meio de contratação de equipes terceirizadas para os serviços substitutivos existentes. As ações de saúde mental voltadas à questão de álcool e outras drogas, por exemplo, passaram a ser pensadas tendo como referência as comunidades terapêuticas (proposta de campanha do prefeito eleito). O que significa, obviamente, que a redução das intervenções complexas e intersetoriais que deveriam ser objeto de financiamento da saúde mental nesse campo têm sido reduzidas à busca pela abstinência da substância consumida, invertendo a potencialidade da rede substitutiva enquanto território de promoção do aumento do “grau de gerenciamento de si próprio” em busca de maior autonomia, tal como assinalado por Lima, Gonçalves Neto e Lima (2011).

No que se refere a AP, uma vez que as equipes multiprofissionais do

NASF do município de Fortaleza, que se distribuíam nas 6 Secretarias Executivas Regionais, praticamente deixaram de existir, passando a ser representadas por um quadro de profissionais com apenas 48 trabalhadores, divididos em 16 equipes, das quais somente 5 possuem o número mínimo de integrantes para ser considerada completa. Isso, sem contar que as demais equipes passaram a ficar incompletas, e em alguns casos tornaram-se inexistentes, uma vez que passou a ter apenas 1 profissional como representante dessa estratégia nas unidades de Saúde e em alguns postos de Saúde a estratégia NASF deixou de ser utilizada, o que significa que 8 equipes NASF foram extintas. O que aponta para um gerenciamento da saúde mental no município que tem sido desenvolvida a partir de uma lógica meramente instrumental, que preza a economia de recursos empregados na saúde a partir da implementação mínima de profissionais e recursos, mesmo que estes estejam insuficientes frente aos assinalados pelas Leis e Portarias governamentais que servem de orientação dos serviços.

Frente a esse cenário, propusemos uma pesquisa com o objetivo de analisar as concepções e ações dos trabalhadores dos Núcleos de Atenção em Saúde da Família – NASF no campo da Saúde Mental, mais especificamente o que se refere às intervenções dos casos problemáticos de crack, álcool e outras drogas. Uma vez que isso possibilitaria a discussão das dificuldades e possibilidades encontradas pelos profissionais do NASF para a implementação de ações de RD na AP; a compreensão as fragilidades dos NASF do município de Fortaleza no que se refere às ações em Saúde Mental na AP, principalmente frente ao uso problemático de drogas e; ofereceria elementos para o aperfeiçoamento e promoção de estratégias dos NASF nas ações frente o uso problemático de crack, álcool e outras drogas.

## **Considerações gerais sobre essa pesquisa**

A pesquisa, submetida à Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará, registrada com o CAAE: 17475813.4.0000.5054 e aprovada com o número: 492.539, em 19/12/2013, tratou-se de um estudo quantitativo, descritivo e exploratório, a partir de amostragem não probabilística obtidas

por meio de voluntários, que foram submetidos à aplicação de uma entrevista semi-estruturada, composta por 5 partes: 1) Introdução, que abordou o perfil profissional dos entrevistados; 2) Concepções Morais, investigou a forma como o entrevistado se organiza frente às questões morais e sócio-políticas; 3) Conhecimentos sobre Drogas, que registrou o conhecimento do campo das drogas e as possíveis consequências danosas para os usuários; 4) Redução de Danos, que questionou a apropriação e possibilidade de adoção da Redução de Danos no NASF e; 5) Percepções do entrevistador acerca do conteúdo da entrevista, que registrou problemas que porventura ocorreram.

A escolha pela entrevista semi-estruturada ocorreu pelas razões que foram amplamente discutidas nos trabalhos de Lakatos & Marconi (1999) e Laville & Dionne (1999), tais como: a) a possibilidade de obtenção de um número maior de entrevistas respondidas de forma completa, uma vez que há uma diminuição do esforço exigido do entrevistado (entre eles preenchimento e devolução de questionários etc.) e b) a garantia de que as respostas seguissem a sequência em que eram apresentadas, pois era sabido que a inversão da sequência poderia interferir na produção (elaboração) das respostas.

As entrevistas foram realizadas após a realização de um pré-teste (que ocorreu entre os meses de abril e maio de 2015), conforme orientam Oksenberg, Cannell & Kalton (1991), tendo participado na ocasião 1 psicólogo e 1 assistente social. É importante assinalar que mesmo após os ajustes realizados na entrevista foi solicitado aos entrevistadores que fossem solucionadas quaisquer dúvidas que fossem observadas ou apresentadas pelos entrevistados. Todavia, uma vez que os níveis de escolaridade e sócio-econômicos eram muito similares entre os entrevistados não foram identificados problemas no que se refere a compreensão e compartilhamento das informações. As entrevistas, assim, ocorreram durante os meses de junho a dezembro de 2015, nas Unidades de Atenção Primária à Saúde do Município de Fortaleza, as quais estavam inseridas as equipes do Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF), que contabilizavam, durante o período da pesquisa, um total de 48 profissionais. Desse total de 48 profissionais foram excluídos das entrevistas aqueles que se encontravam de férias, licença ou em serviço/curso externo no período da aplicação da entrevista, o que reduziu a quantidade para

um total de 38 profissionais ativos. Os entrevistadores entraram em contato por telefone ou pessoalmente com cada uma das equipes e convidaram os profissionais que se encontravam presentes para a participação da entrevista, os quais 19 aceitaram participar da pesquisa. Para minimizar as recusas tratamos de agendar e, quando foi preciso, reagendar com os profissionais o melhor horário para aplicação da entrevista, todavia, a precariedade dos contratos e o pouco tempo nos serviços devido a alta rotatividade dos profissionais, era utilizado em muitas ocasiões como argumento para justificar a negativa no aceite dos convites. A metodologia escolhida mostrou-se adequada para abordar o objeto em questão tendo em vista os objetivos esperados, uma vez que 19 participantes representou 50% dos profissionais ativos presentes nas unidades e 40% do total de profissionais da estratégia NASF na ocasião da realização da pesquisa.

Em função da quantidade reduzida de profissionais atuantes e sua distribuição nos serviços não os locais de atuação ou regionais para a garantia do anonimato dos mesmos. Todavia, é possível assinalar que a distribuição dos entrevistados ficou assim definida: 01 educador físico, 01 farmacêutico, 01 nutricionista, 03 assistentes sociais, 03 psicólogos e 10 fisioterapeutas. A maioria dos entrevistados encontravam-se na faixa etária compreendida entre 30 a 39 anos (42, 1%). No que se refere às pós-graduações, as mais citadas foram àquelas específicas de cada profissão (78, 9%) em detrimento de apenas (21,1%) de pós-graduações na área de Saúde Coletiva e/ou Saúde da Família. Quanto à religião, dos 19 participantes, 100% declararam-se católicos.

No que se refere a aplicação das entrevistas, para uma maior rapidez na consecução das entrevistas e de modo a garantir a uniformidade do processo, as entrevistas face-a-face, com média de 40 minutos de duração para cada aplicação, foram realizadas em dupla por 12 estudantes, de graduação e pós-graduação, previamente treinados. As entrevistas foram aplicadas obedecendo a sequência em que as perguntas foram sendo apresentadas, ou seja, 1) Introdução; 2) Concepções Morais; 3) Conhecimentos sobre Drogas; 4) Redução de Danos. O rigor de aplicação na sequência dos módulos foi imprescindível para a pesquisa, uma vez que interessava-nos conhecer inicialmente os valores morais dos entrevistados e suas concepções sobre o uso de drogas para, posteriormente, investigar suas

opiniões e ações de Redução de Danos. A sequência também procurou evitar que os entrevistados tivessem uma leitura geral da entrevista e sofressem algum tipo de pressão relacionada ao politicamente correto, contaminando a relação entre as questões.

Após a realização das entrevistas, foi construído um banco de dados que se tornou o ponto de partida para as análises realizadas. Os dados obtidos foram tratados estatisticamente por meio do software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 20.0, licença n° 10101131007. Optou-se por realizar uma análise estatística descritiva, cruzando as variáveis alusivas às concepções e posturas do profissional sobre o uso de drogas e a Redução de Danos.

## **Apresentação e análises de dados**

Iniciaremos nossa apresentação e análise dos dados apresentando o conhecimento da proposta da Redução de Danos por parte dos profissionais dos NASF's. A esse respeito, 36,4% dos entrevistados disseram conhecer a proposta de redução de danos, enquanto que 26,32% assinalaram nunca terem ouvido falar dela. É curioso esse desconhecimento acerca da proposta por parte dos profissionais da saúde, principalmente porque diversos documentos e treinamentos (incluindo aulas sobre RD nos cursos de formação em saúde do país) têm sido realizados ao longo dos últimos anos colocando a Redução de Danos como questão central, seja contra ou a favor de sua utilização. É possível observar ainda que outra parte significativa dos entrevistados (que corresponde a mesma quantidade dos que dizem conhecer a proposta) parecem conhecer de algum modo o que é a Redução de Danos, mas não conseguiram obter informações suficientes para responder com segurança acerca do seu conhecimento. A falta de informações precisas e com as quais se podem confiar interfere na forma como os profissionais do NASF apreendem o uso de drogas e suas consequências, onde para 68,42% qualquer uso que se faça de uma droga, seja ela legal ou ilegal, traz problemas ao usuário.

Essas concepções morais podem interferir e causar entraves de caráter ideológico à aceitação da proposta de Redução de Danos no NASF, como

veremos a seguir. Ao serem indagados acerca da possibilidade de convívio dos profissionais do NASF com diferentes grupos de usuários de drogas, observou-se, ainda, que existe uma grande dificuldade de convivência para mais da metade dos profissionais, o que inevitavelmente interfere nas possibilidades que esses apresentaram para adotar a proposta de Redução de Danos nos serviços. Deve-se considerar que se a convivência com usuários de crack, álcool e outras drogas é percebida como problemática, o desenvolvimento de atuações menos autoritárias e repressoras também serão.

Ainda sobre a concepção que os profissionais do NASF possuem sobre drogas, quando questionados sobre as formas de redução do consumo de drogas pela população, 26,3% concordaram acerca da necessidade de que haja um aumento no combate ao tráfico de drogas e distribuição para que haja uma diminuição do consumo, enquanto que 68,4% afirmaram que deve haver um aumento na prevenção e tratamento dos usuários para que haja uma diminuição do consumo. Esse dado é importante porque assinala uma clareza de maior parte dos entrevistados no que se refere a necessidade de intervenções mais preventivas e relacionadas aos contextos sociais e culturais, diminuindo a ênfase da resolução do “problema das drogas” pela via da repressão policial.

No que se refere as decisões a serem tomadas frente à problemática do uso de drogas, 31,6% dos entrevistados consideraram que as decisões sobre a melhor forma de se trabalhar com o usuário de drogas devem ser tomadas pelas pessoas que trabalham na área; 68,4% concordaram que os usuários de drogas têm um saber adquirido na prática sobre os problemas que enfrentam e devem colaborar na construção dos projetos e programas de saúde.

Sobre as concepções do profissional em relação à dependência do uso de drogas, 31,6% considerou que é possível fazer uso de drogas sem tornar-se dependente delas e 68,4% concordaram que qualquer uso de drogas pode levar à dependência; 47,4% afirmou que a dependência está mais relacionada à substância ingerida e 52,6% relacionou a dependência à pessoa que usa a droga. Estes dados, além de reforçarem o problema dos profissionais frente ao não conhecimento das substâncias, conforme assinalado acima onde discutiremos sobre as consequências do uso de drogas, confirmam a persistência do modelo moral, que

sugere que os problemas decorrentes dos usos de drogas são consequências dos comportamentos incorretos das pessoas, ou seja, que a dependência é resultado do uso de substâncias que levam a dependência independente do uso e contexto e 2) da predisposição do sujeito que faz uso da substância.

Nas concepções acerca da eficácia das formas de tratamento para dependência de drogas, a internação em Comunidades Terapêuticas (CT) as opiniões foram semelhantes tanto para os que concordam em que estes métodos são muito eficazes, ou eficazes, ou seja, 31,6%, sendo que 31,6% consideraram pouco eficaz e 5,3% consideraram esta alternativa de tratamento sem eficácia. O mesmo ocorre as clínicas especializadas os profissionais consideraram como sendo eficaz o tratamento (63,2%). No que se refere as respostas alusivas aos tratamentos religiosos, fora das CT, não percebemos uma distribuição nivelada entre os que se posicionam como eficaz e sem nenhuma eficácia. De todo modo, o tratamento dos usuários em CAPSad aparece como um dispositivo muito eficaz ou eficaz para os profissionais (78,9%), uma vez que 26,3% consideraram como um tipo de tratamento muito eficaz, 52,6% como sendo eficaz e 21,1% consideraram pouco eficaz. Os tratamentos psicológicos e grupos de auto-ajuda foram assinalados igualmente pelos profissionais do NASF como alternativas muito eficazes no tratamento aos usuários de álcool, crack e outras drogas (52,6%), tendo apenas uma pequena diferença que apontou pouca eficácia para os grupos de auto-ajuda.

**Tabela 1 |** Ações de Saúde Mental direcionadas aos usuários de álcool, crack e outras drogas dos profissionais dos NASF's de Fortaleza.

PRINCIPAIS AÇÕES DE SMN	%
<b>Identificação e encaminhamento para o CAPS</b>	
Desenvolve	11 (57,9%)
Não Desenvolve	07 (36,8%)
NR	01 (5,3%)
<b>Identificação e encaminhamento para Comunidades Terapêuticas</b>	
Desenvolve	03 (15,8%)
Não Desenvolve	15 (78,9%)
NR	01 (5,3%)

<b>Atendimentos a problemas decorrentes do uso/abuso de drogas</b>	
Desenvolve	10 (52,6%)
Não Desenvolve	07 (36,8%)
NR	02 (10,6%)
<b>Campanhas de Educação e Prevenção</b>	
Desenvolve	14 (73,7%)
Não Desenvolve	06 (26,6%)
NR	-
<b>Construção de relação de vínculo com o serviço</b>	
Desenvolve	10 (52,6%)
Não Desenvolve	07 (36,8%)
NR	02 (10,6%)

---

*Fonte: Produzido pelo autor e pesquisadores a partir das entrevistas realizadas.*

As questões que envolveram as ações de Saúde Mental que poderiam ser desenvolvidas aos usuários de álcool, crack e outras drogas pelos profissionais do NASF foram as que geraram maior desconforto para os participantes. De todo modo, ao serem indagados sobre a identificação dos casos e encaminhamentos para tratamento especializado (CAPS), mais da metade dos profissionais assinalaram que realizam o procedimento, ou seja, 57,9% dos entrevistados afirmaram identificar e desenvolver tal atividade; 36,8% afirmaram não desenvolver e 5,3% dos entrevistados não respondeu à pergunta. Uma vez que observamos um desconhecimento sobre uso de drogas e danos recorrentes, eficácia e formas de tratamento adequadas, é possível imaginar que muitos desses encaminhamentos para CAPS sejam desnecessários. De forma curiosa, no que se refere a identificação dos casos e encaminhamento para tratamento em comunidades terapêuticas, a maioria (78,9%) afirmaram não desenvolver tal atividade, contra 15,8% dos entrevistados afirmaram desenvolver, mesmo que a grade maioria tenha identificado esse tipo de tratamento como muito eficaz e eficaz anteriormente.

A maioria dos profissionais assinalou realizar atendimentos a problemas decorrentes do uso de drogas (52,9%), o que, baseado nos dados anteriormente apresentados, evidencia a necessidade de capacitação dos profissionais das

equipes do NASF, sobretudo, no que se refere ao desenvolvimento de atividades de sensibilização e bom convívio com essas pessoas, de modo que os imperativos morais e ideológicos não impeçam a escuta e a clínica diferenciada. Considerando essas mesmas questões, é necessária a avaliação da qualidade dos conteúdos relacionados às campanhas de educação e prevenção ao uso e abuso de álcool e outras drogas, uma vez que a grande maioria dos entrevistados (73,7%) afirmaram desenvolver tal atividade e assinalaram anteriormente suas limitações pessoais e técnicas frente ao tema.

Um fator positivo é observado no que se refere ao interesse e esforço dos profissionais para a construção de relação de vínculo do usuário com o serviço. Isso porque, mesmo apresentando grande dificuldades de convívio com usuários de drogas, mais da metade dos profissionais do NASF (52,6%) afirmou desenvolver a aproximação do usuário e construção de uma relação de confiança com o serviço de saúde, mesmo que ainda 36,8% tenham afirmado não desenvolver e 10,6% não responderam.

## **Considerações finais**

A análise das concepções e ações dos trabalhadores dos Núcleos de Atenção em Saúde da Família (NASF) no campo da Saúde Mental, mais especificamente o que se refere às intervenções dos casos problemáticos de crack, álcool e outras drogas, permitem dizer que a atual configuração das unidades da cidade de Fortaleza apresenta uma estrutura fragilizada que descaracteriza o serviço da própria estratégia do NASF. Nessa realidade, a maior parte dos profissionais que compõem os serviços está há menos de 1 ano no serviço, em contratos instáveis que dificultaram a aceitação de participação de alguns profissionais atuantes na pesquisa, que justificavam sentir “medo de que não soubesse nada sobre saúde mental e de algum modo fosse demitida” (sic).

Dos profissionais que participaram das entrevistas (19 profissionais), observou-se que uma parte significativa não possui formação que ofereça suporte para um posicionamento seguro frente ao conhecimento sobre a política

de Redução de Danos, além de apresentarem respostas que evidenciaram o despreparo frente às demandas relacionadas ao campo da saúde mental, em especial àquelas relacionadas ao uso problemático de drogas. Resultados que, infelizmente, aproximam-se dos apresentados, ainda em 2011, por Sampaio et al., em uma pesquisa onde analisaram as condições de trabalho a que estavam submetidos os trabalhadores dos CAPS de Fortaleza e evidenciaram as dissonâncias entre as diretrizes da política de saúde mental e a operacionalidade dos serviços.

No que se refere às opiniões e atitudes em relação ao uso e abuso de substâncias, observamos que os profissionais, uma vez que não estão capacitados teoricamente sobre o tema, acabam por assumir em suas atividades o ponto de vista dos modelos moral e de doença. Isso ficou ainda mais claro quando observamos que 68% dos membros do NASF acreditam que qualquer uso que se faça de uma droga leva à dependência. O fato de 85% dos entrevistados pensarem dessa maneira poderá, então, sob esta perspectiva, causar entraves de caráter ideológico à aceitação da proposta de redução de danos. Também foi observado que, o que confirma o que foi dito acima, sobre a predominância dos modelos moral e de doença.

Assim, os desconhecimentos sobre o tema e o fato dos profissionais em sua maioria afirmarem ter dificuldades de convívio com usuários de drogas, não interferiu de forma significativa na resposta positiva sobre sua adoção. Podemos pensar que isso significa que os profissionais possam ter afirmado aderir a uma nova proposta de ação sem de fato considerar seus fundamentos elementares. Dados que mostram a urgência de investimentos em sensibilizações e treinamentos nesse campo, além de uma maior atenção ao perfil dos profissionais que estarão inevitavelmente relacionados com pessoas que podem estar fazendo uso problemático de drogas, uma vez que para uma abordagem eficaz nesse campo existe a necessidade de uma abordagem direta, com criação de um vínculo de confiança entre o profissional de saúde e o usuário.

Isso se confirma quando percebemos a proposta de cuidado ainda é pensada pelos profissionais do NASF a partir do ideal de abstinência, orientador das abordagens tradicionais, e crença na resolubilidade do tratamento em

comunidades terapêuticas. Da mesma forma, vimos que o fato dos profissionais assinalarem com pouca ou nenhuma eficácia a internação compulsória, não significou uma crítica da internação, uma vez que a grande maioria acredita que internações em comunidades terapêuticas, clínicas especializadas e tratamentos religiosos são eficazes, indo contra tudo o que fora discutido e proposto no relatório da IV CNSM-I (BRASIL, 2010).

Embora trabalhem em serviços públicos e tenham passado por formações em um momento histórico de muitas críticas às formas asilares de tratamento em saúde mental, a maioria dos profissionais assinalaram acreditar na eficácia das formas de tratamento para dependência de drogas, a internação em Comunidades Terapêuticas (CT) e clínicas especializadas privadas.

O tratamento psicológico é compreendido pelos profissionais como uma tecnologia que está no mesmo nível dos grupos de auto-ajuda (cuja ideologia está ancorada no modelo religioso e moral), cuja a técnica utilizada consiste no compartilhamento de relatos/experiências dos participantes e a abstinência como um fim em si mesmo, sem qualquer base científico-psicológica.

À guisa de conclusão, é importante reforçar que a pesquisa possibilitou a identificação inúmeras dificuldades que impedem o desenvolvimento das ações de saúde mental pelos profissionais do NASF de Fortaleza. As fragilidades na formação e compreensão do fenômeno do uso de drogas, a coexistência de concepções morais e tradicionais, orientadores e mantenedoras de modelos moral e médico, que dificultam a adoção de uma atuação voltada para a Redução de Danos por esses profissionais no campo de álcool, crack e outras drogas.

Para essas limitações, associadas à questões de ordem prática, é possível indicar para sua resolução a implementação de planejamentos, capacitações, ampliação da rede de serviços e suporte governamental, uma vez que encontramos interesse e disposição desses profissionais para o desenvolvimento de ações de prevenção e cuidado nos serviços. Obviamente, para que isso ocorra é imprescindível uma mudança no modelo de gestão municipal de Fortaleza, que têm seguido a lógica de desinvestimento econômico-político, associado ao descaso e abandono dos poucos profissionais lotados nos NASF, seguindo na contramão da Reforma Psiquiátrica.

Entretanto, é preciso que não se perca de vista a reserva de investimentos em um tipo de educação a longo prazo, que sensibilize esses profissionais no que se refere às propostas mais humanistas em saúde mental, tal como é o caso da Redução de Danos, onde as limitações morais dos mesmos podem impedir o desenvolvimento de ações mais efetivas, que superem a associação imediata entre uso de drogas e marginalidade, crime ou doença. Em outras palavras, uma formação que possa superar a atual, onde os profissionais não apenas sejam capazes de operar com racionalidades instrumentais (que na prática acabo por se traduzir como usar um novo nome para as ações, mesmo que se continue pensando e agindo de modo convencional, sem qualquer mudança nas suas visões de mundo e moral), mas também como a sensibilidade necessária para acolher e agir considerando o usuário como pessoa de direito, sem redução ou arranjos frente às suas concepções morais.

## Referências

AGAMBEN, G. Homo Sacer. O poder soberano e a vida nua I. Belo Horizonte: Editora UFMG, 2007.

AMARAL, I. S. A sociedade de consumo e a produção da toxicomania. Dissertação de Mestrado em Psicologia Social. PUCSP, 2000.

BRASIL. IBGE. Censo Demográfico. 2010. Disponível em: <[www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br)>.

BRASIL. Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006. Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - Sisnad; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, 2006.

BRASIL. Relatório Final da IV Conferência Nacional de Saúde Mental – Intersetorial,

27 de junho a 1 de julho de 2010. Brasília: Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde, 2010, 210 p.

FORTALEZA. Plano Municipal de Saúde de Fortaleza 2010-2013: uma construção coletiva. Fortaleza: Secretaria Municipal de Saúde, 2012.

FORTALEZA. Relatório de Gestão 2010 - Saúde, qualidade de vida e a ética do cuidado. Fortaleza: Secretaria Municipal de Saúde, 2011.

FORTES, S. et al. Brasil: Cuidados primários integrados para a saúde mental na cidade de Sobral [colaboração na elaboração desta seção]. In, Organização Mundial de Saúde (OMS); Organização Mundial de Médicos de Família (WONCA) (Orgs.). Integração da saúde mental nos cuidados de saúde primários: uma perspectiva global. Portugal: Coordenação Nacional para a Saúde Mental, 2009. p. 99-108.

FROTA, A. C. O processo de trabalho da Estratégia Saúde da Família: o Caso Fortaleza. 2009. Dissertação (Mestrado Profissional em Vigilância e Saúde) - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca / FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2009.

LAKATOS, E.; MARCONI, M. Técnicas de pesquisa. 4. ed. São Paulo: Atlas, 1999.

LAVILLE, C.; DIONNE, J. A construção do saber: manual de metodologia da pesquisa em ciências humanas. Porto Alegre: Artes Médicas; Belo Horizonte: UFMG, 1999.

LIMA, A. F. A dependência de drogas como um problema de Identidade: Possibilidades de apresentação do EU por meio da oficina-terapêutica de teatro. Dissertação de Mestrado em Psicologia. Pontifícia Universidade Católica de São Paulo – PUCSP, 2005.

LIMA, Aluísio Ferreira de; NETO, José Umbelino Gonçalves; DE LIMA, Meire Silva. Las leyes de drogas en Brasil y surelación en la producción de políticas de identidad: un análisis de los procesos de estigmatización y promoción de la alteridad, desde

la perspectiva de la psicología social crítica. *Salud& Sociedad*, v. 2, n. 2, 2011.

OKSENBERG, L.; CANNELL, C.; KALTON, G. New strategies for pretesting survey questions. *Journal of Official Statistics*, v. 7, n. 3, p. 349-365, 1991.

QUEIROZ, I. S. Adoção de ações de redução de danos direcionados aos usuários de drogas: concepções e valores de equipes do programa de saúde da família. Dissertação de Mestrado em Psicologia. UFMG, 2005.

REDUC – REDE BRASILEIRA DE REDUÇÃO DE DANOS. Rede +: Cartilha da Redução de Danos. Fascículo 2. São Paulo: REDUC, s./d.

SAMPAIO, J. J. C. et al. O trabalho em serviços de saúde mental no contexto da reforma psiquiátrica: um desafio técnico, político e ético. *Ciência e Saúde Coletiva*, 16, 2011. p. 4685-4694.

UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME (UNODC). *World Drug Report 2013*. Viena: United Nations publication, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Principles of Drug Dependence Treatment*. WHO-UNODC, 2008. Disponível em: <[http://www.who.int/substance\\_abuse/publications/principles\\_drug\\_dependence\\_treatment.pdf](http://www.who.int/substance_abuse/publications/principles_drug_dependence_treatment.pdf)>

# USO ABUSIVO DE DROGAS BENZODIAZEPÍNICAS NA ATENÇÃO À SAÚDE MENTAL: UM ESTUDO SOBRE A VULNERABILIDADE E A SUBJETIVIDADE FEMININA

*Lia Carneiro Silveira<sup>1</sup>, Paulo Cesar de Almeida, Thais Barreto Coelho de Melo, Arisa Nara Saldanha de Almeida, Camila de Araújo Carrilho, Francisco Paiva Filho, Isabella Costa Martins, Alcivan Nunes Vieira, Maria Rocineide Ferreira da Silva*

## Resumo

O projeto tem como objetivo principal investigar o uso abusivo de drogas benzodiazepínicas na atenção a saúde mental com enfoque nas dimensões da vulnerabilidade e da subjetividade feminina. Os locais de coleta de dados foram Unidades Básicas de Saúde e Centros de Atenção Psicossocial do Município de Fortaleza – CE. A pesquisa foi realizada em duas etapas, sendo a primeira de cunho quantitativo, destinada a padrão do uso abusivo de Benzodiazepínicos (BZDs) entre mulheres. A segunda etapa (qualitativa) consistiu na análise dos discursos das mulheres em situação de uso abusivo e dos profissionais de saúde que atuam junto a elas. A média de idade das mulheres usuárias foi  $53,2 \pm 13,3$  anos; com  $23,6 \pm 16,2$  de anos de casada; e renda familiar inferior a meio salário mínimos (59,9%). Os resultados apontaram que as mulheres da rede pública estão mais expostas ao uso de BZDs de meia-vida longa, com maior risco de provocar dependência. Entre as queixas relatadas para esse uso, os eventos da vida cotidiana como perdas e tristeza estão entre aquelas mais relacionadas à dependência dessa substância. Os dados qualitativos corroboram com esses resultados ao apontar que o sofrimento experimentado em decorrência da convivência cotidiana com situações de violência, especialmente aquelas ligadas ao tráfico de drogas,

---

1) *Psicanalista, membro da Escola de Psicanálise dos Fóruns do Campo Lacaniano/ EPFCL - Brasil; Doutora em Enfermagem, Professora do Curso de Psicologia da Universidade Estadual do Ceará – UECE; Coordenadora do Laboratório de Psicanálise da UECE – LAPSU; Coordenadora da Pesquisa. E-mail silveiralia@gmail.com*

perpassam o discurso dessas mulheres. Por outro lado, percebemos que o abuso de BZDs acabam deflagrando uma outra situação de dependência química, inclusive com uma pressão sendo exercida sobre o profissional de saúde para obtenção da prescrição dessa substância. Concluimos salientando que urge pensar políticas públicas tanto para a atenção dessas mulheres como para a formação em saúde que possam ir além do modelo medicalizante, permitindo encontrar possibilidades de elaboração desse sofrimento cotidiano que não passem pela indução de uma dependência química legitimada.

Palavras-chave: Saúde mental. Saúde da mulher. Psicotrópicos. Receptores de GABA-A. Estudos transversais. Farmacoepidemiologia.

## **Abstract**

The main objective of this project is to investigate the abusive use of benzodiazepine drugs in mental health care with a focus on the dimensions of female vulnerability and subjectivity. The data collection sites were the Basic Health Units and Psychosocial Care Centers of Fortaleza - CE. The research was carried out in two stages. The first, quantitative, aimed at the pattern of abusive use of Benzodiazepines (BZDs) among women. The second stage, qualitative, consisted on the analysis of the discourses of these women and the health professionals who work with them. The mean age of women users was  $53.2 \pm 13.3$  years; with  $23.6 \pm 16.2$  years of married life; and family income less than half a minimum wage (59.9%). The results showed that women in the public network are more exposed to the use of long-life BZDs, which means a greater risk of inducing dependence. Among the complaints reported for this use, the events of everyday life such as loss and sadness are among those most related to dependence on that substance. Qualitative data corroborate to these results by pointing out that the suffering experienced as a result of everyday existence with violence, especially those related to drug trafficking, permeate the discourse of these women. On the other hand, we have noticed that the abuse of BZDs leads to another situation of chemical dependence, including pressure being exerted on the health professional to obtain the prescription of this substance. We conclude by pointing out that it

is urgent to produce public policies for the attention of these women as well as health training beyond the medicalizing model, allowing to find possibilities and elaborations for this daily suffering that do not pass through the induction of a legitimate chemical dependence.

Key-words: Mental health. Women's health. Psychotropic. GABA-A receptors. Cross-Sectional studies. Pharmacoepidemiology.

## Introdução

O sofrimento psíquico, apesar de inerente à condição humana, assumiu contornos próprios na contemporaneidade. A questão da violência urbana, das novas configurações familiares e do perfil epidemiológico mais voltado para o adoecimento crônico-degenerativo, são características que dão moldura a esse mal-estar.

No modelo médico-científico esse sofrimento é rapidamente alçado à categoria de patologia, doença ou transtorno. Neste contexto, as práticas de saúde pautam-se numa tradução do mal-estar em quadros psiquiátricos, com ênfase no tratamento medicamentoso. Segundo Ferrazza et al. (2010) observa-se, assim, um processo de psiquiatrização da vida.

Para Rosa e Winograd (2011, p.42), “O processo de medicamentação do mal-estar psíquico tornou-se peça fundamental de um mecanismo de poder sobre a vida, próprio do contemporâneo, em que os valores de autonomia e eficácia prevalecem na constituição das subjetividades”. Os autores apontam que este poder sobre a vida dos indivíduos corresponde a um interesse do projeto da política de economia neoliberal, que começou a se voltar para o corpo do trabalhador, enquanto produtor e consumidor. Na esteira desse movimento, começa a se apresentar a necessidade de identificar e corrigir os déficits de satisfação. O discurso capitalista, estrutura-se dentro desses ideais, em não permitir espaço para o sofrimento, fazendo que o sujeito busque formas de barrá-lo a qualquer custo, através de relações estabelecidas com objetos de consumo fácil e rápido (ROSA; WINOGRAD, 2011; QUINET, 2002).

O psicotrópico surge como um desses objetos quando a psiquiatria entra no discurso capitalista, enquanto um dos principais amortecedores de sofrimento de nossa época. Capazes de atuar sobre as funções psicológicas alterando o estado mental do indivíduo, essas drogas, foram popularizadas com a promessa de solução “mágica” para o sofrimento de ordem psíquica. Foram fortemente cortejadas pela publicidade e promovidas por interesses econômicos (QUEIROZ NETTO; FREITAS; PEREIRA, 2012).

As drogas benzodiazepínicas ganham destaque, neste contexto, como uma substância destinada a tratar os quadros ansiosos, devido aos seus efeitos de sedação, diminuição da ansiedade e relaxamento muscular (FIRMINO et al., 2011). Os benzodiazepínicos estão entre os medicamentos mais usados no mundo todo, envolvendo cerca de 4% da população (CUNHA et al., 2015). No Brasil, entre setembro e agosto de 2011, foram consumidas 19.845.964 unidades (caixas) contra 23.470.193 unidades para o mesmo período em 2015, representando um aumento de 15,45 % no seu consumo (ANVISA, 2017).

No entanto, devido ao seu alto potencial para provocar tolerância e dependência, a recomendação é de que a prescrição seja limitada a apenas poucas semanas, com curta duração do uso (FIORELLI; ASSINI, 2017; CASALI, 2010). A partir disso já se pode falar em “uso abusivo” da droga, com sério risco de desenvolvimento de dependência. A Associação Brasileira de Psiquiatria (PALHARES et al., 2013) descreve algumas das complicações desse uso abusivo como disfunção sexual, ganho de peso, alterações de ciclo menstrual, erupções cutâneas, anomalias hematológicas e agravamento de glaucoma de ângulo fechado. Além dos principais efeitos colaterais que incluem a diminuição da atividade psicomotora, a intolerância, o prejuízo na memória, a dependência e a potencialização do efeito depressor.

Diversos estudos realizados nos últimos anos apontam para o abuso de drogas benzodiazepínicas como um complexo problema de saúde pública (FIRMINO et al., 2011; FIORELLI; ASSINI, 2017; ALVIM, 2017). SILVEIRA, MARTINS e RODRIGUES (2015, p. 134) salientam que o grande êxito na expansão do consumo dos benzodiazepínicos está relacionada com uma aliança entre a medicina científica e o modo de produção capitalista. Segundo as autoras:

Esta aliança abriu espaço para uma epidemia de dependência química bastante singular, não só aceita socialmente, mas até mesmo estimulada. Isso porque a substância nasce com um forte potencial para servir às duas dimensões desse processo. Por um lado, vem à serviço da manutenção de um corpo que funciona para o modo de produção para atender às necessidades do capitalismo, sem demonstrar mal-estar ou dor, por outro, porque mostrou-se ser imensamente lucrativo para a indústria farmacêutica, tornando-se a medicação mais consumida do mundo e com um público cativo.

A literatura científica revela ainda que essa questão é ainda mais evidenciada na população feminina, indicando uma vulnerabilidade de gênero, associada por esses autores à condição social da mulher (ALVIM, 2017; MEZZARI; MOLINA, 2015; MOLINA; MIASSO, 2008). Certamente que essas mulheres carregam cada vez mais a incumbência de grandes responsabilidades, tanto na sociedade quanto no meio familiar. Além de serem quem mais frequenta os serviços de saúde, sendo atingidas pelas estratégias da indústria farmacêutica (OLIVEIRA; AGUIAR; CAVALCANTE, 2011). Essa sobrecarga que acompanha o papel de protagonista no gerenciamento de conflitos familiares e das dificuldades financeiras tem deixado a mulher cada vez mais vulnerável ao sofrimento psíquico.

No entanto, entendemos que, para além das questões particulares do gênero feminino, é possível analisar o fenômeno do abuso de benzodiazepínicos entre mulheres sob uma perspectiva singular, considerando a especificidade dessas mulheres como sujeito da linguagem, constituídas, portanto, na sua relação com o desejo (SILVEIRA; MARTINS; RODRIGUES, 2015). Assim, julgamos também importante nos perguntarmos sobre como a medicação é simbolizada por esses sujeitos e como ela entra nos discursos constituídos na atualidade.

Diante desta problemática, desenvolvemos este estudo visando investigar como vem se dando o uso abusivo de drogas benzodiazepínicas na atenção à saúde mental com enfoque nas dimensões da vulnerabilidade e da subjetividade feminina. Como objetivos específicos tivemos: analisar o padrão de uso abusivo de benzodiazepínicos por mulheres quanto aos dados pessoais, socioeconômicos e clínicos; perceber a partir dos discursos como as mulheres significam em cada caso sua relação com os benzodiazepínicos e, por último, analisar os discursos dos profissionais de saúde frente ao abuso de drogas benzodiazepínicas.

## Metodologia

O estudo foi realizado nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) e nos Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) do município de Fortaleza-CE, na proporção de uma UBS e um CAPS por Secretaria Regional, totalizando 12 serviços. Trata-se de uma pesquisa de abordagem quanti-qualitativa desenvolvida em duas etapas:

1ª Etapa – Pesquisa quantitativa: Participaram da pesquisa mulheres atendidas nesses serviços (n=520) que se enquadraram nos seguintes critérios de inclusão: usar BZD por período superior a seis meses e ter idade igual ou superior a 18 anos. Como critério de exclusão foi considerado ser portadora de condição que impeça de se responsabilizar pelos dados fornecidos. Os dados foram produzidos entre os anos de 2015 e 2016 através da aplicação de um formulário contendo dados pessoais (estado civil, escolaridade em anos de estudo e religião), socioeconômicos (profissão e renda familiar em salários mínimos) e dados relativos ao padrão de uso (benzodiazepínico utilizado, queixa/motivo de uso e tempo de uso). A análise foi desenvolvida no SPSS versão 20.0 licença número 10101131007 onde foram calculadas as medidas estatísticas descritivas, médias e desvio padrão. As correlações foram feitas por meio do coeficiente de correlação linear  $r$  de *Pearson* ou do coeficiente de correlação linear  $rs$  de *Spearman*. As médias de dois grupos foram comparadas pelo teste  $t$  de Student ou de *Qui-quadrado* de *Pearson*; as médias de três ou mais grupos foram comparadas pelo teste  $F$  de *Snedecor* e, em sendo estatisticamente significativa, as comparações múltiplas foram realizadas pelo teste de *Tukey* ou de *Games-Howell*. Em todas as análises foram consideradas estatisticamente significantes aquelas com  $p < 0,05$ .

2ª Etapa – Pesquisa qualitativa: Os sujeitos desta etapa do estudo foram os profissionais enfermeiros e médicos que atuam nestas unidades visitadas; e usuárias que fazem uso abusivo de benzodiazepínicos. Estes sujeitos foram identificados pelos pesquisadores de campo mediante as visitas às unidades. Os instrumentos de coleta da pesquisa qualitativa foram entrevistas semi-estruturadas, tendo como norteador a associação livre do lado do sujeito que fala e a escuta flutuante do lado do pesquisador. Todas as entrevistas foram gravadas e, posteriormente, transcritas. Os sujeitos foram identificados com

nomes fictícios. A análise dos dados foi feita a partir do referencial da Análise do Discurso (AD) embasado pela corrente teórica francesa, tendo Michel Pêcheux (1938-1983) como principal referência. Para o início do processo de análise dos dados, adotamos a primeira etapa da AD durante as transcrições das entrevistas, em que se atenta para a passagem do material empírico bruto para o objeto discursivo. Na segunda etapa realizamos a passagem do objeto discursivo para o processo discursivo, ou seja, sucessivas leituras do material que estejam vinculadas ao contexto social e histórico, adotando assim uma dialogicidade com a soma dos fatores internos e externos ao sujeito que a produz, em sua individualidade (GOMES, 2007). O Estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual do Ceará sendo aprovada com o parecer nº 690.266.

## **Resultados e discussões**

### **Padrão de uso abusivo de benzodiazepínicos entre mulheres**

Neste tópico cruzamos as variáveis de padrão de uso (queixa/motivo de uso, tipo de BZD utilizado e tempo de uso) com os dados socioeconômicos e clínicos, identificando as associações estatisticamente significantes para o uso abusivo de BZD por mulheres.

Conforme evidenciado na Tabela 1, apenas a queixa depressão apresentou associação com o estado civil, havendo diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Desse modo, notamos a depressão com percentual maior nas mulheres solteiras (43,8%), em comparação as mulheres viúvas (23,8%), com  $p = 0,003$ . O contrário acontece com a queixa estresse, temos um percentual maior desta queixa nas mulheres viúvas (25,0%) e casadas (24,8%) em comparação as solteiras (16,3%),  $p = 0,060$ .

As demais queixas/motivos de uso não diferem entre si quando correlacionadas às variáveis religião e escolaridade ( $p > 0,05$ ). No entanto, vale salientar algumas predominâncias: a maioria das mulheres que declararam não terem religião apresentava depressão (50%). Além disso, percebemos que as

queixas insônia (35,2%) e estresse (23,8%) aparecem em um percentual maior nas mulheres com menor escolaridade.

Ao se analisar as médias das variáveis, segundo as queixas, verificou-se que diferiram as médias de idade ( $p=0,006$ ), anos de casada ( $p=0,001$ ) e número de filhos ( $p<0,0001$ ). Pelo teste de comparações múltiplas, a média de idade de pessoas com depressão foi menor que a de insônia ( $p=0,004$ ); a média de anos de casada das mulheres com depressão foi menor que a ansiedade ( $p=0,017$ ) e a insônia ( $p=0,001$ ); o número médio de filhos daquelas com depressão também foi menor que as com ansiedade ( $p=0,028$ ), insônia ( $p=0,001$ ) e estresse ( $p=0,009$ ).

A inserção da mulher no mercado de trabalho lhes trouxe um adicional de atividades somando o trabalho externo à manutenção das tarefas que já lhe eram destinadas junto aos cuidados com o lar e a educação dos filhos. Logo, torna-se inevitável que, para algumas, este acúmulo de papéis venha a ter consequências. Por isso, podem se constituir em fontes de conflitos e tensões que se potencializam frente ao contexto socioeconômico identificado nesta pesquisa, que determina uma subsistência precária em termos de acesso aos bens e serviços essenciais à vida. Alguns autores consideram que estados de insônia, estresse e ansiedade serão uma constante na vida da mulher moderna. Resultando, portanto, no surgimento das queixas e sintomas destacados como os motivos para a prescrição do BZD (VANTOUR et al, 2010; NETTO; FREITAS; PEREIRA, 2012).

**Tabela 1 |** Distribuição do número de mulheres segundo queixas/motivos de uso dos benzodiazepínicos e as variáveis socioeconômicas. Fortaleza-CE, Brasil, 2015-2016.

VARIÁVEIS	QUEIXA/MOTIVO DE USO							
	DEPRESSÃO		INSÔNIA		ESTRESSE		ANSIEDADE	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<b>Estado Civil (n=519)</b>								
Solteira	102	43,8	70	30,0	38	16,3	22	9,4
Casada	70	34,0	69	33,5	51	24,8	17	8,3
Viúva	19	23,8	31	38,8	20	25,0	9	11,3
$\rho$	<b>0,003<sup>a</sup></b>		<b>0,344<sup>a</sup></b>		<b>0,060<sup>a</sup></b>		<b>0,003<sup>a</sup></b>	

<b>Religião (n=507)</b>								
Não	7	50,0	3	21,4	1	7,1	0	0,0
Sim	175	35,5	165	33,5	106	21,5	44	8,9
$\rho$	<b>0,265<sup>a</sup></b>		<b>0,345<sup>a</sup></b>		<b>0,194<sup>a</sup></b>		<b>0,242<sup>a</sup></b>	

<b>Escolaridade (n=513)</b>								
Até fundamental	105	34,2	108	35,2	73	23,8	29	9,4
Médio / Superior	82	39,8	60	29,1	36	17,5	19	9,2
$\rho$	<b>0,196<sup>a</sup></b>		<b>0,152<sup>a</sup></b>		<b>0,087<sup>a</sup></b>		<b>0,932<sup>a</sup></b>	

	<b>MÉDIA ± DP</b>				<b>P</b>
<b>Idade</b>	51,1 ± 13,0	55,9 ± 13,6	54,6 ± 14,4	54,8 ± 13,4	<b>0,006<sup>b</sup></b>
<b>Anos de Casada</b>	12,5 ± 14,8	20,3 ± 16,7	17,0 ± 16,8	19,2 ± 16,5	<b>0,001<sup>b</sup></b>
<b>Nº de filhos</b>	2,1 ± 1,8	3,0 ± 2,3	2,9 ± 2,8	2,9 ± 2,1	<b>&lt;0,0001<sup>b</sup></b>
<b>Renda per capita (SM)</b>	1,6 ± 1,5	1,6 ± 1,3	1,6 ± 1,3	1,5 ± 1,0	<b>0,853<sup>b</sup></b>
<b>Idade</b>	Depressão e Insônia				<b>0,004<sup>c</sup></b>
<b>Anos de casada</b>	Depressão e Ansiedade				<b>0,017<sup>c</sup></b>
	Depressão e Insônia				<b>0,001<sup>c</sup></b>
<b>Nº de filhos</b>	Depressão e Ansiedade				<b>0,028<sup>c</sup></b>
	Depressão e Insônia				<b>0,001<sup>c</sup></b>
	Depressão e Estresse				<b>0,009<sup>c</sup></b>

Fonte: Elaborada pelos autores; Notas:  $\rho$  (a): Qui-quadrado;  $\rho$  (b): ANOVA;  $\rho$  (c): Comparações múltiplas pelo teste de Tukey HSD

A tabela 2 apresenta as relações existentes entre o tipo de BZD usado e variáveis como idade, escolaridade, renda, tempo e motivo do uso. Houve associação estatística significativa na maioria das variáveis, só não identificamos  $p < 0,05$  na variável idade.

O estudo apresenta que a escolha do tipo de BZD independe da idade. Atentamos, novamente, o predomínio de idosos em uso de Diazepam (59,9%) e de BZD de meia-vida longa (Diazepam e Clonazepam; 72,1%). O estudo de Alvim et al (2017), realizado com 423 idosos na comunidade em Juiz de Fora - MG, constatou também alta prevalência no uso de BZD de meia-vida longa (59,2%), corroborando com nosso estudo. Nesta perspectiva, os achados corroboram com pesquisa realizada por Park, Bae e Shin (2017) na Coréia do Sul onde constatou-se que 44,7% das prescrições eram fármacos de ação prolongada, sendo o Diazepam o BZD mais frequentemente prescrito (39,7%) para idosos.

**Tabela 2 |** Distribuição do número de mulheres segundo o tipo de BZD e as variáveis queixas/motivos e tempo do uso. Fortaleza-CE, Brasil, 2015-2016.

VARIÁVEIS	TIPO DE BZD								P
	DIAZEPAM		ALPRAZOLAM		CLONAZEPAM		BROMAZEPAM		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
<b>Idade (ano) (n=506)</b>									<b>0,323<sup>a</sup></b>
Até 59	216	64,7	52	15,6	47	14,0	19	5,7	
60 ou +	103	59,9	32	18,6	21	12,2	16	9,3	
<b>Escolaridade (n=499)</b>									<b>&lt;0,0001<sup>a</sup></b>
Até fundamental	207	69,5	35	11,7	34	11,4	22	7,4	
Médio / Superior	108	53,7	48	23,9	33	16,4	12	6,0	
<b>Renda per capita (SM) (n=466)</b>									<b>&lt;0,0007<sup>a</sup></b>
0,0 – 1,0	111	74,0	18	12,0	11	7,3	10	6,7	
1,1 – 2,0	120	58,2	36	17,5	36	17,5	14	6,8	
2,1 – 13,0	58	52,7	26	23,6	17	15,5	9	8,2	
<b>Tempo de uso (ano) (n=502)</b>									<b>&lt;0,0001<sup>a</sup></b>
< 2	59	18,5	32	39,0	16	23,5	7	20,6	
2 – 10	164	51,6	45	54,9	41	60,3	19	55,9	
11 ou +	95	29,9	5	6,1	11	16,2	8	23,5	
<b>Queixa / Motivo de uso (n=506)*</b>									
Depressão	122	63,5	32	16,7	26	13,5	9	4,7	<b>&lt;0,0001b</b>
Insônia	107	62,9	27	15,9	17	10,0	11	6,5	<b>&lt;0,0001b</b>
Estresse	69	63,3	17	15,6	15	13,8	7	6,4	<b>&lt;0,0001b</b>
Angústia	66	61,7	12	11,2	18	16,8	8	7,5	<b>&lt;0,0001b</b>
Pânico	23	44,2	14	26,9	14	26,9	1	1,9	<b>0,004b</b>
Perdas	35	71,4	7	14,3	3	6,1	4	8,2	<b>&lt;0,0001b</b>
Tristeza	30	71,4	5	11,9	5	11,9	2	4,8	<b>0,001b</b>

Fonte: Elaborada pelos autores; Notas: pa: Qui-quadrado; pb: Qui-quadrado para cada uma das queixas individualmente. \*A mulher poderia citar mais de uma queixa

A literatura aponta que existem limitações nas indicações de BZD para idosos, principalmente os de meia-vida longa, pois acumulam quando administrados repetidamente e seus efeitos indesejáveis podem manifestar-se depois de vários dias ou semanas. Com isso, pode levar-se à depressão do sistema nervoso central, como diminuição da atividade psicomotora, prejuízo da memória e a potencialização do efeito depressor pela interação com outras drogas (ALVIM

et al., 2017).

Além disso, o processo de senectude que por si mesmo já carrega alterações fisiológicas nos padrões de sono e de adaptação às situações novas e inusitadas. Nestes casos, o benefício obtido com o BZD precisa ser avaliado quanto aos riscos que ele pode trazer. Principalmente porque o uso abusivo produz sedação diurna em algum nível, favorecendo a ocorrência de quedas com fratura de fêmur, exacerbação de declínio cognitivo e inclusive comprometimento das funções vitais (RISKA et al., 2014).

No tocante a escolaridade e renda familiar, este estudo reforça que o Diazepam é mais usado pelas mulheres com baixa escolaridade ( $p < 0,0001$ ) e baixa renda familiar ( $p = 0,007$ ). Podemos justificar essa associação pelo fato de ser um medicamento liberado na rede pública. No entanto, o estudo sugere que o uso de Diazepam tem maior probabilidade de provocar dependência quando comparado aos outros BZDs citados. Quando cruzamos o tipo de BZD com o tempo de uso, percebemos que, dentre as mulheres que fazem uso de Diazepam, 81,5% o fazem por mais de 2 anos ( $p < 0,0001$ ) enquanto que as usuárias de Alprazolam, em sua maioria, o fazem por um intervalo menor que dois anos (39,0%). A literatura já aponta para uma associação entre o uso de Diazepam e um maior risco de desenvolvimento de dependência, tendo em vista que se trata de um fármaco de ação prolongada (ALVIM et al., 2017). Além disso, de acordo com Katzung (2014), o Alprazolam é o BZD mais eficaz nos quadros de ansiedade, tem boa tolerabilidade e promove menor sedação, assim com menos efeitos colaterais.

Constatamos assim que essas mulheres de classe social mais baixa e que recorrem ao serviço público de saúde ficam mais expostas às drogas com maiores efeitos de dependência e tolerância, com estratégias terapêuticas muito restritas para a abordagem de suas queixas. Essa prática articula-se a uma manipulação social, no qual a consolidação do domínio de grandes corporações amplia a submissão da coletividade a padrões de conduta massificadas. Favorecendo, dessa forma, o enrijecimento de identidades unilateralizadas e a condição de vulnerabilidade a que esse grupo fica exposto (BREILH, 2015).

No referente ao cruzamento do tipo de BZD com as queixas/motivos do

uso, identificamos diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ). O Diazepam foi mais utilizado pelas mulheres quando a queixa era de perdas e/ou tristeza (71,4% cada). Enquanto o Alprazolam e Clonazepam foram mais frequentes entre aquelas que relataram pânico (26,9%). A literatura confirma a utilização de Alprazolam ou Clonazepam no transtorno de pânico, por ter a vantagem de atuar rápido e não causar disfunção sexual, nem aumento de peso, embora a orientação seja a redução gradativa após 3 a 4 semanas de uso, com associação de inibidores seletivos da recaptação de serotonina. (SADOCK, 2007).

Por outro lado, identificamos que o Diazepam surge exatamente associado àquelas queixas que não deveriam estar sendo medicalizadas, já que dizem respeito a situações decorrentes das adversidades da vida. Isso é ainda mais relevante quando percebemos na tabela seguinte (tabela 3) que são exatamente essas usuárias que acabam desenvolvendo maior dependência.

A relação entre tempo e a queixa/motivo de uso do BZD foi estatisticamente significativa em duas queixas, a saber: perdas e tristeza. Quando o motivo do uso foi alguma perda, a maioria das mulheres usam o BZD por mais de dois anos (91,4%;  $p = 0,028$ ). O mesmo acontece para queixa de tristeza (92,9%;  $p = 0,041$ ). Já os motivos de uso depressão, insônia, estresse, angústia e pânico não influenciaram o tempo de uso.

**Tabela 3 |** – Distribuição do número de mulheres segundo o tempo de uso do BZD e as variáveis socioeconômicas e clínicas. Fortaleza-CE, Brasil, 2015-2016.

VARIÁVEIS	TEMPO DE USO (ANOS)						
	< 2		2 – 10		11 OU +		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
<b>Idade (anos) (n=516)</b>							<b>0,034<sup>a</sup></b>
Até 59	83	24,6	186	55,2	68	20,2	
60 ou +	35	19,6	90	50,3	54	30,2	
<b>Escolaridade (n=509)</b>							<b>0,001<sup>a</sup></b>
Até fundamental	60	19,6	158	51,6	88	28,8	
Médio/Superior	58	28,6	114	56,2	31	15,3	

<b>Queixa / Motivo do uso*</b>							
Depressão	43	22,4	104	54,2	45	23,4	<b>0,970<sup>a</sup></b>
Insônia	46	27,1	90	52,9	34	20,0	<b>0,184<sup>a</sup></b>
Estresse	30	27,5	52	47,7	27	24,8	<b>0,325<sup>a</sup></b>
Angústia	22	21,0	52	49,5	31	29,5	<b>0,283<sup>a</sup></b>
Pânico	12	23,1	29	55,8	11	21,2	<b>0,901<sup>a</sup></b>
Perdas	4	8,5	27	57,4	16	34,0	<b>0,028<sup>a</sup></b>
Tristeza	3	7,1	27	64,3	12	28,6	<b>0,041<sup>a</sup></b>
<b>Tentativas de interrupção de uso (n=511)</b>							
NÃO	58	29,4	90	45,7	49	24,9	<b>0,005<sup>a</sup></b>
SIM	57	18,2	184	58,6	73	23,2	
<b>Motivo de insucesso do abandono*</b>							
Insônia	23	21,5	76	58,5	26	20,0	<b>0,384<sup>a</sup></b>
Angústia	35	9,9	42	51,9	31	38,3	<b>&lt;0,0001<sup>a</sup></b>
Ansiedade	30	14,6	29	60,4	12	25	<b>0,349<sup>a</sup></b>

Fonte: Elaborada pelos autores; Notas: *pa*: Qui-quadrado; *pb*: Qui-quadrado para cada uma das queixas individualmente. \*A mulher poderia citar mais de uma queixa

Observamos também a associação entre o tempo de uso e a tentativa de interrupção do uso do BZD. 58,6 % das mulheres que tentaram interromper a medicação já a usavam por um intervalo de tempo de 2 a 10 anos. Em contrapartida, apenas 18,2% das que fazem uso da droga por menos de 2 anos tentaram interromper ( $p=0,005$ ). Não encontramos estudos na literatura discutindo esta associação. No entanto, algumas complicações podem ocorrer com maior frequência, após uso prolongado. Estimulando, assim, a mulher a tentar interromper seu uso. Com relação ao tempo de uso e o motivo do insucesso da tentativa de interrupção, o estudo apresentou associação na queixa angústia. Ou seja, 90,2% das mulheres relataram a angústia como motivo de insucesso, utilizam o BZD por mais de 2 anos ( $p<0,0001$ ).

A vida como ela é: Discursos das mulheres em uso abusivo de benzodiazepínicos. A primeira formação discursiva que identificamos entre as entrevistadas é aquela que se alinha com o discurso biomédico, caracterizando-se pela tentativa de justificar o abuso de BDZs através dos diagnósticos psiquiátricos estabelecidos pelo médico. Vejamos abaixo:

Essa doutora passou os remédio que nessa fase foi [...] Aí comprou a medicação e eu fiquei tomando dentro de casa, onde eu melhorei. Que era pra dormir, pra autoestima, né? E pra arritmia cardíaca e pro distúrbio bipolar que ela disse que tinha transtorno bipolar: uma hora tava dum jeito, outra hora tava doutro. Então era esses 3 tipos de remédio que eu tomo e não dormi (Violeta).

[...] essa semana agora eu fui pro CAPS e o médico disse que eu tenho... aquele... trans...transtorno bipolar. (Voz embargada pelo choro) Aí eu tenho que tá tomando. Tem dia que eu tô alegre, tem dia que eu tô...meio chorona, tem dia que eu tô triste, tem dia que eu tô com raiva e hoje eu tô... um pouquinho mais... agitada. Então eu tenho que tá tomando ele direito, constantemente. Porque se eu não tomar eu fico fora de mim. Já tentei me matar uma vez (Margarida).

Percebemos nessas falas o reflexo do paradigma biomédico no cuidar do sofrimento psíquico, ou seja, as experiências e comportamentos humanos são redefinidos em problemas médicos recebendo assim um diagnóstico. Roudinesco (2000) ressalta que mesmo não curando nenhuma doença mental, as pílulas revolucionaram as representações do psiquismo, fabricando um novo homem, polido e sem humor, esgotado pela evitação de suas paixões, envergonhado por não ser conforme ao ideal que lhe é proposto.

A segunda formação discursiva que identificamos foi aquela que se alinha com um discurso religioso e está relacionada ao apelo religioso, a fé em Deus, que tudo pode, que tudo cura, reforçando sua importância para a estruturação da vida subjetiva:

[...] por que eu tenho Jesus na minha vida [...] Por que a gente sem Jesus num é ninguém, Ele me dá muita força para resistir o que passo com ele, já passei muita coisa ruim com ele [...] Enquanto Deus não me levar, eu ainda vou ver, ele servindo ao Senhor, liberto! Que Deus é maior em nossas vidas, né? (Alfazema)

Diante da angústia do ato de existir, na ordem do real, a religião comparece para tamponar o sujeito. Neste sentido, a religião vai operar na relação entre o sujeito e o real, este último tomado no sentido do que não funciona, o que não anda, o que gera angústia. Para Gontijo (2010), a angústia operante no real é tamponada pela religião, na medida em que esta é conforme a vontade Divina e já está escrito nos princípios da igreja e na Bíblia. Assim, o sujeito encontra na

religião a possibilidade de não ter trabalho com o seu próprio desejo, uma vez que basta entregá-lo a Deus.

Em seu texto *O Futuro de Uma Ilusão*, Freud (1927) apresenta a religião como uma ilusão, não por ela ser falsa, mas por desprezar a realidade e não se importar com a verificação. Podemos pensar diante do uso abusivo dos BZDs que, para além de uma questão biológica, ele vem também como um apelo por algo que sustente a dor de existir, na medida em que o discurso religioso tampona o desejo e de alguma forma, ao menos imaginária, a falta do sujeito.

Para suportar e assistir: Discursos dos profissionais de saúde frente ao abuso de benzodiazepínicos entre mulheres.

A formação discursiva biomédica também comparece nos discursos dos profissionais de saúde, justificando a prescrição de benzodiazepínicos:

Vejo, vejo, as vezes é – tem aquele transtorno depressivo, asso – associado ao transtorno de ansiedade, às vezes tem que.. conversar um pouco mais, saber realmente qual é o predominante... mais qual é o que tá li – mais sofrendo, se é mais ansiedade, se é mais depressão, né? As vezes se confunde (Médico 03).

Eu prescrevo pra qual paciente, paciente com transtorno ou então às vezes até uma depressão, sintomas ansiosos, ou seja, quando o paciente tem níveis de ansiedade bastante elevados, uso, prescrevo nesses casos, numa forma de tentar diminuir aqueles sintomas negativos que a pac... paciente apresenta, aqueles sintomas desconfortáveis que apresenta (Médico 07).

Observamos que nessas falas transparece um fino limiar entre os diagnósticos de “Ansiedade” e “Depressão”, expressando a dificuldade de dar contorno e fechamento a esses estados da psiquê, chegando inclusive a serem confundidos. Entendemos que esse conflito surge do fato de que, enquanto que as práticas classificatórias nas quais a psiquiatria se sustenta partem de um olhar empírico (ou seja, baseada na observação, descrição e análise), o sofrimento expresso na fala do paciente recusa-se a se deixar enquadrar (ARAUJO; LOTUFO NETO, 2014). Ou seja, há uma tentativa de tornar a doença mental objetivável, criando um padrão para categorizar os diversos casos, através da quantificação dos sintomas, enquanto que os ditos dos entrevistados apontam uma indeterminação que vai deslizando de “depressão” para “sintomas ansiosos”, “sintomas negativos” a “sintomas desconfortáveis”.

A segunda formação discursiva que identificamos entre os profissionais entrevistados foi aquela que se apoia numa noção de determinação social do processo saúde-doença.

Às vezes passa por um problema emocional em casa, são muito... muito... né? A situação familiar, a situação de moradia... (Enfermeira 09).

As pessoas têm problemas socioeconômicos, principalmente sociais, aí quer descarregar nos benzodiazepínicos que a acha que é a solução do problema, não é na realidade. [...] Também a gente observa que a maioria dos problemas está na família, grande parte, pode confiar, na minha vivência, no meu dia-a-dia, o que eu observo é isso (Enfermeiro 7).

Percebemos nas falas acima que a questão socioeconômica aparece embutida na metáfora “problema” que, como toda metáfora, aponta para um “a mais” de sentido, para uma polissemia que desliza do sentido “social”, para o “familiar” e o “emocional”. Percebemos que o que comparece como articulando a dimensão estrutural (social), a dimensão particular (familiar) e a dimensão individual (emocional) é um interdiscurso que se fundamenta na violência cotidiana experimentada por essas mulheres, associada à convivência familiar com a dependência química. Contudo, apesar de identificarem o elemento “dependência química” como estando na base do “problema” social, a resposta oferecida na prática clínica é basicamente uma outra dependência química:

[...] Você... se sensibiliza (quando ouve) “doutora, eu não durmo porque meu filho usa crack, passa dois, três dias na rua”, aí você fica “Não, vamos passar (BZD) aqui que tadinha, pelo menos dopa!” (Médica 05)

Não existe uma clínica, existe uma dependência social da medicação, entendeu? (Enfermeira 08)

Nesse ponto, frente ao impasse que se apresenta nas falas, os entrevistados expressam explicitamente que o benzodiazepínico é uma resposta para os problemas sociais.

Por fim, é importante salientar que essas formações discursivas (tanto

das mulheres usuárias como dos profissionais entrevistados) deixam escapar furos, rupturas e silenciamentos. Para a análise do discurso, estes “vacilos” da linguagem apontam para a presença do interdito no discurso, para algo que, por um lado, busca ser silenciado ao mesmo tempo que tenta se revelar (TFOUNI, 2006). Encontramos nesse ponto, onde a AD faz interseção com a psicanálise, o interesse pelo que falha no discurso: o sujeito apenas surge por instantes, comparecendo entre os ditos.

Em contraponto à fala articulada e coerente com que trata o discurso da ciência, a psicanálise irá se ocupar do sujeito do inconsciente, que aparece no clarão que se abre quando esse discurso coerente vacila: o sujeito diz mais do que pensa dizer e surge um saber não sabido por ele mesmo (QUINET, 2000).

Quando as mulheres em uso abusivo do BZD foram indagadas acerca do lugar da medicação em sua vida, relatam o motivo de uso como carregado de questões subjetivas como perdas, nervosismo, descontrole no corpo e tristeza. Encontramos uma metáfora que dá a tônica dessa formação discursiva: o sujeito se anuncia como alguém “perturbada”, significante que faz série com outros como “alterada”, “agitada”, aquela que “dá ataque”. No entanto, vemos que esta identificação vem como metáfora no lugar de tudo aquilo que ela sente em decorrência dos acontecimentos da vida que são difíceis de lidar:

Eu morava com ele e minha sogra, criando meus filhos. Minha sogra me perturbava muito, eu tinha uma cunhada que era doente mental e eu cuidava dela, aí minha perturbação já vem de longe. (Bromélia).

Essa perturbação aparece na relação com o corpo, sob a forma de algo que não se controla:

(eu tomo) quando eu tô nervosa que a garganta começa a arranhar, entendeu? Aí as carne começa a afrouxar dos ossos aí eu tomo, mas se não for assim eu não tomo não. (Rosa).

Aquelas fraqueza na cabeça. Acho que é. Sei lá. Que eu num comia. Aí fiquei um bocado de dia assim, aí depois melhorei com o Alprazolam, que eu tomava aí dormia, pronto. (Orquídea).

Vemos nessas falas como algo que se passa diretamente no corpo, sem palavra que possa simbolizar o que perpassa esse sujeito. Na falta de um espaço onde esse sintoma possa falar, o BZD vem a ser o silenciador.

Ao refletir acerca destes sintomas apresentados no corpo, levando em consideração o sujeito do inconsciente, percebemos que quando a palavra falta, o sintoma fala. É aí que identificamos a necessidade de uma intervenção que seja mediada pela palavra, permitindo a essas mulheres elaborar de algum modo simbólico aquilo que as afeta. Essa interpretação, em muito difere do modo como a medicina aborda esse fenômeno, eliminando-o. No sentido contrário, a psicanálise, toma o sintoma como algo que deve ser acolhido e o poder de decifrá-lo fica a cargo do próprio sujeito, pois sua estrutura contém uma verdade sobre si. Para a psicanálise, não existe sujeito sem sintoma (QUINET, 2003).

Aí meu menino começou a usar drogas, aí eu fui de novo e tirei. Mas eu não tomo todo dia não, pois quem toma todo dia se avicia e eu não quero isso para minha vida... (Alfazema)

Esse aqui infelizmente eu tomo porque a gente precisa dormir. Mas por mim eu já tinha deixado. E... eu me sinto mal tomando eles. Eu me sinto drogada. Quando falta as minhas receita é preciso ir na bocada comprar. [...] Lá onde vende droga (Violeta).

Nos trechos das falas acima, as mulheres denunciam como o BZD acaba se tornando o vetor de uma dependência química desvelada pela metáfora “avicia”, Lugar onde ela se identifica ao filho usuário de drogas ilícitas. O BZD surge também um produto cobiçado pelo tráfico que passa a vendê-lo na “bocada”, mesmo local onde se encontra a droga ilícita. Por sua vez, os profissionais entrevistados também denunciam experiências que muito se assemelham àquelas vividas por quem convive com dependentes de drogas ilícitas, chegando a se sentirem pressionados e ameaçados a prescrever:

Mas assim, esses que já são acostumados a tomar (benzodiazepínico), que não é paciente seu, que você não conhece, eles vem com um nível de... as vezes é tenso, sabe? Deixam a gente com... deixam a gente despro... desprotegido também, né? como profissional aqui... depois que ele tá dentro da sala é um pouco complicado (Médico 03).

Quem é dependente, chega aqui, rouba, mata, faz o que for, mas sai com a receita. É assim, eles já chegam ameaçando. Eu lembro de uma médica que foi ameaçada mesmo, mesmo, mesmo, do cara dizer assim: “ó, não perco nada, passo nem dois meses preso”. (Enfermeira 08)

As vezes você não encontra no posto o benzodiazepínico, porque é mais fácil encontrar na bodega, é mais fácil encontrar no mercado negro, na mão do traficante. A gente sabe que tem pessoas, é que o tráfico, ele seleciona algumas pessoas para se consultarem periodicamente nas unidades de saúde e aquele negócio (...) É, eventualmente algumas podem ser, pode ser até esposas de... de... de quem comercializa, de traficantes, ta-talvez não necessariamente elas, né? Então assim, existe um.. acho que uma rede que funciona, de.. do mal, vamos dizer assim, né? Pra tentar obter os.. esses medicamentos, né? (Médico 02)

Identificamos assim, a assustadora constituição de um ciclo perverso que tem como porta de entrada um sujeito com uma demanda de sofrimento cotidiano marcado pela exposição à violência (especialmente relacionada a familiares dependentes químicos) e que acaba recebendo como resposta uma medicação com alto potencial de causar essa mesma dependência química, numa fetichização<sup>2</sup> da medicação. Numa segunda etapa do ciclo é o próprio profissional de saúde que se vê exposto à violência quando tenta de algum modo barrar esse consumo.

## Considerações finais

Este estudo permitiu-nos uma apreensão do fenômeno do uso abusivo de BZDs bastante ampla, indo desde a caracterização quantitativa do perfil desse uso até a análise qualitativa daquilo que sustenta simbolicamente o discurso acerca dele.

Os estudos acerca dessa temática geralmente atribuem a maior incidência do abuso de BZDs entre mulheres à vulnerabilidade a que esta se encontra exposta devido ao seu gênero. No entanto, quando analisamos o perfil de uso abusivo identificamos como o viés de classe social é bastante significativo, inclusive com uma maior exposição dessas mulheres de baixa renda a substâncias com maior

---

2) Esse fenômeno, descrito por Karl Marx (1867/1996) ocorre quando uma mercadoria passa a assumir vida própria e a conduzir inclusive as relações humanas.

potencial para causar dependência como o Diazepam. Além disso, são aquelas que iniciam o uso devido a queixas relacionadas a eventos da vida cotidiana (como perdas e tristezas) as que mais tendem a não conseguir interromper esse uso ao longo da vida.

Esse uso contínuo acaba produzindo um curto-circuito que se retroalimenta vorazmente, revelado nas falas que trazem à tona o abuso, a insistência das pacientes, em suas ameaças e agressividades relatadas pelos profissionais. Neste ponto, comparecem as graves denúncias de que o medicamento passa a estar dentro de um esquema de tráfico e é nele que se fecha o ciclo em que inicialmente o BZD entrou: sua prescrição é justificada pelo mal-estar causado pela condição social (pelo tráfico de drogas e criminalidade) e termina por sustentar o mesmo tráfico e violência.

Como podemos observar nos ditos, a perda da subjetividade repercute não só do lado do paciente, mas também do próprio profissional de saúde, que se questiona sobre sua capacidade para lidar com a situação, com o sofrimento do outro e em outros momentos, se vê coagido e ameaçado em seu ambiente de trabalho.

Frente a isso, relançamos a questão: à serviço de que o benzodiazepínico se encontra? Com a leitura psicanalítica podemos aproximá-lo do que seria o objeto gadget e sua função no discurso capitalista, de uso curto e rápido, revestido pelo brilho de recobrir a falta. Por um lado, ele seria parte de umas das promessas de uma “utopia da saúde perfeita” (CASTIEL; SANZ-VALERO; VASCONCELLOS-SILVA, 2011). Por outro, configura-se numa mercadoria carro-chefe da indústria farmacêutica que se apoia em sujeitos cada vez mais insatisfeitos para sustentar seu império.

Frente a esse cenário, urge pensar políticas públicas tanto para a atenção dessas mulheres como para a formação em saúde dos profissionais, que possam ir além do modelo medicalizante, permitindo encontrar possibilidades de elaboração desse sofrimento cotidiano que não passem pela indução de uma dependência química legitimada.

Uma dessas vias é aquela que sustentamos a partir da psicanálise. Não

como uma panaceia que pretenda, por exemplo, transformar a realidade do abuso de BZDs. Ela surge apenas como um convite àqueles que queriam saber algo sobre esse mal-estar – esteja esse sujeito do lado das mulheres usuárias ou dos profissionais de saúde – para que possam recorrer à palavra e elaborar um modo possível de lidar com aquilo que os acomete. Trata-se de uma via que segue na mão contrária do curto-circuito do desejo operado no discurso capitalista e aposta no sujeito em sua relação com um saber desconhecido por ele mesmo.

Apostar no sujeito significa ir além da proposta generalizante, restituir um lugar para a singularidade, abrindo espaço para uma escuta. Trata-se de abrir a possibilidade de resgatar a ideia de Platão, em que a palavra pode ser um *phármakon*, termo grego de sentido ambíguo, como possibilidade de ser um remédio, mas também um veneno. Essa dupla significação também é própria do sintoma, que é ao mesmo tempo o “problema”, mas pode também vir a abrir uma via de reinvenção possível para o sujeito, caso esse possa se interrogar sobre o que lhe faz sofrer.

## Referências

ALVIM, M.M.; CRUZ, D.T.; VIEIRA, M.T.; LEITE, I.C.G. Prevalence of and factors associated with benzodiazepine use in community-resident elderly persons. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* v. 20, n. 4, p. 463-74, 2017.

ANVISA. Fórum sobre medicalização da educação e da sociedade - nota técnica: o consumo de psicofármacos no Brasil, dados do sistema nacional de gerenciamento de produtos controlados (2007-2014). Available from: <http://medicalizacao.org.br/nota-tecnica/>.

ARAUJO, A.C.; LOTUFONETO, F. A nova classificação Americana para os Transtornos Mentais: o DSM-5. *Rev. bras. ter. comport. cogn.*, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 67-82, abr. 2014.

BREILH, J. Epidemiología del siglo XXI y ciberespacio: repensar la teoría del poder

y la determinación social de la salud. Rev. bras. epidemiol. v. 18, n. 4, p. 972-82, 2015

CASALI, F. T. Avaliação do uso de benzodiazepínicos pelos usuários da unidade básica de saúde do município de Camancho – MG pela dispensação realizada na farmácia básica do SUS Camacho – MG, 2010. [internet] [cited Nov 5, 2017]. Available from: [https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/avalia%C3%A7ao\\_uso\\_benzodiazepinicos\\_pacientes.pdf](https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/avalia%C3%A7ao_uso_benzodiazepinicos_pacientes.pdf)

CASTIEL, L. D.; SANZ-VALERO, J.; VASCONCELLOS-SILVA, P. R. Das loucuras da razão ao sexo dos anjos: biopolítica, hiperprevenção, produtividade científica. SciELO Editora FIOCRUZ, 2011.

CUNHA, C. D. A.; SOUZA, M. C. C.; CATTANIO, G. A. A.; IAHNN, S. R.; LIMA, R. C. Benzodiazepine use and associated factors in elderly in the city of Dourados, MS, Brazil. J Bras Psiquiatr. v. 64, n. 3, p. 207-12, 2015.

FERRAZZA, D. A.; LUZIO, C. A.; ROCHA, L. C. & SANCHES, R. R. A banalização da prescrição de psicofármacos em um ambulatório de saúde mental. Paidéia, v. 20, n. 47, p. 381-390, 2010.

FIORELLI, K.; ASSINI, F. L. Prescrição de benzodiazepínicos no Brasil: uma análise da literatura. ABCS Health Sci., v. 42, n. 1, p. 40-4, 2017

FIRMINO, K. F.; ABREU, M. H. N. G.; PERINI, E.; MAGALHÃES, S. M. S. Fatores associados ao uso de benzodiazepínicos no serviço municipal de saúde da cidade de Coronel Fabriciano, Minas Gerais, Brasil. Cad Saúde Pública., jun; v. 27, n. 6, p. 1223-32, 2011.

FREUD, S. [1927] O Futuro de uma Ilusão. In: FREUD, S. Obras Completas de Sigmund Freud. Rio de Janeiro: Imago, 1996.

GOMES, A. M. T. Do discurso às formações ideológica e imaginária: análise de discurso segundo Pêcheux e Orlandi. Rev. Enfermagem. UERJ, Rio de Janeiro: outubro/dezembro, 2007. p. 555-562.

GONTIJO, J. Considerações sobre Psicanálise e Religião. Diálogos – Boletim do Ágora Instituto Lacaniano. Campo Grande – MS. n. 3, Julho, 2010.

KATZUNG, B. G. Farmacologia Básica e Clínica. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

MARX, K. (1967) O capital (v. 1, t. 2). São Paulo: Nova Cultural, 1996.

MEZZARI, R.; ISER, B. P. M. Desafios na prescrição de benzodiazepínicos em unidades básicas de saúde. Revista da AMRIGS. jul; v. 59, n. 3, p. 198-203, 2015.

MOLINA, A. S.; MIASSO, A. I. Benzodiazepine use among employees of a private company. Rev Latino Am Enfermagem. v. 16(spe), p. 517-22, 2008.

NETTO, M. U. Q.; FREITAS, O.; PEREIRA, L. R. L. Antidepressivos e Benzodiazepínicos: estudo sobre o uso racional entre usuários do SUS em Ribeirão Preto-SP. Rev Ciênc Farm Básica Apl. v. 33, n. 1, p. 77-81, 2012.

OLIVEIRA, E. N.; AGUIAR, J. M. A.; CAVALCANTE, M. M. B. Consumo de psicotrópicos por mulheres: terapia ou iatrogenia? Essentia, Sobral, v. 13, n. 1, 2011.

PALHARES, H.; SAAD, A. C.; ZILBERMAN, M.; POYARES, D. et al. Abuso e dependência de benzodiazepínicos. Associação Brasileira de Psiquiatria. [s.l.]: Projeto Diretrizes, 2013.

PARK, S. Y.,; BAE, S. J.; SHIN, J. Y. Real-world prescribing patterns of long-acting

benzodiazepines for elderly Koreans in 2013. *Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. v. 55, p. 472-9, 2017

QUEIROZ NETTO, M. U. DE; FREITAS, O. DE; PEREIRA, L. R. L. Antidepressivos e Benzodiazepínicos: estudo sobre o uso racional entre usuários do SUS em Ribeirão Preto-SP. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.*, 2012, v. 33, n. 1, p. 77-81.

QUINET, A. A descoberta do inconsciente: do desejo ao sintoma. Rio de Janeiro: Jorge Zahar Ed., 2000.

\_\_\_\_\_. O gozo, a lei e as versões do pai. In: GROENINGA, G. C. e Pereira, R. C. (coord.). *Direito de família e psicanálise: rumo a uma nova epistemologia*. Rio de Janeiro: Imago, 2003.

\_\_\_\_\_. ciência psiquiátrica nos discursos da contemporaneidade. In: VIANA, N. (Org.) *Psicanálise, Capitalismo e Cotidiano*. Goiânia, 2002. P.31-38.

RISKA, B. S.; SKURTVEIT, S.; FURU, K.; ENGELAND, A.; HANDAL, M. Dispensing of benzodiazepines and benzodiazepine-related drugsto pregnant women: a population-based cohort study. *Eur J ClinPharmacol*. v. 70, p. 1367–1374, 2014.

ROSA, B. P. G. D.; WINOGRAD, M. Palavras e pílulas: sobre a medicamentação do mal-estar psíquico na atualidade. *Psicol. Soc.* [online]. v.23, pp. 37-44, 2011.

ROUDINESCO, E. *Por que psicanálise?* Rio de Janeiro: Jorge Zahar, 2000.

SADOCK, B. *Manual de farmacologia psiquiátrica de Kaplan e Sadock*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

SILVEIRA, L. C.; MARTINS, I. C.; RODRIGUES, Z. Women's Benzodiazepine Abuse: A Psychoanalytic Approach. In: Khanlou N, Pilkington FB. *Women's Mental Health:*

resistance and resilience in community and society. Springer: Canada, 2015.

TFOUNI, F. E. V. O interdito como fundador do discurso. *Letras & Letras*, v. 22, n. 1, 2006.

VANTOUR, A. L.; ARZUAGA, A. R.; ROMERO, J. B.; FONTELA, N. O. Uso y abuso de lãs benzodiazepinas. *Medisan*. v. 14, n. 4, p. 555-66, 2010.

# AVALIAÇÃO QUALITATIVA DA REDE DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL EM FORTALEZA: ALGUMAS ANOTAÇÕES<sup>1</sup>

*Maria Lúcia M Bosi<sup>2</sup>, Carlos Eduardo Amara<sup>3</sup>, Daiana de Jesus Moreira<sup>3</sup>*

## Resumo

**Introdução/objetivos:** Compreender a qualidade do cuidado dispensado à população na Rede de Atenção Psicossocial, nas dimensões integralidade, humanização, com base em um modelo envolvendo usuários, gestores/ profissionais. **Metodologia:** A pesquisa se fundamentou no enfoque qualitativo, usando como técnica entrevistas e observação sistemática. A amostra foi dimensionada segundo a saturação teórica. **Resultados/discussão:** Os itinerários terapêuticos e o emprego do modelo analítico-conceitual construído na pesquisa nos permitiram identificar aspectos da (des)articulação em rede nas 5 dimensões do modelo. Constata-se a importância das interações familiares e da oferta de um suporte terapêutico para os familiares. A compreensão da qualidade do cuidado em um desenho de rede constitui ferramenta analisadora das potencialidades das famílias e dos desafios do trabalho no setor para assistir experiências de sofrimento psíquico, tecendo e articulando redes. Por fim, o modelo avaliativo utilizado mostrou-se adequado como tecnologia para a percepção de elementos sutis da rede de saúde mental de Fortaleza.

**Palavras-chave:** Saúde mental. Integralidade. Qualidade dos serviços. Avaliação. Pesquisa qualitativa.

---

1) *Artigo síntese do relatório final da Pesquisa (Qualidade, Integralidade e Humanização na Rede de Atenção Psicossocial: Estudo Avaliativo Multidimensional) Edital 07/2013 - Programa de Pesquisa para o SUS/PPSUS (392 páginas).*

2) *Coordenadora do Projeto. Professora Doutora do Departamento de Saúde Comunitária/Faculdade de Medicina – UFC.*

3) *Departamento de Saúde Comunitária/Faculdade de Medicina – UFC.*

## **Abstract**

Introduction / objectives: To understand the quality of care provided to the population in the Psychosocial Care Network, in terms of integrality, humanization, based on a model involving users, managers / professionals. Methodology: The research was based on the qualitative approach, using technique interviews and systematic observation. The sample was sized according to theoretical saturation. Results / discussion: The therapeutic itineraries and the use of the analytical-conceptual model built in the research allowed us to identify aspects of the (dis) articulation in the 5 dimensions of the model. The importance of family interactions and the provision of a therapeutic support for family members is confirmed. Understanding the quality of care in a network design is an analytical tool for the potential of families and the challenges of working in the sector to assist in the experiences of psychic suffering, weaving and articulating networks. Finally, the evaluative model used proved to be adequate as a technology for the perception of subtle elements of Fortaleza's mental health network.

Key-words: Mental health. Integrality. Quality of services. Evaluation. Qualitative research.

## **Introdução**

O objetivo deste estudo foi a compreensão da qualidade do cuidado dispensado à população na Rede de Atenção Psicossocial, conferindo destaque às dimensões integralidade, humanização, com base em um modelo multidimensional (construído como etapa deste projeto) envolvendo usuários, gestores/ profissionais. A natureza do nosso objeto de estudo tangencia o campo da avaliação qualitativa de serviços e programas de saúde, tendo como foco, conforme já assinalado, a qualidade desdobrada nas dimensões da integralidade e humanização do cuidado em saúde.

A escolha deste tema se justifica em distintos níveis: social, institucional e científico (CAMPOS, 2004). Constata-se, ainda, a clara confluência entre o esforço

efetivado nesta pesquisa e uma das prioridades assumidas oficialmente na agenda de pesquisas para o SUS, justificando-a plenamente neste plano como objeto que conflui para a qualificação da assistência, para o que se evidencia a importância de investir em modelos avaliativos que subsidiem a gestão de tecnologias para as redes de atenção. Sabe-se da necessidade de construir uma “cultura da avaliação” que para além da valoração negativa resgate a avaliação como elemento essencial no controle social e no aperfeiçoamento das ações, sobretudo na esfera pública. Para tanto, já se encontra em curso a devolução dos resultados desta extensa pesquisa, mediante distintos meios.

No caso da rede de atenção psicossocial, as reverberações práticas dessa dinâmica política surgem no cotidiano de cada serviço, tanto em seu funcionamento autônomo como nas relações com os demais dispositivos. A avaliação de tal funcionamento enquanto rede fornece subsídios valiosos para a negociação das prioridades de investimento e da reformulação do modo de organização das redes.

Por fim, no plano da produção do conhecimento, este trabalho representa mais um espaço de reflexão sobre a implantação das redes de atenção à saúde e, por extensão, de práticas terapêuticas, visando à construção de novas possibilidades no processo de desinstitucionalização<sup>4</sup> e inclusão social na área de saúde mental; cabe assinalar as lacunas existentes na literatura<sup>5</sup> sobre esses dispositivos, em especial, em uma abordagem em rede, nos planos regional, nacional e internacional sobre a temática desta pesquisa e as dimensões demarcadas. Entendemos que a materialização das dimensões integralidade e humanização do cuidado é fundamental na práxis dos serviços de saúde mental, porquanto as estratégias comunicacionais e relacionais são os principais meios de trabalho do modelo de atenção psicossocial.

Diante deste panorama, a questão que norteou a investigação pretendida

---

4) *Desinstitucionalização é aqui entendida como desconstrução, e não uma forma de desospitalização ou desassistência. No caso da desconstrução, a compreensão do termo refere-se à ruptura do aparato prático-discursivo da Psiquiatria Tradicional e da Psiquiatria Preventivista, visando desconstruir a exclusão e a lógica manicomial concreta, simbólica, social e cultural (AMARANTE, 1996).*

5) *No APÊNDICE I do Relatório final encontra-se um detalhamento do levantamento realizado nas bases referidas.*

e as reflexões constituídas pela tessitura crítico-interpretativa, pode ser assim resumida: Com base em um modelo de pesquisa orientada pelo enfoque de avaliação qualitativa, envolvendo usuários, gestores e profissionais, como se revela a qualidade do cuidado dispensado à população na Rede de Atenção Psicossocial, nas dimensões integralidade e humanização, e quais interfaces tais elementos guardam com a articulação da rede, em uma compreensão ampliada de desinstitucionalização?

## **Marco conceitual: síntese**

### **Saúde Mental no contexto do SUS**

A expressão saúde mental<sup>6</sup> é polissêmica, com diferentes conceituações no plano teórico e epistemológico na literatura acadêmica. Ante a heterogeneidade do termo, sabe-se que ainda predominam vertentes psicopatológicas somaticistas ou psicologicistas, as quais rotulam o sujeito como destituído de sua racionalidade e doente (AMARANTE, 1995). Conquanto haja, na atualidade, um continuum de mudanças paradigmáticas no campo da saúde mental, essas vertentes ainda estão presentes nos planos discursivo e prático das ações. O fenômeno resulta do poder da indústria farmacológica, da manutenção do status quo de categorias profissionais específicas e da historicidade da loucura, que traz estigmas e preconceitos construídos socialmente (FOUCAULT, 1978).

As ideias basaglianas chegaram ao Brasil de maneira mais contundente na década de 1980, concomitantemente ao advento do SUS. A tentativa de implantação da Reforma Sanitária surgiu do movimento sanitário. As influências da Reforma Psiquiátrica, somadas aos novos preceitos e ações do SUS, culminaram com a tentativa de reorientação do modelo de atenção em saúde mental no Brasil. Cabe salientar que o principal desafio não está na modernização do sistema, mas na profunda mudança das relações e das interações, as quais incluem profissionais,

---

6) *O emprego da dicção saúde mental parece promulgar implicitamente uma dicotomia entre saúde física e saúde mental, embora não seja esta a intenção. A expressão, tão-somente, será mantida nesta pesquisa, em decorrência dos vastos estudos realizados na área e das suas especificidades como núcleo de saber, entendendo de modo inequívoco que a saúde mental não é um fenômeno isolado ou independente*

usuários, família e sociedade, implicando novas formas de cuidado e interação (NICÁCIO; CAMPOS, 2004). Trata-se, portanto, de um processo singular, conflitivo, contextualizado e multidimensional que implica os participantes como agentes da transformação (ROTELLI et al., 1990).

## **Integralidade na materialidade do cuidado em Saúde Mental**

O termo integralidade é plural, multidimensional, associando a dimensão técnica à ético-política e admite o embate de muitas vozes sociais, sendo este um elemento essencial (PINHEIRO; GUIZARDI, 2005). O termo integralidade inspirou lutas do Movimento Sanitarista na década de 1980, e constitui hoje princípio doutrinário e diretriz do SUS. Entretanto, apesar dos avanços inegáveis na construção do SUS no Brasil, a integralidade ainda não se concretizou plenamente no cotidiano dos serviços de saúde.

Para uma compreensão mais ampla da integralidade, Mattos (2003; 2004) propôs três conjuntos de sentidos que incluem atitudes dos profissionais de saúde visando a compreender o conjunto de necessidades de ações e serviços de saúde que um usuário apresenta; modos de organizar os serviços de saúde e o plano das políticas de saúde. Tais conjuntos de sentidos (ou dimensões analíticas do conceito) transversalizaram esta pesquisa, uma vez que nos voltamos para a escuta das necessidades dos atores, atentos para a análise da articulação da rede de atenção, no sentido de subsidiar políticas de saúde (mental).

## **Problematizando a articulação em Rede na Saúde Mental**

Inicialmente, torna-se digno de menção o fato de o termo rede não se constituir de uso exclusivo do campo da saúde, acabando por expressar uma variedade de acepções circundantes tanto no imaginário social como nos diversos campos disciplinares da ciência moderna.

Trata-se, assim, de um conceito plural, polissêmico, multidimensional, fazendo-se necessário para configurá-lo efetivamente como conceito, problematizar o que comumente denomina-se rede na área da saúde, e, por

consequente, no âmbito da saúde mental. Para tanto, adotamos um percurso em que iniciamos abordando algumas noções e características relativas ao termo. Na análise, procuramos desnaturalizar a noção de rede, tendo em vista o reconhecimento de que seu uso frequente não tem sido acompanhado de uma precisa demarcação/problematização conceitual.

## **Metodologia**

Esta pesquisa se caracteriza por ser um estudo de natureza qualitativa (BOSI & MERCADO, 2004; 2007; BOSI; UCHIMURA, 2007), de tipo transversal, realizada por meio da compreensão aprofundada das experiências dos atores participantes, tendo como foco dimensões do cuidado, notadamente qualidade, integralidade e humanização, nos espaços selecionados, focalizando-os como pontos da rede de atenção. Operamos um recorte da realidade do universo a ser indagado, considerando as relações que as partes integram e estabelecem com o todo (STAKE, 2011).

A pesquisa foi desenvolvida no município de Fortaleza, Capital do Estado do Ceará, espaço no qual selecionamos como campo quatro distintos dispositivos: um CAPS tipo II; um hospital geral; um hospital psiquiátrico; e um centro de saúde da família, sendo que este último não foi contemplado plenamente pelo fato de não identificarmos claramente ações de SM.

Conforme já antecipado, optamos por trabalhar com três segmentos diferentes: trabalhadores, gestores e usuários dos serviços de saúde que se relacionam no cotidiano de alguns equipamentos e espaços que conformam a Rede de Atenção selecionada como cenário da pesquisa. A escolha dos participantes se deu, não pela sua representatividade estatística, mas pela sua relevância para a questão de pesquisa, articulada ao marco teórico. Sua inclusão efetiva no estudo se deu após a etapa de observação realizada em cada um dos locais, obedecendo a critérios delineados consoante o acúmulo subjetivo necessário à amostra teórica (MARTÍNEZ-SALGADO, 2012). Para obtenção do material empírico foram utilizadas diferentes técnicas: entrevistas individuais não diretivas e observação sistemática (LAKATOS & MARCONI, 2010). Nas entrevistas, foi utilizado um roteiro com alguns elementos de caracterização dos sujeitos, assim como um eixo

voltado a questões que expressam as dimensões analíticas pretendidas tendo sido as mesmas desdobradas, consoante o procedimento da não-diretividade. Além da entrevista em profundidade optamos, em alguns momentos e para fins específicos, por realizar uma observação sistemática, ou seja, estruturada por algumas dimensões relativas à materialidade em que se processam (FLICK, 2009).

As entrevistas foram transcritas sob a supervisão da equipe do projeto; consoante um guia de transcrição construído pela equipe do projeto (BUCHOLTZ, 2000; TILLEY, 2003).

## **Resultados**

Retomamos o modelo analítico desenvolvido como etapa da pesquisa (AMARAL & BOSI, 2016), de modo a tecer algumas considerações a partir das 5 dimensões elencadas. Em relação à dimensão unidades mínimas da rede, optamos por pesquisar a rede a partir de seus serviços de saúde como unidade de análise. Realizamos um mapeamento dos serviços disponíveis no município, incluindo seu estado atual e a história de seu estabelecimento, reconhecendo assim a presença de serviços variados, de diferentes níveis de complexidade e presentes em vários locais do município. Dentro de uma compreensão histórica dos acréscimos e remoções de serviços da rede de saúde mental, percebemos importante diminuição dos leitos hospitalares, ainda que muitas vezes de forma unilateral pelos prestadores do serviço, e não como descredenciamento planejado pelas secretarias municipal e estadual de saúde. Todavia, essa diminuição de leitos não tem sido acompanhada pela abertura de leitos em CAPS tipo III ou enfermarias psiquiátricas em hospitais gerais. Dessa forma, se destaca no panorama de serviços do município de Fortaleza a presença recente de um único CAPS tipo III, e o funcionamento de uma única enfermaria psiquiátrica no HUWC, contingente insuficiente para o manejo adequado de pessoas em situação de crise.

Após essa avaliação preliminar, optamos por investigar as modalidades de serviços de saúde que consideramos mais fundamentais ao cuidado a pessoas com transtorno mental/sofrimento psíquico grave. Estabelecemos como objeto da pesquisa um recorte da rede de saúde mental de Fortaleza, uma “micro-rede”, dando prioridade aos serviços de uma única SER, e incluindo um hospital de

referência estadual. Dessa forma, após a realização de observação participante e entrevistas em CSF, CAPS e Hospital Psiquiátrico, pudemos identificar a proposta de cuidado desenvolvida em cada um deles, assim como descrever suas formas de acesso. Para o estudo junto aos usuários, a configuração incluiu mais um Hospital e excluiu a atenção básica pelos motivos já expostos.

Observamos, pois, no CSF Fernandes Távora, que sua proposta de cuidado em saúde mental encontra-se dissolvida entre diferentes atividades que não possuem um planejamento comum. Não há uma proposta consistente em relação à saúde mental, que parece ainda negligenciada em meio à multiplicidade de demandas de saúde sob responsabilidade do serviço.

No CAPS, a proposta de cuidado era descrita com grande coerência entre os profissionais, que compreendem que o serviço deve estar voltado para a reinserção social dos usuários, por meio do convívio familiar e comunitário e do desenvolvimento de atividades produtivas. Além disso, foi ressaltada a importância política dessa proposta de cuidado, no sentido de substituir um modelo promotor de exclusão, centrado exclusivamente na remissão de sintomas, que possuiria o hospital como fundamento do cuidado.

O aspecto central da proposta de cuidado do HSMM é a atenção à crise, no sentido de evitar ou mitigar sintomas e comportamentos que tornem o paciente um risco para si próprio ou para os demais.

Nota-se, assim, que a rede de saúde mental apresenta serviços que respondem aos diversos momentos das demandas de pessoas com transtorno mental/sofrimento psíquico. Percebemos, nas falas de gestores e profissionais, que há uma distinção das responsabilidades entre cada instituição, ainda que, na prática, as linhas divisórias entre os encargos de CSF e CAPS, assim como entre CAPS e HSMM, não sejam totalmente claras.

O acesso inicial e fluxo em cada um dos serviços pesquisados ocorrem de modo diferente. Realizamos a descrição dos fluxogramas de atividades de cada serviço, com o acesso representando o momento inicial do fluxo.

Assim, percebemos, no CSF, que o apoio matricial organiza parte importante das atividades, mas que não representa uma tecnologia de acesso ao

serviço. Dessa forma, salvo em casos de maior gravidade, a entrada das pessoas com problemas de saúde mental no serviço não possui um fluxo diferenciado, ocorrendo uma organização da demanda somente após o contato do usuário com profissionais médicos ou enfermeiros.

Além disso, ainda que a afirmação não tenha sido unânime, o relato de que as pessoas com transtorno mental/sofrimento psíquico grave não frequentam o serviço para tratar de outras questões clínicas revela um grave obstáculo de acesso, e coloca em cheque a função organizativa da atenção primária como primeiro contato. Se as pessoas com transtorno mental/sofrimento psíquico grave não utilizam os serviços primários, é provável que sejam responsáveis por acentuada ativação hospitalar por enfermidades físicas, muitas das quais poderiam ter sido tratadas em serviços de menor complexidade.

Ao considerarmos a dimensão conectividade, reportamos a existência de vários tipos de relação entre os serviços. Os encaminhamentos são ainda a forma de relação mais presente, tanto nas conexões entre os três serviços pesquisados, como na interação de cada um deles com outras instituições de saúde ou de outros setores. Além dos encaminhamentos, constatamos outras interfaces, como a contrarreferência e o contato telefônico, ambos bastantes presentes no cotidiano dos serviços.

Além dessas formas de contato, o apoio matricial mostrou-se de fundamental importância, possibilitando uma profunda mudança no modo de relação entre os dois serviços. O apoio matricial consolidou o lugar da saúde mental na atenção primária, além de organizar o fluxo de grande parte das atividades voltadas para essa área no centro de saúde. A busca ativa se mostrou bastante significativa na interrelação entre CAPS e HSMM. Permite também que a vinculação com o CAPS inicie (ou se intensifique) ainda durante a internação, aumentando as chances de adesão à continuidade do tratamento no serviço aberto. O contato entre CSF e HSMM mostrou-se pouco frequente, sendo citados apenas eventuais encaminhamentos e contatos telefônicos. A desassistência sofrida pelos pacientes do HSMM, tanto nas solicitações de exames como nos encaminhamentos para outros procedimentos, mesmo em situações de urgência,

representa outro grave problema da rede de atenção em saúde mental.

No campo intersetorial, destacou-se a capacidade do CAPS de estabelecer parcerias com variadas instituições.

No que diz respeito à 3ª dimensão do modelo, normatividade, percebemos que não existem diretrizes formais nos serviços, com exceção do acolhimento com classificação de risco, no HSMM, e o perfil de clientela do CAPS, estabelecido em portarias do Ministério da Saúde. Não foram observados outros protocolos clínicos ou linhas-guia formalizados, ainda que cada profissional possa individualmente basear sua conduta em evidências científicas ou determinações legais. Somente no CSF foi possível identificarmos linhas de cuidado singulares para lidar com casos complexos.

No tocante à dimensão integração, percebemos tanto no HSMM como no CAPS o uso complementar dos serviços. Não obstante, há uma diferença na postura dos dois serviços, uma vez que o HSMM avalia tal complementaridade como estrutural, enquanto o CAPS considera-a provisória. Esse caráter efêmero defendido no CAPS sustenta-se na expectativa de aumentarem a disponibilidade de outros serviços da rede, tanto para a atenção a crise - CAPS III, leitos psiquiátricos em hospitais gerais - como para melhorar o acompanhamento ao longo do tempo - saúde mental na atenção primária, espaços terapêuticos na comunidade, SRT, ambulatórios de saúde mental.

Outro aspecto problemático da continuidade refere-se à incapacidade dos serviços, em especial no CSF e HSMM, manterem contato com seus pacientes após o encaminhamento ou alta. O vínculo é prezado no CAPS e CSF tanto pela obtenção de informações no decurso do acompanhamento longitudinal, como pelo estabelecimento de relações de confiança que facilitam a negociação e adesão a projetos terapêuticos e suas respectivas linhas de cuidado.

Ainda que haja pouca negociação dos projetos terapêuticos entre os serviços, contrapusemos as propostas gerais de cuidado dos mesmos, aprofundando principalmente a relação entre CAPS e HSMM. Já adentrando a subdimensão coerência, constitutiva do modelo analítico, percebemos que as divergências sobre a natureza da complementaridade entre os dois serviços

desembocam em posturas políticas opostas, entre a defesa ou crítica da instituição hospitalar, e conseqüentemente, em propostas discordantes para a qualificação da rede de atenção.

A ação do hospital responde a um aspecto bastante parcial das necessidades de saúde mental, e a percepção reduzida desse objeto torna-o incapaz de organizar a demanda de saúde mental considerando suas múltiplas dimensões. Frente a isso, o hospital psiquiátrico jamais deverá estabelecer-se como centro do cuidado. Espera-se que os serviços dessa natureza estejam presentes em várias, senão todas, as redes temáticas em saúde, reafirmando o fundamento do Sistema Único de Saúde em tal nível de atenção.

No que tange à quinta e última dimensão do modelo - subjetividade, pudemos perceber no CAPS forte protagonismo político em relação à luta antimanicomial. Foi recorrente a defesa do modelo psicossocial, e afirmações contrárias ao hospital psiquiátrico. Tais posicionamentos foram mais frequentes entre profissionais não-psiquiatras. A necessidade de complementaridade, conforme já expomos, foi consensual.

As formas de relação com os usuários apresentaram-se bem diferentes em cada serviço. No HSMM foi relatado que muitos pacientes não sabem o nome dos profissionais que os acompanham, o que nos causa certo estranhamento, pois ainda que sejam intervenções eventuais, e não contínuas, são momentos de convívio intensivo e constante do usuário com a equipe de profissionais. Em que pese o estado de intensa desorganização da maioria das pessoas internadas, é esperado que ao longo da internação ocorra a estabilização do estado do paciente, permitindo uma relação mais “organizada” entre profissional e usuário. De forma divergente, alguns profissionais relataram a preferência de usuários e familiares em manter o acompanhamento após a alta com o psiquiatra do HSMM, o que revela uma relação positiva de confiança no profissional. Especificamente sobre o hospital-dia, foi relatada a vinculação afetiva dos pacientes, inclusive após a alta desse serviço.

No CAPS observamos a presença intensa de relações afetivas entre usuários e profissionais, ainda que não ocorram com todos os usuários do serviço.

Também foram presenciadas situações tensas e ansiogênicas durante a espera do atendimento psiquiátrico, com vários pacientes mostrando incômodo e até hostilidade em relação aos médicos por conta da demora para a consulta.

Alguns profissionais do CSF, especialmente os ACS e um enfermeiro, relataram uma vinculação que se aproximaria de amizade com alguns usuários. Também percebemos que no CAPS existe um “compromisso com o usuário”, que faz com que os profissionais façam coisas que estariam fora da responsabilidade do serviço, tal como atender usuários fora do perfil de gravidade do serviço por conta do receio de uma desassistência na atenção primária.

Com o propósito de fiscalizar o segmento – usuários, passamos agora a aspectos mais específicos ao componente “itinerários terapêuticos” mediante o qual observamos a ressonância dos aspectos acima elencados pelos profissionais, motivo pelo qual não repetiremos em detalhes o caminho no modelo analítico.

À guisa de conclusão, conferiremos relevo às dimensões da qualidade do cuidado – integralidade e humanização – exploradas nesse percurso com os usuários, para, adiante, nos parágrafos finais, apresentarmos uma síntese que articula os diferentes achados consoante o modelo analítico construído nesta pesquisa e nela operacionalizado.

Retomando os objetivos específicos, na descrição dos itinerários terapêuticos percorridos pelos usuários em busca da resolução de seu sofrimento psíquico, foram narradas as experiências vividas dos usuários no que se refere ao processo de adoecimento e nestas estiveram presentes diferentes concepções de saúde/doença mental, como o modelo religioso, popular e o orgânico/biológico. A busca pelo cuidado ao sofrimento psíquico, revelou o modo como foram construídas as demandas referentes às terapêuticas empregadas, que perpassaram os diversos serviços da RAPS, as instituições psiquiátricas e os espaços religiosos. Fundamental foi o papel da família neste processo de escolha, cuidado e busca de tratamento.

As experiências dos usuários acerca da qualidade do cuidado revelaram aspectos formais da assistência, como os efeitos e centralidade do papel da medicação no processos de cuidado, confluindo para os relatos dos profissionais/

gestores, ênfase atribuída ao profissional médico e a ambiência como geradora de saúde ou sofrimento, e o modo como estes afetam a qualidade da assistência prestada. A dimensão humanização revelou que a humanização em saúde mental está intimamente relacionada à atitude dos profissionais de saúde, na qual a escuta, cordialidade, o respeito e o diálogo foram apontados pelos usuários dos distintos serviços em questão, afetando, inclusive, a adesão e a continuidade do tratamento. Tal achado corrobora incontáveis outros estudos disponíveis na literatura internacional, conferindo importância à “arte de cuidar”. Na mesma direção, a dimensão integralidade trouxe elementos da interdisciplinaridade nos serviços, clínica ampliada e um olhar para o sujeito para além do sofrimento psíquico, como uma totalidade.

Os itinerários terapêuticos percorridos nos permitiram identificar elementos que desvelam aspectos da (des)articulação em rede, tendo como norte o modelo analítico-conceitual apresentado. Houve tanto rupturas na continuidade do cuidado de um serviço a outro como a garantia de acesso a outros serviços após a alta ou encaminhamento.

Como um aspecto contextual importante que desafiou o nosso estudo, demarcamos o momento político-econômico em que encontramos o CAPS no momento da pesquisa, com a falta de profissionais de saúde, pois as falas dos participantes acerca da qualidade do cuidado estiveram imersas neste contexto de precarização. Como pudemos relatar, as necessidades de nossos entrevistados não comportam mais a forma tradicional de produção do cuidado, a qual reduz a complexidade da vida a um quadro nosológico, quando, na verdade, essa experiência abarca todo o seu contexto de relações e, por isso, requer recursos múltiplos, criativos e transdisciplinares.

Lamentamos não ter acessado as experiências dos usuários no escopo da Atenção Primária, para vislumbrarmos os desafios e potencialidades do cuidado em saúde mental neste espaço, defendida como a principal entrada na rede de saúde.

As experiências trazidas pelos sujeitos pesquisados revelaram que no plano da vida cotidiana, o usuário está sempre reinventando seus itinerários

terapêuticos, a partir dos desafios que se apresentam em cada momento de organização da saúde e, também, a partir de suas redes de inserção, sociais e simbólicas, que incluem tanto o sistema normatizado como as dimensões intersubjetivas das práticas humanas. Implantar a desinstitucionalização requer mudanças mais profundas do que apenas a expansão da assistência, com uma nova visão social e política sobre o cuidado integral em saúde mental.

No contexto das políticas públicas locais de saúde mental, orientadas pelas diretrizes da reforma, as redes e serviços substitutivos no território têm a responsabilidade de construir novos projetos e possibilidades que, confrontando o abandono e as diferentes formas de desassistência, prescindam da internação no hospital psiquiátrico, ou, melhor, que decodifiquem e transformem a “demanda de hospital psiquiátrico”, produzindo novas formas de cuidado e de interação com as pessoas com a experiência do sofrimento psíquico pautadas na liberdade, na autonomia e no acesso e exercício de direitos, propiciadoras de itinerários de invenção de um novo lugar social para a experiência da loucura (NICACIO; CAMPOS, 2004).

Reconhecemos a necessidade da presença e da intervenção de tais instituições nos diversos momentos da vida desse sujeito e de suas famílias, preservando, no entanto, os vínculos e comprometendo-se desde o resguardo quando a crise se intensifica, até o apoio às possibilidades de autonomização de suas vidas, afirmando-o como um sujeito de direitos.

É desses enlaces do sujeito com território sociocultural que, acreditamos ser possível a criação de novos itinerários, de mais ruas que clausuras, mais fluxos que pontos fixos, mais escuta que contenções, mais acolhimento que retórica, mais sensibilidade que protocolos, mais diversidade que normalização, mais autonomização que anomia e, para além da doença e do sofrimento, produza mais saúde, mais subjetividades autônomas, mais qualidade do cuidado. Neste sentido o caminho pode ser potencializado se as redes de serviços, as intervenções socioculturais e terapêuticas forem harmônicas com a cultura loco-regional de nossa cidade. Daí acreditarmos ser necessário que os serviços de saúde da RAPS aprofundem discussões acerca do real papel de cada um para com os sujeitos em

sofrimento psíquico, sobretudo por se tratarem de equipamentos substitutivos.

Da mesma forma como se revela para outros agravos, sobretudo aqueles de longa duração, queremos ainda ressaltar a importância das interações familiares, tanto para o cuidado cotidiano quanto para sua persistência em enfrentar os desafios que a vida lhes impõe. Dessa forma, é essencial a oferta de um suporte terapêutico para os familiares. Entendemos que a compreensão da qualidade do cuidado em um desenho de rede pode se construir como ferramenta analisadora das potencialidades, ou potencial, das famílias, no sentido de gerenciar a experiência de sofrimento psíquico, bem como de buscar e produzir o cuidado continuado requerido, tecendo e articulando redes. E ainda, da capacidade de o subsistema de cuidado profissional produzir e gerenciar redes cuidadoras, na perspectiva da integralidade e humanização.

Encerramos esta investigação com o sentimento da importância de tê-la desenvolvido e aliviados pelo fato de termos vencido tantos desafios, de várias ordens. Após analisarmos todas as dimensões de nosso modelo analítico, afirmamos que, ainda que a rede de atenção à saúde mental de Fortaleza possua várias interconexões entre os serviços, apenas a existência dessas conexões é insuficiente para considerarmos a rede como adequadamente articulada. As lacunas existentes tanto na troca de informações como no trânsito programado de usuários entre os serviços evidenciam fragilidades importantes, cujos efeitos podem ser percebidos na dificuldade em manter um acompanhamento continuado e estabelecer uma efetiva complementaridade entre os serviços, elementos necessários para um projeto terapêutico interinstitucional.

Por fim, sendo um dos objetivos avaliar o modelo avaliativo utilizado, acreditamos que nosso modelo analítico mostrou-se proveitoso para a percepção de elementos sutis da rede de saúde mental em Fortaleza, resultando em um produto final extenso e, esperamos, interessante e inovador, como tecnologia de avaliação de redes.

## Referências

AMARAL, C. E. M.; BOSI, M. L. M. Rede como transconceito: elementos para uma demarcação conceitual no campo da saúde coletiva. *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 50, n. 51, p. 1-6, 2016.

AMARANTE, P. Loucos pela vida: A trajetória da reforma psiquiátrica no Brasil. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 1995.

AMARANTE, P. O homem e a serpente. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 1996.

BOSI, M. L.; MERCADO, J. Pesquisa Qualitativa de Serviços de Saúde. Petrópolis: Vozes, 2004.

BOSI, M. L.; UCHIMURA, K. Y. Avaliação qualitativa de programas de saúde: contribuições para propostas metodológicas centradas na integralidade e na humanização. In: BOSI, M. L.; MERCADO, J. (Eds.). Avaliação qualitativa de programas de saúde: enfoques emergentes. Petrópolis: Vozes, 2006. p. 87–117.

BUCHOLTZ, M. “The politics of transcription”, *Journal of Pragmatics* 32 (2000), p. 1439-1465.

BOSI, M. L. M.; MERCADO, F. X. (Org) Pesquisa qualitativa de serviços de saúde. 2. ed. Petrópolis: Vozes, 2007.

CAMPOS, L. F. L. Métodos e técnicas de pesquisa em Psicologia. 3. ed. Campinas: Alínea, 2004.

FLICK, U. Introdução à pesquisa qualitativa. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009<sup>a</sup>.

FOUCAULT, M. História da loucura. São Paulo: Perspectiva, 1978.

- LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. DE A. Metodologia científica. São Paulo: Atlas, 2010.
- MARTÍNEZ-SALGADO, C. El muestreo en investigación cualitativa: principios básicos y algunas controversias. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 17, n. 3, p. 613–619, 2012.
- MATTOS, R. A. Integralidade e a formulação de políticas específicas de saúde. In: PINHEIRO, R; MATTOS, R. A. (Orgs). *Construção da integralidade: cotidiano, saberes e práticas em saúde*. Rio de Janeiro: UERJ, IMS: ABRASCO, 2003. p.45-59.
- MATTOS, R. A. A integralidade na prática (ou sobre a prática da integralidade). *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 20, n. 5, p. 1411-1416, set-out, 2004.
- NICÁCIO, F.; CAMPOS, G. W. DE S. A complexidade da atenção às situações de crise. *Revista de Terapia Ocupacional da Universidade de São Paulo*, v. 15, n. 2, p. 71–81, 2004.
- PINHEIRO, R.; GUIZARDI, F. L. Cuidado e integralidade: por uma genealogia de saberes e práticas no cotidiano. In: \_\_\_\_\_; MATTOS, R. A. (Orgs.). *Cuidado: as fronteiras da integralidade*. 2. ed. Rio de Janeiro: Cepesc/Uerj/Abrasco, 2005. p. 21-36.
- ROTELLI, F.; DE LEONARDIS, O.; MAURI, D. Desinstitucionalização, uma outra via. In: NICÁCIO, F. (Org.). *Desinstitucionalização*. São Paulo: Hucitec, 1990. p. 17-59.
- STAKE, R. *Pesquisa Qualitativa: estudando como as coisas funcionam*. Porto Alegre: Penso, 2011.
- TILLEY, S. “Challenging”research practices: Turning a critical lens on the work of transcription”, *Qualitative Inquiry*, v. 9, n. 5, p. 750-773, 2003.

# A POPULAÇÃO EM SITUAÇÃO DE RUA DA CIDADE DE FORTALEZA: UMA REALIDADE AINDA INVISÍVEL

*Maria Lourdes dos Santos<sup>1</sup>*

## Resumo

Este trabalho apresenta questões relativas a uma parcela da população urbana identificada como população em situação de rua e, também, usuária de álcool, crack e outras substâncias psicoativas, da cidade de Fortaleza. Trata-se de um contingente humano que, por motivos sócio político-econômicos vive em situação de pobreza, em localidades diversas da cidade, deambulando pelas ruas, durante o dia nos locais de maior concentração comercial e, a noite, abrigando-se em viadutos, praças, marquise de prédios comerciais, dentre outros. São atores sociais que sofrem processos de discriminação e estigma, por parte da sociedade e daqueles que, a partir da oferta de políticas públicas, deveriam garantir os seus direitos. Analisa a realidade dessa parcela populacional e procura dar visibilidade a suas características e condições de vida, identificadas por meio de pesquisa. O resultado revela, ainda, que 4% dessa população não usam nenhum tipo de droga, enquanto 96% chegam a fazer uso abusivo de mais de uma substância psicoativa, tornando mais grave as condições de vulnerabilidade social e desafiando conceitos preconizados pelo Sistema Único de Saúde.

Palavras-chave: População em situação de rua. Álcool, crack e outras substâncias psicoativas. Vulnerabilidade social.

---

1) Coordenadora do Projeto. Socióloga, Doutora. E-mail: <mlourdes7@yahoo.com.br>. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1143809704195408>.

## Abstract

This work presents questions relative to a plot of urban population identified in the street population and, also, user of alcohol, crack and other psychoactive substances, of the city of Fortaleza. It is about a human contingent that, for reasons of political and economic interest, lives in a situation of poverty, in different localities, in wandering around the streets, during a day of greater commercial concentration and, at night, sheltering, squares, marquise of commercial buildings among others. They are social actors who undergo processes of discrimination and stigma, on the part of society and give them that, from the offer of public policies, should guarantee your rights. It analyzes in reality of this segment of the population and tries to give visibility to its characteristics and life conditions, identified by means of research. Or the result reveals, yet, that 4% of this population does not use any type of drug, about 96% arrive to make abusive use of a psychoactive substance, becoming more serious conditions of social vulnerability and challenging preconceived conceits hair Unique Health System.

Key-words: Population in street situation. Alcohol, crack and other psychoactive substances. Social vulnerability.

## Introdução

A realidade da população em situação de rua das grandes metrópoles brasileiras vem desafiando as práticas e as políticas de saúde e atenção social. O surgimento dessa população é fruto de múltiplos fatores, com destaque para a desigual distribuição de bens sociais, a discriminação, o desrespeito às diferenças, a falta de oportunidades, o uso abusivo de substâncias psicoativos dentre outros, porém constituintes do entendimento globalizado e do processo econômico vigente. A cidade de Fortaleza assim como as demais capitais não foge à regra.

Até parece ser a única opção para aqueles denominados por Castel (1997, p. 28-29) como “sobrantes”, ou, nos dizeres de Costa (2003, p. 2) “pessoas

normais, mas inválidas pela conjuntura, como decorrência das novas exigências da competitividade, da concorrência e da redução de oportunidades e do emprego, fatores que constitui a situação atual, na qual não há mais lugar para todos na sociedade”, provocando uma situação de extrema vulnerabilidade social.

Assim, este estudo, foi realizado na cidade de Fortaleza, a partir de pesquisa intitulada Atenção integral à população vulnerável: moradores em situação de rua e usuários de álcool, crack e outras substâncias psicoativas, contemplado pelo Edital Chamada 11/2013, Processo nº 13691532-9, e Convênio 774440 / 2012. Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará – SES/CE, em 11 de dezembro de 2013, conforme Parecer nº 490.626. A pesquisa foi realizada, no período de fevereiro 2014 a janeiro 2016. O referido projeto de pesquisa teve como instituição colaboradora a Escola de Saúde Pública do Ceará (ESP).

## **A Pessoa em Situação de Rua: primeira etapa do trabalho**

Antes de tudo é preciso esclarecer que o trabalho foi realizado com a população em situação de rua e, segundo o Decreto Nº 7.053, de 2 de dezembro de 2009, que regulamenta a Política Nacional para População em Situação de Rua (PNPR), define essa população como:

[...] o grupo populacional heterogêneo que possui em comum a pobreza extrema, os vínculos familiares interrompidos ou fragilizados e a inexistência de moradia convencional regular, e que utiliza os logradouros públicos e as áreas degradadas como espaço de moradia e de sustento, de forma temporária ou permanente, bem como as unidades de acolhimento para pernoite temporário ou como moradia provisória (BRASIL, 2009, p. 16).

As pessoas em situação de rua podem se caracterizar como vítimas de processos sociais, “excludente do ponto de vista social, moral e até político” (MARTINS, 1997, p. 34) e não como morador de rua, como foi colocado no título, de maneira indevida.

No entendimento de Rosa (2005, p.65) “a expressão população de rua é de fato, um conceito amplo e genérico e apresenta deficiências e insuficiências que não dão conta da complexidade do que significa viver nas ruas”. Daí, tratar-se de um conceito sujeito a alguns equívocos e imprecisões, uma vez que uma definição

específica não conseguiria abarcar os inúmeros aspectos e a complexidade de motivos que levam alguém a viver na rua, ou tê-la como espaço de moradia e relações, inclusive pela multiplicidade de expressões e manifestações, quase sempre carregadas de preconceito e estigmas, desvelando algumas representações produzidas pela sociedade para esse grupo social.

Sendo assim, antes do início da pesquisa procurou-se conhecer a população-alvo, por meio de visitas as ruas da cidade de Fortaleza, nas quais essa população pode ser encontrada, com o intuito de identificar e conhecer os principais pontos de pernoite, a distribuição geográfica dessa, fazer os primeiros contatos, buscar aproximação e confiança, o que aconteceu de maneira tranquila.

Por se tratar de um contingente populacional em permanente nomadismo, com grupos espalhados por distintos espaços da cidade, as visitas se estenderam durante os meses de fevereiro e março de 2014, com o intuito de conhecer os territórios existentes que os agregam e acolhem por tempo indeterminado, dependendo das condicionalidades que cada grupo ou cada membro desse apresenta. Nem todos os locais foram visitados, apesar das inúmeras visitas realizadas, pois esse segmento está espalhado por toda cidade.

Cabe Lembrar que o projeto de pesquisa foi elaborado para ser executado em duas etapas: a primeira, ocorreu no período de outubro de 2014 a junho de 2015, visando o alcance dos objetivos. Iniciou-se com o pré-campo, por meio de visitas para identificar e conhecer os pontos de pernoite, com o maior quantitativo da população em situação de rua da cidade, fazer contatos e informar sobre a pesquisa, tentando uma aproximação para estreitar laços com possíveis lideranças, o que aconteceu durante o mês de outubro, pois quase todos os pontos já tinham sido, antes, identificados. Os pesquisadores que atuaram são experientes, com pesquisas já realizados na rua, com esse e outros públicos-alvo.

Ressalte-se que para aproximação dessa população, a contribuição da Equipe de Consultório na Rua<sup>2</sup> em serviço nesses locais foi de grande relevância.

---

*2) Equipe multiprofissional, que atua frente aos diferentes problemas e necessidades dessa população, prestando atenção integral à saúde, trabalhando junto a usuários de álcool, crack e outras drogas, com a estratégia de Redução de Danos, desenvolvendo ações compartilhadas e integradas às unidades básicas, CAPS, serviços de Urgência e Emergência e outros pontos de atenção, conforme Portaria Nº 3.088, de 23 de dezembro de 2011, que regulamenta de forma detalhada a Rede de Atenção Psicossocial (RAPS) instituída pelo Decreto Nº 7.508/2011. (BRASIL, 2011).*

Na companhia da equipe os pesquisadores percorreram os pontos mais críticos, nos quais esse contingente populacional descansa, dorme etc. Em todos os espaços visitados uma conversa, uma informação, uma palavra de acolhimento e, aos poucos, fomos conquistando a confiança dos interlocutores e colhendo as informações necessárias.

Os percursos na metrópole foram acontecendo pelas ruas do centro, orla marítima e suas imediações, além da antiga área portuária da cidade, nos arredores dos terminais de ônibus e outros. Fomos observando e conversando com os grupos e pessoas que fazem desses espaços a sua moradia. Aos poucos foi se conhecendo as inúmeras áreas da cidade com possibilidade de mais uma informação, identificando seus afazeres, o percurso das andanças e o estilo de vida dessa população, com mais propriedade.

Esses contatos foram de grande importância porque nos possibilitou perceber tamanha é a complexidade dessa categoria social, assim como o desafio das políticas públicas e, “o processo dinâmico daquilo que vem sendo chamado de vulnerabilização” dessa população, ou de sua categorização enquanto população vulnerável. [...] que ocorre antes mesmo da ida para as ruas, no universo das redes de relações das classes populares” (VARANDA; ADORNO, 2004, p. 57).

Iniciou-se a pesquisa procurando conhecer os processos que acontecem na vida da população em situação de rua, “seus modos de viver que evidenciam novas formas de fazer, existir e ocupar a cidade” (KUNZ; HECKERT; CARVALHO, 2014, p. 922), por meio de aplicação de questionários, com perguntas semiestruturadas e uma amostra composta por 300 pessoas adultas realizadas, tendo como critérios de inclusão a idade superior a 18 anos. Para a coleta de dados também foram realizadas dez entrevistas semiestruturadas, com uso de gravador, com as pessoas que aceitaram participar da pesquisa por esse meio, o que ocorreu em pontos estratégicos da cidade, no período já informado.

É importante informar que os pesquisadores que foram para o campo coletar dados tiveram a preocupação de exercitar suas habilidades, no sentido de conquistar os participantes, de modo a ganhar confiança e credibilidade desses, não só para a realização do mapeamento ou “levantamento do campo de investigação”, também para obter respostas o questionário, o que facilitou a

coleta das informações pretendidas.

Quanto as entrevistas, foram realizadas somente com os interlocutores que aceitaram participar, sendo realizadas depois de concluída a etapa dos questionários e com quem disponibilizou-se em responder as perguntas feitas e gravadas. Para tanto, houve um acordo prévio: eles só respondiam as perguntas que queriam. Mas, de um modo geral, as perguntas feitas foram respondidas, não trazendo nenhum prejuízo quanto as informações solicitadas. O uso do gravador não foi problema para os entrevistados. As entrevistas foram gravadas em espaço público aberto, de acordo com os interlocutores e nos locais por eles indicados, com iluminação e menos barulho. Quando não estavam mais interessados em responder ou, por algum motivo gostariam de concluir, eles procuravam ser rápidos, não trazendo danos já que estava sendo gravado.

Salienta-se que no decorrer do período de atividades na rua aconteceram algumas intercorrências e, embora não tenham comprometido o desenvolvimento do trabalho, imagina-se ser interessante relatar, inclusive porque foram situações que contribuíram para que a pesquisa ocorresse de maneira lenta, como:

a) as festas de final de ano, período em que os interlocutores estavam mais voltados para as pessoas que os ofereciam alguma coisa (alimentação, roupas, material de higiene pessoal e outros), em razão do período natalino, que, segundo os próprios participantes, nessa época do ano as pessoas são mais sensíveis e os olham com generosidade;

b) o período chuvoso, no início da noite, horário de melhor acesso aos interlocutores;

c) alguns episódios de violência, inclusive com homicídio, levaram os pesquisadores a esperar que os ânimos se acalmassem para retornarem às ruas e concluírem a aplicação dos questionários, ou seja, o levantamento dos dados;

d) as intercorrências inesperadas que, algumas vezes, levaram o pesquisador a não concluir o questionário (alguém oferecia um lanche ao entrevistado, o chamava para um serviço) dentre outras;

e) em várias ocasiões os pesquisadores deixaram de aplicar os questionários como, por exemplo, quando presenciavam pequenos furtos, “corres”, “desavenças com agressões”. Eles deixavam o local e só retornavam uns 2 ou 3 dias depois,

quando entendiam que o campo estava tranquilo.

## **A negação do Direito à moradia: os locais produzidos para suas vivências**

As andanças pelas ruas nos levaram adentrar alguns desses espaços e alcançar os grupos e pessoas para conversar, ouvir o que eles tinham a dizer sobre suas vidas, perceber o movimento realizado diuturnamente, os locais escolhidos para o descanso e, a luta para garantir a sobrevivência, a vivência nas ruas.

Observou-se que os trajetos percorridos e lugares escolhidos para suprir partes de suas necessidades como dormir, morar, comer, divertir-se, fazer os “bicos” que lhes garantem algum ganho e os usos dos equipamentos urbanos, “são definidos por percursos e não por mapas” (KUNZ; HECKERT; CARVALHO, 2014, p. 924). Ou seja, os lugares encontrados são movidos pela provisoriedade, com o intuito de evitar ações repressivas, violência e outros problemas como lugares “regidos por normas e regulamentos de convívio social e por códigos de posturas”, como lembram os autores acima citados.

Aos poucos, foi possível constatar uma sucessão de experiências antes do ingresso nas ruas, quase sempre maculada por perdas evidenciadas no discurso da interrupção, da travessia, de uma mudança rápida rumo a uma condição radicalmente diversa e obscura: “é preciso conhecer a rua, dominá-la, reinventá-la” (SILVA, 2009, p. 262).

Muitos foram os locais de pernoite identificados nos quais essa população se encontra, pois é notória a quantidade de pessoas dormindo em praças, calçadas, prédios abandonados, nas proximidades de viadutos, não sendo possível calcular o número real existente, apesar do censo realizado pela Secretaria Municipal de Trabalho, Desenvolvimento Social e Combate à Fome (SETRA), no segundo semestre do ano de 2014, indicar o número de 1.718 pessoas em situação de rua na cidade de Fortaleza, embora vivendo em permanente movimento.

Dentre os locais encontrados destacam-se: o lixão do Papicu (Av. Engº Santana Jr., na Rua André Dallolio, (espaço entre Igreja Universal e o Depósito João Pessoa); Comunidade do Titanzinho; Linha férrea (comumente chamado trilho) na Avenida Vicente de Castro, 6043, entre o Moinho Fortaleza e a Loja da Toyota, no

Mucuripe; Rua Virgílio Vasconcelos ao lado do Hotel Ibis; Rua Pedro Ângelo, Praça do Cristo Redentor (Aldeota); ao lado do Mucuripe Club; Ferro de engomar (na bifurcação da Av. Historiador Luciano Girão com o início da Av. Beira-Mar); Praça do Ferreira, Praça da Bandeira, Rua Gal. Clarindo de Queiroz; marquise da ACAL (loja de material de construção) situada na Av. Tristão Gonçalves, caixa d'água na Avenida General Sampaio, todos no centro; as imediações dos terminais de ônibus (Siqueira, Parangaba, Lagoa, Conjunto Ceará, Antônio Bezerra, Papicu e Messejana, além do terminal aberto da Praça Coração de Jesus, também no centro da cidade), dentre outros, de menor visibilidade, num total de aproximadamente trinta e dois locais, identificados por ocasião da pesquisa, podendo ser ou não ainda os mesmos, haja vista os constantes deslocamentos pela cidade, as mudanças estratégicas que essa população adota por motivos diversos.

Vale informar que é durante a noite, quando a cidade acalma-se, que essa população torna-se visível, perambulando pelas ruas do centro e adjacências, por considerar que é menos difícil conseguir alguma coisa para comer, em razão da movimentação da área central da cidade. Nas praças, nas calçadas, pedindo dinheiro nas ruas, nos sinais ou dormindo embaixo de alguma árvore, lá está um grupo, um casal ou uma pessoa, aguardando a hora da distribuição da sopa, da água ou esperando a equipe do Consultório de Rua para algum pedido de atendimento ambulatorial. Ou seja, distante do que preceitua Gonçalves ao dizer que (2015, p. 09) o “Estado tem como compromisso implantar políticas públicas eficientes, com uma grande disposição financeira e realizar ações sólidas totalmente focada a retirada da população em situação de rua, das ruas”.

Centenas de pessoas vivem nas ruas e, a maioria atende como “pessoas em situação de rua”, sendo possível “caracterizar o princípio da transitoriedade desse processo de absoluta exclusão social” (PAIVA et al., p. 2597), embora muitas dessas pessoas sejam conscientes de que não é simples e nem, muito menos, fácil deixar a rua, e, mesmo que não possam fazer o que desejam na rua, também não se sentem obrigadas a atender as regras e normas dos equipamentos públicos oferecidos. Na rua elas se sentem livres.

Apesar da constante dinâmica quanto à permanência desses grupos, o estilo de vida durante dia e noite, as atividades produtivas desenvolvidas pela

maioria, como os catadores de material reciclável, cuidadores de carros (limpa, vigia etc.), pedintes, também têm aqueles que fazem pequenos “biscates” pelas ruas, como vigilante de alguns espaços (guardam carro, moto etc.), carregadores e descarregadores de caminhões nas proximidades dos armazéns, dentre outras.

Dessa maneira e a partir dessas características começamos a apresentar essa parcela da população que, apesar de ser encontrada nas ruas da cidade de Fortaleza diuturnamente, ainda é desconhecida.

## **Quem é a população em situação de rua de Fortaleza-CE: os achados da pesquisa**

Em síntese, os dados coletados por meio da aplicação de questionário e entrevista semiestruturados, além da observação direta em algumas ocasiões, são relevantes e permitiram que se conheça as vivências cotidianas, como os afazeres, as andanças, os pontos de pernoite e outros, além da maneira como é considerada ou percebida pelos transeuntes da/na cidade. São pessoas que vivem no anonimato ou tornam-se visíveis como perigosas, sujas, desocupadas dentre outras qualificações oriundas de suas condições sociais e do preconceito.

De uma maneira geral, as pessoas em situação de rua quase sempre se apresentam em condições de pobreza, com vestimentas sujas, pois não dispõem de condições adequadas de higiene, os calçados desgastados, indicando a pauperização da condição de viver na rua; ou seja, “nos pertences que carregam, expressam sua individualidade e seu senso estético”, afirmam Bulla, Mendes e Prates (2004, p. 113-114). Muitos distanciam-se da família ao perderem o emprego, em razão da violência, da baixa autoestima, do uso abusivo de drogas, da perda de algum familiar, por acometimento de uma doença mental dentre outros fatores que levam essas pessoas a viverem nas ruas. São histórias de perdas, de sucessivos desgastes pessoais, na sua maioria vinculado ao uso de álcool e outras drogas pela própria pessoa ou por um dos membros da família.

A realidade da população de rua na cidade de Fortaleza não foge à regra. Observando o perfil sociodemográfico constatou-se que a população em situação de rua integra pessoas de todas as idades, de ambos os sexos, compreendendo

crianças, adultos e idosos, algumas delas nascem e vivem a maior parte da vida na rua. Assim, o estudo revelou que essa população é, majoritariamente, masculina, com 83% de homens, a faixa etária entre 30 e 45 anos tem o seu maior quantitativo 46%, declararam-se como pardos 51%, negros 31% e índios 2%. São pessoas de diversas localidades, como: 60%, ou seja, a maioria é natural da capital cearense, 22% do interior do estado e vivendo aqui, 15,60% de outros estados, com destaque o estado do Piauí e, 2,4% não respondeu.

Constata-se que estudiosos como Deleuze e Guattari (1997), Maffesoli (2001), têm refletido, no âmbito das Ciências Humanas, sobre a questão do deslocamento de pessoas por diferentes espaços geográficos utilizando o termo ‘nomadismo’ como uma categoria que ultrapassa mero deslocamento de um lugar para outro. Escorel (1999), apesar de concordar que o nomadismo é uma característica expressiva, seja por qual razão for, ele lembra que

[...] é bastante crítica em relação às análises que o relacionam como algo da natureza intrínseca da pessoa em situação de rua, como se isto fosse, em última instância, uma escolha e considera seu nomadismo muito mais como uma imposição da pobreza e dos fluxos de circulação das cidades. Neste sentido, a rua é vista por ela não como um espaço de liberdade, mas como “o espaço do imprevisível, da insegurança e da vulnerabilidade, do perigo constante que espregueira” (p. 185).

As trajetórias descritas por diversos interlocutores da pesquisa evidenciam que o preconceito e a discriminação associados a pobreza e outras vulnerabilidades constituem-se em elementos predisponentes para a situação de rua por eles vivenciadas, dificultando a aproximação com os familiares, a inserção no mercado de trabalho, sobretudo nas situações de maior dificuldade. Tais trajetórias somadas à violência nas ruas, ao uso abusivo de drogas e outras consequências igualmente danosas, devem ser resultante da precariedade ou da ausência de políticas de assistência na área em que trafegam e, por isso se mostram favoráveis à permanência da pobreza. Como lembra Sarlet (2008, p. 45):

[...] sem um lugar adequado para proteger a si próprio e a sua família contra intempéries, sem um lugar para gozar de sua intimidade e privacidade, enfim, de um espaço essencial para viver com um mínimo de saúde e bem-estar, certamente a pessoa não terá assegurada a sua dignidade, [...] não terá sequer assegurado o direito a própria existência física, e, portanto, o seu direito a vida.

Cabe lembrar que quando as pessoas ou grupos de pessoas em situação de rua movimentam-se, eles sabem para onde vão, porque sabem quais imóveis estão vazios, abandonados na cidade e que podem ocupar. Essas pessoas circulam pelas áreas por elas circunscritas, demonstrando que a rua não é um espaço desconhecido ou incapaz de suscitar algum interesse (KUNZ; HECKERT; CARVALHO, 2014).

No vagoio, essa população em situação de rua amansa, social e geograficamente, o meio público, percorrendo itinerários que circunscrevem uma outra cidade. E quase sempre carregando sobre as costas o que podem, melhor dizendo, trazem consigo a marca da resistência, da força e coragem de viver nas ruas.

No andar, o corpo carrega peso, e os objetos suportados acabam por se fundir no suporte corporal, culminando numa indistinção entre corpos e materiais. Nesse mimetismo, papelões, sacos de lixo, pedaços de colchões – refugos da sociedade que são ressemantizados no universo da rua – tomam a forma corporal, propiciando proteção e isolamento (SILVA, 2010, p. 263).

Pouco dormem. Cedo do dia estão levantados para mais uma árdua jornada. As incertezas os levam para lugares alguns e nesse modo de ser e de viver esses atores sociais experimentam e se veem envolta de representações ambíguas, como: sentimentos diversos que giram em torno da indiferença, sacrifício, culpa e outros, que possibilitam uma redenção social e moral, e convivem com imagens exógenas (se comunicam com o exterior por meio da aparência) que mobilizam um processo desmoralizante (SILVA, 2010).

Para esse contingente populacional em análise é interessante apresentar o lugar que o laço conjugal ocupa, hoje, na vida de cada uma dessas pessoas. A maioria, ou seja, 67% é ou está solteira; vivem com um companheiro ou são casados 16%, seguida dos que se encontram separados 14%, os viúvos são 2% e 1% não quis responder.

Quanto ao nível de escolaridade verificou-se que 54% dessa população não chegou a concluir o ensino fundamental, 14% não concluiu o ensino médio e 12% nunca estudou, 4% chegou ao ensino superior mas não concluiu e somente 1% está estudando. Esses são os dados mais expressivos quanto à escolaridade.

A PSR é composta, em grande parte, por trabalhadores: 69% exercem

alguma atividade remunerada. Das atividades encontradas, destacam-se: bicos não especificados 27%, flanelinha 11%, coletor de materiais recicláveis 8%, vendedor ambulante 7%, servente 7%, carregadores/descarregadores 4%, trabalhadores autônomos 4%, dentre tantos outros. Destacam-se ainda, 21% de pedintes, práticas de furtos 2% e prostituição 1% e outros. São esses os principais meios de garantir a sobrevivência. Imagina-se ser de relevância expor esses dados, inclusive para desmistificar a ideia de que a população em situação de rua é composta, somente, por “mendigos” e “pedintes”.

Dentre as muitas motivações informados pelos colaboradores da pesquisa, quanto ao tempo em que vivem na rua identificou-se que existem casos em que as pessoas saíram à procura de emprego. Ao não conseguir foram ficando e estão nas ruas por um tempo que varia de um a seis meses aproximadamente. Com esse tempo na rua estão 20%; de 7 meses a 3 anos 29%; de mais de 3 anos a 6 anos estão 16%; de mais de 6 aos 9 anos estão 8%; de mais de 9 aos 15 anos estão 13%; e acima dos 15 anos encontram-se 12%, além de 2% que já não sabem quanto tempo se encontram nas ruas. Por falta de condições, por vergonha de voltar para casa sem nada, por medo de represália, de viver uma humilhação ou qualquer outro sentimento são levados a permanecer nas ruas por um mês, um ano, uma, duas décadas ou mais. Eles/as vão ficando e ficando. Dessa maneira e com o decorrer dos anos muitos deixam de estar nas ruas e passam a viver nas ruas e despercebida essa parcela da população é julgada e penalizada socialmente.

O preconceito contra essas pessoas é manifestado corriqueiramente e xingamentos – como vagabundo, maloqueiro, preguiçoso e mendigo – são muito comuns. Esses modos de denominar esses indivíduos acabam influenciando a forma deles próprios se perceberem. [...] Ela precisa, antes de qualquer outra demanda, recuperar a sua própria percepção de que é um ser humano como todos os outros. [...] Nossa sociedade não pode continuar não enxergando tanta gente (BRASIL, 2014, p. 10).

Quanto às motivações para permanecerem na rua, também são distintas e variadas, como: desavenças familiar 36%, perda de familiar 6% (pai, mãe, filho etc.), perda de emprego e situação econômica difícil 10%, violências diversas (sexual, gênero, doméstica) 5%, egressos do sistema penitenciário 2%, diversos outros motivos 8% e por uso de álcool e outras substâncias psicoativas 33%. Os

relatos por vezes são fortes e quase sempre revelam um histórico de abandono e luta contra os vícios e a violência.

Para essas pessoas, conforme afirma Rosa (2005, p. 36) viver nas ruas significa, hoje mais do que antes, expor-se a precárias condições de vida e de trabalho e a violência policial, agravada pela presença cada vez mais avassaladora do crack.

Relativo à questão de saúde, do universo observado, 58% confirmaram ter feito uso de algum equipamento do Sistema Único de Saúde (SUS). Os equipamentos mais usados foram algum Hospital (41%), Postos de Saúde (28%) com destaque para o Posto de Saúde Paulo Marcelo (no centro da cidade), CAPS 18%, sendo CAPS AD (12%) e CAPS Geral (6%), UPA (8%), Consultório de Rua (4%), e apenas 1% utilizou Centro de Recuperação. Destes 58% que foram atendidos pelos equipamentos da saúde, a maioria informou que teve as suas necessidades imediatas atendidas, contribuindo para superar o problema, naquele momento. Mas, alguns informaram que não tiveram o seu problema resolvido.

Os 42% que não fizeram uso de equipamento de saúde uma parte informou que não precisou (51%), 4% falaram não acreditar ou desconhecer os serviços, enquanto 45% não informaram.

No tocante aos equipamentos/serviços do Sistema Único de Assistência Social (SUAS) 61% dos ouvidos falaram ter feito uso de algum dos equipamentos disponíveis. Destes os mais procurados foram: Centro POP (70%), Casa de Passagem (10%), Serviço de Acolhimento Noturno (8%), CRAS (5%), CREAS (4%) e Abordagem Social (3%). Desse universo, 37% tiveram suas necessidades imediatas atendidas, 27% tiveram alguns de seus direitos civis garantidos, (benefícios, documentos etc.), 18% superaram algum problema social, no entanto, 18% informaram não ter suas demandas solucionadas.

Dos 39% restante, ou seja, 117 pessoas, 1% não respondeu. As demais, os 115 sujeitos, 50% não responderam, 23% disseram desconhecer os serviços, 18% não precisaram fazer uso dos mesmos, 4% falaram que não existe equipamento nas proximidades, 3% não acreditam nos serviços e, 2% alegaram falta de documentos.

Referente aos programas socioassistenciais 85% disseram não ser

beneficiários. Os outros 15% restante, ou seja, dos 45 beneficiários, 66% são do Programa Bolsa Família (PBF), 17% do Benefício de Prestação Continuada (BPC), 10% Auxílio Moradia e 7% não souberam responder.

Quanto ao uso de álcool, crack e outras substâncias psicoativas, do universo estudado apenas 4% (12 sujeitos) não fazem uso de nenhum tipo de tais substâncias. Os outros 96% restante, ou seja, 288 indivíduos, 73% usam álcool, 74% usam tabaco e 72% usam outras drogas, além do álcool e tabaco, ou seja, 216 sujeitos. Do universo de 216 pessoas que fazem uso de outras drogas além do álcool e tabaco, encontram-se 32 pessoas que usam somente cigarro e álcool (10,7%), 22 pessoas usam apenas o álcool (7,3%), 8 pessoas usam somente o tabaco (2,7%), 10 pessoas usam apenas uma substância (exceto álcool e tabaco) representando (3,3%), já que, 4% não fazem uso de nenhuma substância psicoativa, conforme antes mencionado.

Constatou-se que depois do tabaco (74%) e do álcool (73%) as drogas mais usadas são: crack (37%), maconha (28%), cocaína (15%), café e mesclada (5%) cada, benzodiazepínicos (4%), cola (2%). As outras substâncias foram citadas, como: oxi, pasta base, anfetaminas, heroína, inalantes, misturas, ecstasy, LSD e, juntas representam 7%, num total de 103%, pois se tratar de questão de múltipla escolha.

Dos 300 participantes da pesquisa, 242 (81%) fazem uso diário de substâncias psicoativas, 36 dessas (12%) fazem uso em dias alternados e 10 (3%) não souberam responder. As mais usadas diariamente são: crack (32%), álcool (26%), maconha e tabaco (17%) cada, café (4%), mesclado (2%), cocaína e benzodiazepínicos (2%).

Como em outras partes do mundo, o álcool continua sendo a principal porta de entrada, citado por 40% dos participantes, seguido pela maconha (21%), tabaco (16%), crack (10%), cocaína (2%) e as demais (benzodiazepínicos, café, cola, mesclado, heroína) com 4%. Dos investigados 7% não souberam responder.

Muitos são os meios que a população em situação de rua e usuária de substâncias psicoativas utiliza-se para garantir o vício. No presente estudo os mais citados são: fazem bicos (47%), são pedintes (23%), vendedor ambulante (5%), recebem de amigos (5%), prostituição (3%), vendedor autônomo (2%), pequenos

roubos (2%), aposentadoria (2%), trabalho formal (1%), não responderam (10%).

Reconhece-se pois, que o uso de drogas lícita e ilícita atua como determinante da entrada, permanência e saída da rua e do comprometimento dos laços familiares e vínculos empregatícios de muitas pessoas.

Por fim, o presente estudo ressalta a importância de construção de políticas de saúde e assistência social que atendam as necessidades da população ruralizada, sobretudo para que possa recuperar a dignidade e esperança perdidas.

## Referências

BRASIL. Decreto Nº 7.053, de 23 de dezembro de 2009, institui a Política Nacional para Inclusão Social da População em Situação de Rua e seu Comitê Intersetorial de Acompanhamento e Monitoramento, e dá outras providências. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2007-2010/2009/decreto/d7053.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2009/decreto/d7053.htm)>. Acesso em: 02. abr. 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual sobre o cuidado à saúde junto à população em situação de rua. Brasília: Ministério da Saúde, 2012b. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa, Departamento de Apoio à Gestão Participativa. Saúde da população em situação de rua: um direito humano. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

\_\_\_\_\_. Portaria nº 3.088, de 23 de dezembro de 2011, regulamenta de forma detalhada a Rede de Atenção Psicossocial (RAPS) instituída pelo Decreto Nº 7.508/2011. Disponível em: <<https://www.obid.senad.gov.br/nova-arquitetura/buscando-ajuda/o-sus-e-a-rede-de-atencao-psicossocial>>. Acesso em: 19.jan.2018.

BULLA, L. C.; MENDES, J. M. R.; PRATES, J. C. (Orgs.). As múltiplas formas de exclusão social. Porto Alegre: Federação Internacional de Universidades Católicas: EDIPUCRS, 2004.

CASTEL, Robert. As armadilhas da exclusão. In: WANDERLEY, Mariângela; BÒGUS, Lúcia; YAZBEK, Maria Carmelita. Desigualdade e a questão social. São Paulo: EDUC, 1997.

COSTA, Ana Paula Motta. Textos & Contextos. Revista Virtual Textos & Contextos, n. 4, ano IV, dez. 2005.

DELEUZE, Gilles & GUATTARI, Felix. Mil platôs: capitalismo e esquizofrenia. São Paulo, SP: Ed. 34, v. 5, 1997.

ESCOREL, S. Vidas ao léu: trajetórias de exclusão social. Rio de Janeiro, RJ: Fundação Oswaldo Cruz, 1999.

FORTALEZA. Secretaria Municipal de Trabalho, Desenvolvimento Social e Combate à Fome (SETRA). Pesquisa censitária. 2014.

GARCIA, Marcos Roberto Vieira. Diversidade Sexual, Situação de Rua, Vivências Nômades e Contextos de Vulnerabilidade ao HIV/AIDS. In: Temas em Psicologia – 2013, v. 21, n. 3, p. 1005-1019.

GONÇALVES, Fabiana Rodrigues. Direitos sociais: direito à moradia. 2015. Disponível em:  
<<http://helberfreitas.jusbrasil.com.br/artigos/145423551/direitos-sociais-dierito-a-moradia>>. Acesso em: 19.jan.2018.

KUNZ, Gilderlândia Silva; HECKERT, Ana Lúcia; CARVALHO, Sílvia Vasconcelos. Modos de vida da população em situação de rua: inventando táticas nas ruas de Vitória/ES. In: Fractal, Rev. Psicol., v. 26, n. 3, p. 919-942, Set./Dez. 2014.

MAFFESOLI, Michel. Sobre o nomadismo: Vagabundagens pós-modernas. Rio de Janeiro, RJ: Record, 2001.

MARTINS, José de Souza. Exclusão social e a nova desigualdade. São Paulo: Paulus, 1997.

PAIVA, Irismar Karla Sarmiento de, et al. Direito à saúde da população em situação de rua: reflexões sobre a problemática. In: *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 21, n. 8, p. 2595-2606, 2016.

ROSA, Cleisa Moreno Maffei. *Vidas de Rua*. São Paulo: Hucitec /Rede Rua, 2005.

SARLET, Ingo Wolfgang. *Dignidade da Pessoa Humana e Direitos Fundamentais na Constituição Federal de 1988*. 5. ed. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2007.

SILVA, Tiago Lemões da. Resenha de *Corpos Urbanos Errantes*. FRANGELLA, Simone Miziara. Uma etnografia da corporalidade de moradores de rua em São Paulo. São Paulo: Anablume, Fapesp, 2009. In: *Rev antropolítica*, Niterói, n. 29, p. 261-265, 2. sem. 2010.

VARANDA, Walter; ADONO, Rubens de Camargo Ferreira. Descartáveis urbanos: discutindo a complexidade da população de rua e o desafio para políticas de saúde. In: *Saúde e Sociedade*, v. 13, n. 1, p. 56-69, Jan/Abr 2004.

**LINHA DE PESQUISA:**

**VIOLÊNCIA, ACIDENTES E  
TRAUMAS**

# ANÁLISE SITUACIONAL DE UM CENTRO DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA LOCALIZADO NA CIDADE DE FORTALEZA, CEARÁ

*Maria Augusta Drago Ferreira<sup>1</sup>, Mirian Parente Monteiro<sup>2</sup>, Marta Maria de França Fonteles<sup>2</sup>, Paulo Sérgio Dourado Arrais<sup>2</sup>, Ana Paula Soares Gondim<sup>2</sup>, Rachel Rabay Nogueira<sup>3</sup>, Carlos Tiago Martins Moura<sup>4</sup>, Francisca Miranda Lustosa<sup>4</sup>, Francisco Márcio Tavares Holanda<sup>4</sup>, Joaquim Gonçalves Neto<sup>4</sup>, Maria do Socorro Batista Veras<sup>4</sup>, Mariana de Oliveira Brizeno de Sousa<sup>4</sup>, Rosa Maria Araújo de Freitas<sup>4</sup>, Vívian Romero Santiago<sup>4</sup>, Polianna Lemos Moura Moreira Albuquerque<sup>4</sup>*

## Resumo

Avaliar as atividades e intervenções realizadas no serviço de um Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) localizado na cidade de Fortaleza, Ceará, considerando os elementos que interferem na atuação de seus trabalhadores, como aspectos estruturais, humanos e organizacionais. Trata-se de um estudo descritivo com abordagem qualitativa, que foi desenvolvido no Serviço de referência no estado em atendimento e assistência toxicológicos prestados a profissionais e serviços de saúde, indivíduos expostos a agentes tóxicos e/ou intoxicados e a população em geral. Os dados foram coletados no período de julho de 2014 a outubro de 2015, por meio de observação não participante, análise documental, questionário e entrevista com os trabalhadores do Serviço. No estudo, os seguintes aspectos foram analisados: Condições Estruturais do Centro; Itinerário de Atendimento do Paciente pelo Serviço e Fluxo de Registro e Notificação dos Casos Atendidos. Considerando a demanda, a diversidade e a

---

1) Coordenadora do Projeto. Doutora em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará. E-mail: <augusta\_drago@yahoo.com.br>. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3257778814288569>

2) Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Curso de Farmácia

3) Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Ceará, Farmacêutica, Fortaleza, Ceará

4) Centro de Informação e Assistência Toxicológica.

complexidade das ações impostas ao Centro, o número de trabalhadores revelou-se insuficiente, o que compromete a qualidade do serviço prestado. Verificou-se que a abordagem ao paciente intoxicado não segue um padrão, pois, apesar de geralmente a equipe do Centro ser informada quando o paciente chega ao hospital, há falhas na comunicação com a equipe assistencial da emergência, dificultando a participação do Serviço neste primeiro cuidado ao intoxicado. Observou-se que o Centro não utiliza a informação epidemiológica como instrumento para direcionar as suas ações. O CIATox em questão realiza atividades de extrema complexidade, sem o suporte adequado, quanto as condições humanas, estruturais e gerenciais. A resolução de algumas fragilidades identificadas foge à competência destes profissionais, necessitando da atuação de outros atores.

Palavras-chave: Serviços de saúde. Pesquisa qualitativa. Centro de Informação e Assistência Toxicológica. Intoxicação.

## **Abstract**

To evaluate the activities and interventions performed at the service of a Toxicological Information and Assistance Center (CIATox) located in the city of Fortaleza, Ceará. This is a descriptive study with a qualitative approach, which was developed in the reference service in the state, in toxicological care and assistance provided to professionals and health services, individuals exposed to toxic agents and / or intoxicated and the population in general. The data were collected from July to October 2015, through nonparticipant observation, documentary analysis, questionnaire and interview with the employees of the service. In the study, the following aspects were analyzed: Structural Conditions of Center; Flow of Patient Care by the Service and Flow of Registration and Notification of Cases. Considering the demand, the diversity and complexity of the actions imposed on the Center, the number of workers has proved insufficient, which compromises the quality of the service provided. It was verified that the approach to the intoxicated patient does not follow a pattern, because, although service is usually informed when the patient arrives at the hospital, there are

flaws in communication between the emergency assistance team and the Center staff, which preclude their participation on the this first care for the intoxicated. It was observed that the Center does not use epidemiological information as an instrument to direct the actions of the service. The Center carries out activities of extreme complexity, without adequate support, as well as human, structural and managerial conditions. The resolution of some failures identified goes beyond the competence of these professionals, requiring the performance of other actors.

Key-words: Health services. Qualitative research. Poison Control Center. Intoxication.

## **Introdução**

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), devido ao elevado número de ocorrências, as intoxicações e acidentes com animais peçonhentos são problemas de saúde de importância global. Estima-se que, a cada ano, ocorrem 2,5 milhões de picadas de cobras peçonhentas, resultando em torno de 100.000 mortes, além de amputações e outras incapacidades permanentes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

No ano de 2012, aproximadamente 193.460 pessoas morreram em todo o mundo devido a intoxicações não intencionais e quando se trata de intoxicações intencionais o número é ainda mais alarmante; estima-se que, somente a ingestão intencional de inseticidas provoque 370.000 mortes por ano (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

No Brasil, em 2012, foram notificados 226.053 casos suspeitos de intoxicação e acidentes por animais peçonhentos no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), dos quais, 0,47% (n = 1.077) evoluiu para óbito. No estado do Ceará, no mesmo ano, foram notificados 5.585 casos; dentre os quais, 1% (n = 55) evoluiu a óbito (BRASIL, 2012).

A elevada demanda dessas ocorrências exigiu que fossem criados serviços especializados no manejo, monitoramento e prevenção desses agravos. Os primeiros serviços especializados surgiram nos Estados Unidos da América (EUA)

e Europa na década de 1950 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1997). No Brasil, a criação desses estabelecimentos especializados teve início na década de 1970 e, no Ceará, o primeiro surgiu na década de 1980 (AZEVEDO, 2006; CENTRO DE ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA, 2015).

No país, esses serviços especializados, atualmente denominados de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox), são responsáveis por fornecerem orientações sobre os riscos da exposição a agentes tóxicos (toxicantes e toxinas) à saúde humana, animal ou ambiental, aos profissionais de saúde e a população em geral, e auxiliarem no diagnóstico e tratamento das intoxicações (BRASIL, 2015). Dessa maneira, contribuem para a redução de complicações, sequelas e óbitos ocasionados por esses agravos, para a diminuição do tempo de hospitalização dos pacientes e dos custos de saúde, bem como para a prevenção dos eventos tóxicos (SÃO PAULO, 2014).

É imprescindível que os CIATox estejam capacitados para atender as demandas dos usuários e serviços/profissionais de saúde, no tocante a exposição a agentes tóxicos e/ou intoxicação, contribuindo, portanto, para a integralidade da assistência e promoção da saúde da população. Para tanto, sua avaliação se faz necessária, pois possibilita acompanhar e analisar a qualidade dos serviços prestados e orientar possíveis ações de reorganização e melhoria desses estabelecimentos de saúde.

Serapioni, Lopes e Silva (2011) reconhecem a avaliação como uma ferramenta de subsídio no processo da tomada de decisões, ou seja, pode ser utilizada no planejamento e gestão dos programas, serviços e políticas. Sendo assim, as práticas de saúde podem ser consideradas como objeto de avaliação, seja quando aplicadas ao cuidado individual ou em níveis mais complexos de intervenção, como políticas, programas, serviços ou sistemas, no intuito de aprimorar o cuidado em saúde e melhor gerenciar os recursos públicos investidos nessa área (VIEIRA-DA-SILVA, 2014).

O presente estudo objetivou avaliar as atividades e intervenções realizadas no serviço prestado por um Centro de Informação e Assistência Toxicológica localizado na cidade de Fortaleza, considerando os aspectos estruturais, humanos e organizacionais, como elementos que interferem na atuação de seus trabalhadores.

## Percurso Metodológico

A pesquisa foi desenvolvida no Serviço de referência em atendimento e assistência toxicológicos prestados a profissionais e serviços de saúde, indivíduos expostos a agentes tóxicos e/ou intoxicados e a população em geral, localizado em um hospital terciário em Fortaleza/CE, o qual é também referência no atendimento e assistência a indivíduos politraumatizados ou queimados. O Centro é integrado aos demais serviços desse hospital, principalmente à urgência e emergência e ao laboratório de análises clínicas, e sua equipe é composta por um coordenador médico, sete farmacêuticos plantonistas e dois funcionários administrativos, além de 10 estagiários bolsistas, sendo quatro estudantes de medicina e seis de farmácia, funcionando em regime de plantão de 12 horas, as 24 horas do dia, os sete dias da semana. (CENTRO DE ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA, 2015).

Este é um estudo descritivo, de abordagem qualitativa, que empregou a combinação de diferentes técnicas de coleta de dados, observação não participante, análise documental, questionário e entrevista, para a avaliação das atividades e intervenções realizadas no serviço.

Os trabalhadores do CIATox foram selecionados, por entender que o envolvimento com o Serviço possibilitaria apreender relatos e informações pertinentes aos objetivos do estudo. A pesquisa contou com a participação de nove dos trabalhadores do Centro, porque houve uma recusa.

Inicialmente, foi realizada a observação não participante no Serviço, a qual obedeceu a um roteiro elaborado a partir da Resolução que regulamenta os Centros de Informação e Assistência Toxicológica (BRASIL, 2005), considerando os seguintes aspectos: atuação dos trabalhadores do Centro e a relação de trabalho entre si e com outros profissionais do hospital, processo organizacional no tocante ao atendimento, registro e notificação dos eventos tóxicos, espaço físico interno e externo ao Centro, recursos físicos, materiais e sinalização para seu acesso dentro do hospital. Esta fase compreendeu um período de quatro meses, de julho a outubro de 2014.

Posteriormente, iniciou-se a fase de análise documental, na qual foram

levantadas as informações relativas ao Centro, através de documentos oficiais, tais como, atas de reunião, ocorrência diária nos plantões, organograma do Serviço e registro de atendimento dos eventos tóxicos. A análise documental ocorreu até o final da coleta de dados.

Em seguida, foi aplicado um questionário aos trabalhadores, nos meses de março a junho de 2015, o qual abrangeu os seguintes elementos internos ao Centro: estrutura física, recursos materiais, recursos humanos e processo organizacional. A aplicação do questionário objetivou conhecer a impressão de cada profissional acerca dos aspectos acima descritos, a fim de serem aprofundados alguns desses quesitos nas entrevistas.

Finalmente, as entrevistas foram realizadas com os trabalhadores, seguindo um roteiro com seis perguntas abertas que abrangeram aspectos como competência profissional, fluxo de atendimento, registro e notificação, comunicação do Serviço com outras unidades do hospital, percepção das práticas de trabalho, dificuldades e facilidades encontradas para a realização dos serviços prestados. O período compreendido para realizar esta etapa foi de junho a outubro de 2015. Para preservar o anonimato dos sujeitos, decidiu-se por denominá-los como profissional em saúde (PS) e apresentar suas falas em ordem sequencial: PS1, PS2 até PS9.

As entrevistas foram trabalhadas a partir da análise de conteúdo (BARDIN, 2009), que visa descobrir os núcleos de sentido que compõem uma comunicação, cuja presença ou frequência tenham significado para o objetivo da análise.

Sendo assim, a avaliação da estrutura do CIATox em questão abrangeu as seguintes categorias de análise: condições estruturais do Centro de Informação e Assistência Toxicológica, itinerário de atendimento do paciente pelo Centro de Informação e Assistência Toxicológica e fluxo de registro e notificação dos casos atendidos pelo Centro de Informação e Assistência Toxicológica.

## **Resultados e discussão**

### **Observação não participante**

Observou-se que, as diversas atividades realizadas no Centro podem ser

agrupadas em três linhas principais, o atendimento (telefônico e presencial) aos eventos tóxicos, a assistência toxicológica (telefônica e presencial), o registro dos casos atendidos e seu encaminhamento para posterior notificação no SINAN, o que revela a alta complexidade desse Serviço.

Nesta etapa da investigação, destacaram-se os seguintes aspectos: os funcionários administrativos se dedicavam quase que exclusivamente ao registro dos dados dos eventos tóxicos atendidos e, em cada plantão de 12 horas, atuavam somente um farmacêutico e um estudante, estagiário extracurricular, tornando-se evidente, a excessiva quantidade e a diversidade de tarefas a serem executadas por esses trabalhadores, que ao final do plantão estavam exaustos e, por isso, algumas vezes, não conseguiam concluir as demandas do serviço, que eram, então, transferidas para o plantão seguinte.

## **Análise Documental**

Mediante a análise de documentos oficiais, realizou-se um levantamento histórico do Centro, o qual foi criado em março de 1984. E desde então, sofreu várias mudanças para atingir a estrutura atual.

Também foi possível, a partir da análise dos relatórios de atendimento aos eventos tóxicos pelo Serviço, compilar 10 anos de atendimento e, assim, conhecer o perfil dos pacientes e dos eventos ocorridos nesse período.

De janeiro de 2003 a dezembro de 2012, o Centro registrou 24.268 casos atendidos de exposição a agentes tóxicos e/ou intoxicação. Ao explorar os dados de atendimento de outros CIATox no país, verificou-se que a quantidade de registros de atendimentos realizados pelo Centro avaliado foi inferior ao de outros serviços, como do Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul que, em seu relatório anual, registrou 20.237 casos de exposição humana a agentes tóxicos e/ou intoxicação, somente no ano de 2012 (NICOLELLA; FERREIRA; LESSA, 2012) e, também, do Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina, que no ano de 2012 registrou 10.577 casos (CENTRO DE INFORMAÇÕES TOXICOLÓGICAS DE SANTA CATARINA, 2012). Ressalta-se que o CIATox do Rio Grande do Sul realiza atendimento somente por telefone e o CIATox de Santa Catarina realiza

atendimento presencial e por telefone.

Tal discrepância no número de atendimentos realizados pelo Serviço avaliado, quando comparado aos outros Centros anteriormente referidos, é consequência da falta de entendimento da equipe em considerar as informações prestadas por via telefônica aos profissionais de outros estabelecimentos de saúde e à população em geral como dados de atendimento, que, por isso, não eram registradas, apesar de ser rotineira sua ocorrência. A ausência desses registros subestima a quantidade de atendimentos realizados pelo Centro e, conseqüentemente, sua produtividade.

Desta maneira, entende-se que os dados fornecidos no relatório anual do Centro estudado não refletem a realidade do município de Fortaleza, sequer do Ceará, embora este seja o único CIATox existente neste estado. Trata-se, portanto, da realidade local dos casos atendidos pelo Serviço investigado, o que impossibilita, inclusive, elucidar seu grau de articulação com outros estabelecimentos de saúde de Fortaleza ou do Ceará.

## **Questionário e Entrevista**

Os participantes da pesquisa (trabalhadores do Centro) tinham idade entre 35 e 59 anos, com uma média de idade de 47,2 anos. Quanto à titulação, quatro possuíam mestrado, dois na área das Ciências Farmacêuticas, com área de concentração em Farmácia Clínica, um em Farmacologia e o último na área Médica.

Considerando os aspectos, anteriormente descritos, abordados no questionário e investigados com maior aprofundamento ao realizar a entrevista. Para cada uma das categorias analisadas os achados são apresentados a seguir:

## **Condições estruturais do Centro de Informação e Assistência Toxicológica**

A análise dessa categoria possibilitou conhecer como as condições físicas do Centro interferem nas atividades do serviço.

Quanto à conformação estrutural, o Centro ocupa um espaço físico de aproximadamente 30 m<sup>2</sup> situado ao lado do laboratório do hospital e possui

duas salas que acomodam os plantonistas e comportam equipamentos, como computadores, telefones e geladeiras, uma pequena biblioteca e arquivos.

Alguns profissionais reconheceram que a estrutura física, especialmente a acomodação do funcionário não era adequada, “a gente dorme no [colchão no] chão. O mesmo chão que a gente vem com sapato lá da emergência, a gente pisa, puxa o colchão e deita. Não tem acomodação adequada para o profissional” (PS5, PS6).

Situação semelhante foi encontrada em um estudo que avaliou três unidades de alta complexidade de urgência e emergência do município de Recife. De modo geral, o conforto no ambiente de trabalho – conforto como condição de trabalho, limpeza, condições de repouso e qualidade da refeição – foi avaliado pelos profissionais como ruim, majoritariamente, por 57,5% destes (MENDES, 2009).

Outro aspecto, quanto ao espaço físico, é a inexistência de um espaço individualizado para receber o usuário do Serviço, o que desfavorece a relação usuário - profissional e não proporciona privacidade ao usuário, o qual pode omitir algumas informações relevantes no atendimento por não se sentir à vontade ou seguro, bem como não oferece ambiente confortável para o trabalhador, o que pode reduzir sua produtividade e, até, a qualidade do serviço prestado, como capturado nas falas desses profissionais.

Segundo Santos et al. (2003), a realidade vivida pelos hospitais de urgência e emergência é decorrente de diversos fatores, que abrangem desde a inadequação arquitetônica e tecnológica dessas unidades de saúde até a lógica de financiamento do sistema, ainda centrado em pagamento por procedimentos realizados.

Com relação aos recursos materiais que devem ser disponibilizados ao Serviço, tais como, bancos de soros e antídotos, existe um estoque permanente de soros para uso em casos de acidente com animais peçonhentos, que sofre descontinuidade quando o produtor nacional tem sua produção reduzida ou a secretaria de saúde não consegue suprir a demanda do estado.

Com respeito à aquisição de antídotos, o Centro investigado não faz diretamente a aquisição destes, uma vez que é da responsabilidade do Serviço

de Farmácia do hospital. Entretanto, os dois setores trabalham em parceria, avaliando a previsão de alguns itens e justificando sua compra. Contudo, a compra ocorre por licitação, que por diversas vezes fracassa, devido a pequena quantidade solicitada ou a apresentação do antídoto que, a exemplo do que ocorre com manipulados que são vendidos em farmácias especializadas, não entram na concorrência das licitações. Desta forma, corriqueiramente acontece a descontinuidade do estoque de alguns antídotos essenciais para a plena assistência ao paciente, como foi possível apreender na fala dos trabalhadores.

Achados semelhantes foram relatados em outros estudos (SALMERÓN; MUNERB; XARAU, 2006; GALVÃO et al., 2013). No Brasil, a aquisição e manutenção de estoque de antídotos ainda possui outro agravante, que é a indisponibilidade de antídotos no mercado. Galvão et al. (2013) apontaram que dos 41 antídotos considerados como necessários para o tratamento de intoxicações, 27 são registrados no Brasil e destes, somente 16 estão disponíveis em formas farmacêuticas adequadas para o tratamento das intoxicações. Além disso, somente um terço dos 41 antídotos está incluído na relação de medicamentos essenciais do país, agravando ainda mais esse panorama (GALVÃO et al., 2013).

A limitação de recursos terapêuticos para tratar de maneira específica as intoxicações pode comprometer a assistência prestada aos pacientes, uma vez que o uso dos antídotos, de maneira adequada, torna-se uma das condutas mais eficazes para o tratamento das intoxicações.

É emergente a discussão acerca da elaboração de uma lista estadual de antídotos, bem como a programação de sua aquisição e distribuição. Entende-se que essa demanda é de responsabilidade das Secretarias de Saúde do Estado e Municípios, mas a participação do Centro de referência no estado se torna relevante por motivos que vão desde o conhecimento da importância desses insumos até a indicação correta dos mesmos. Nessa perspectiva, a estreita relação entre o Centro e as Secretarias de Saúde poderia iniciar essa discussão no Ceará, no intuito de beneficiar os pacientes intoxicados e os serviços que atendem essa demanda.

No que diz respeito aos recursos humanos, a quantidade de trabalhadores no Centro é insuficiente frente à demanda e complexidade das práticas

desenvolvidas pelo Serviço, o que pode comprometer o atendimento ao paciente em tempo hábil.

Com relação à qualificação profissional, verificou-se que metade das pessoas na equipe possuía pós-graduação, porém nenhuma delas na área de Toxicologia Clínica, estando como pilares para sua capacitação profissional, a vivência dentro do Serviço e a busca pelo conhecimento necessário, bem como o compartilhamento das experiências e dos achados entre os colegas.

Essa fragilidade é um reflexo do panorama nacional. A insuficiente capacitação formal de profissionais de saúde em Toxicologia Clínica é discutida há tempos pelos CIATox (AZEVEDO, 2006). A não obrigatoriedade da disciplina de Toxicologia na graduação de alguns cursos da área da saúde, como Medicina e Enfermagem, e a não regulamentação da especialidade, toxicologista, estão dentre as principais causas destacadas pelos CIATox de atendimento inadequado aos pacientes intoxicados em alguns estabelecimentos de saúde (AZEVEDO, 2006). Contudo, em 2012, através da Resolução nº 2.005/2012, houve a inclusão da Toxicologia Médica como área de atuação da Medicina no país, o que pode ser visto como um avanço na área (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2012).

É fundamental, entretanto, que o debate acerca desta problemática continue e que o envolvimento de setores como universidades, estabelecimentos de saúde e Ministérios da Saúde e da Educação seja fortalecido, uma vez que a demanda é real, crescente e exige, cada vez mais, a presença de profissionais tecnicamente capacitados na cobertura desses pacientes.

## **Itinerário de atendimento do paciente pelo Centro de Informação e Assistência Toxicológica**

O processo organizacional do atendimento ao paciente exposto a agentes tóxicos e/ou intoxicado pelo Centro dentro do hospital e sua atuação nesse processo são descritos a seguir. Verificou-se que não há uniformidade nas condutas para o atendimento inicial ao indivíduo exposto a gentes tóxicos e/ou intoxicados, pois, apesar do Serviço ser geralmente informado quando um paciente neste perfil dá entrada no hospital, em determinadas situações não há

comunicação efetiva da equipe assistencial que atua na emergência, especialmente a médica, com a equipe do Centro, o que compromete seu envolvimento neste primeiro cuidado.

A falha de comunicação ocorre, principalmente, pela distante relação entre as equipes e, possivelmente, é agravada pela ausência de um protocolo institucional específico para o atendimento de tal paciente, que envolva os diferentes setores do hospital. No intuito de minimizar esse problema, os profissionais do Centro realizam a busca ativa de possíveis pacientes intoxicados na emergência.

O serviço especializado prestado pelos CIATox na assistência ao paciente interfere positivamente no desfecho do cuidado, como foi evidenciado por Galvão et al. (2011). Os autores observaram que pacientes intoxicados assistidos por um CIATox tiveram seu tempo de hospitalização reduzido em, aproximadamente, três dias e meio quando comparados com pacientes que não tiveram o acompanhamento desse Serviço. Para os pesquisadores, o resultado encontrado pode representar a melhoria na assistência ao paciente intoxicado, além de uma importante forma de contenção de custos na área da saúde, especificamente na rede de atenção terciária, que está apresentando despesas em constante crescimento no país (GALVÃO et al., 2011). Outro estudo, realizado pela Associação Americana de Centros de Controle de Intoxicação, revelou que esses Centros podem gerar economia de mais de 1 bilhão de dólares por ano em gastos hospitalares nos Estados Unidos da América (AMERICAN ASSOCIATION OF POISON CONTROL CENTERS, 2012).

Entende-se, portanto, a relevância do envolvimento desse Serviço no cuidado ao paciente e, conseqüentemente, na economia em saúde. Além disso, o Centro estudado é uma unidade de cuidado integrante da Linha de Cuidado ao Trauma, que, conforme recomenda a literatura, deve estar organizada de forma a assegurar a sistematização de um conjunto de práticas desenvolvidas para o enfrentamento do problema de saúde e o atendimento das necessidades dos usuários (TEIXEIRA, 2011).

A elaboração e institucionalização de protocolos contribuem para o desenvolvimento das ações de saúde e devem ser empregados com critérios

técnicos, científicos e políticos, podendo ser úteis à organização do processo de trabalho e à construção do modelo de atenção, na possibilidade de se reduzir a variação de práticas clínicas, proporcionando mais efetividade e eficiência no cuidado às pessoas (WERNECK; FARIA; CAMPOS, 2009). Contudo, para a efetivação desse instrumento gerencial, é necessário que haja um acordo de funcionamento entre todos os envolvidos no atendimento ao usuário do serviço de saúde em relação aos fluxos traçados e processos de trabalho.

### **Fluxo de registro e notificação dos casos atendidos pelo Centro de Informação e Assistência Toxicológica**

Os sistemas e metodologias utilizados pelo Centro para gerar a informação toxicológica, pelo emprego de ferramenta epidemiológica, são descritos a seguir.

Observou-se que o Serviço mantinha três processos de trabalho distintos para gerar o mesmo produto, dados epidemiológicos. Assim, a Ficha de Notificação e Atendimento padronizada era usada pelo Serviço para o registro dos eventos tóxicos atendidos. Após o preenchimento, os dados da ficha eram inseridos em um Sistema de Registro Informatizado desenvolvido pelo hospital. Além disso, diariamente, era feita a transcrição dos dados referentes aos casos atendidos para a Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena ou para a Ficha de Investigação de Acidentes Por Animais Peçonhentos, tendo em vista sua posterior notificação no Sistema Nacional de Notificação de Agravos (SINAN), sendo a última atividade realizada pelo Núcleo de Vigilância Epidemiológica do hospital.

Foi possível capturar nas falas dos profissionais que a superposição de meios e sistemas para gerar a informação epidemiológica provoca a falta de nitidez a respeito do que é produzido, para que é produzido e como esta informação pode ser aplicada na programação e direcionamento de ações preventivas e curativas na saúde pública no tocante às intoxicações.

Apesar da falta de nitidez em identificar ações resultantes do monitoramento das informações epidemiológicas, em 2002, através da Portaria nº 2.048 de 05 de novembro de 2002, o Ministério da Saúde reconheceu a intoxicação exógena como urgência clínica frequente em pacientes adulto e

pediátrico, reforçando, assim, a necessidade de mão de obra qualificada para o atendimento adequado a estes pacientes nas unidades de urgência e emergência do país (BRASIL, 2002). E, a partir de 2010, os eventos tóxicos foram incluídos na lista de agravos de notificação compulsória (BRASIL, 2010). Além disso, em 2015, os CIATox foram incluídos como estabelecimentos de saúde integrantes da Linha de Cuidado ao Trauma, da Rede de Atenção às Urgências e Emergências no âmbito do SUS (BRASIL, 2015), evidenciando que os eventos tóxicos são vistos, cada vez mais, como um problema de saúde pública no país.

Observou-se, ainda, que o Centro investigado não utiliza as informações que gera, somente as repassa para os órgãos competentes. Entende-se que a informação epidemiológica pode ser utilizada como um instrumento de gestão para direcionar as ações dentro de um serviço de saúde. Conhecer o perfil dos pacientes, os agravos à saúde e condutas clínicas mais frequentes contribuem para o planejamento do Serviço, no caso específico, desde a seleção de antídotos até a organização do processo de trabalho. E seu constante acompanhamento possibilita detectar mudanças no perfil dos eventos tóxicos, permitindo, assim, ao Serviço se adequar à nova realidade. A incorporação deste entendimento à sua equipe contribuiria de forma positiva para a realização de suas atividades.

Outro aspecto também observado foi a incompletude, com respeito ao preenchimento da Ficha de Notificação e Atendimento, por trabalhadores do Centro, além da falta de padronização da terminologia empregada, o que revela a desconsideração do Manual de Preenchimento da Ficha de Notificação e Atendimento, que é seu instrumento de trabalho.

Resultado semelhante foi encontrado por Mendes (2009) ao avaliar o preenchimento dos prontuários dos pacientes atendidos em unidades de urgência e emergência da cidade de Recife. Em outro estudo, também foi evidenciada a fragilidade nos registros dos atendimentos a eventos tóxicos no serviço de urgência de um Hospital Universitário de Barcelona (PAZOS et al., 2011).

Um estudo que avaliou a terminologia utilizada pelos CIATox existentes no país, com respeito a sua padronização também revelou sua variação (SANTANA; BOCHNER; GUIMARÃES, 2011). Além disso, esses autores também observaram, através da realização de entrevistas, o escasso uso do Manual de Preenchimento,

que esclarece sobre o preenchimento da Ficha de Notificação e Atendimento, que é utilizada pelos CIATox (SANTANA; BOCHNER; GUIMARÃES, 2011).

As informações obtidas a partir dos registros de atendimento aos eventos tóxicos contribuem para as ações de sua prevenção e controle, sendo imprescindível, portanto, que essas informações sejam de boa qualidade para maior eficiência dessa vigilância (FELIX et al., 2012). Desse modo, a ausência de informação, com respeito as variáveis epidemiológicas, contribui para registros inconsistentes e de baixa confiabilidade (FELIX et al., 2012). Sendo assim, este entendimento deve ser discutido e incorporado no Serviço avaliado, no intuito de assegurar a qualidade e confiabilidade dos dados que produz.

## **Descrição das intervenções realizadas no serviço do CIATox**

### **A Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (ABRACIT) disponibiliza ao CIATox o acesso ao TOXIBASE**

A ABRACIT disponibilizou ao CIATox o acesso ao TOXIBASE, que é uma base de dados de protocolos clínicos de tratamento de intoxicações. A equipe foi orientada quanto ao manuseio da base de dados e da excelente qualidade da informação disponibilizada na ferramenta. Foi sugerido o uso dessa base de dados como principal referência nas condutas clínicas, uma vez que fornece protocolos de tratamento atualizados. A equipe relatou dificuldade no manuseio da base de dados, por ser disponibilizada somente em inglês e depender do uso de internet, que por vezes tem velocidade lenta. Todavia, foi de consenso a decisão de utilizar a base de dados em conjunto com alguns livros disponíveis no Centro e o Guia Prático de Atendimento ao Paciente Intoxicado utilizado há anos no serviço.

### **Atualização e impressão do Guia Prático de Atendimento**

O CIATox realizou a atualização do referido Guia Prático de Atendimento ao Paciente Intoxicado. Após a atualização, o Guia foi impresso, com tiragem de 500 exemplares para serem distribuídos em outros serviços de saúde, em Fortaleza.

## **Implantação e utilização do DATATOX**

O CIATox adotou como único sistema para registro dos eventos tóxicos atendidos, o DATATOX, desenvolvido e disponibilizado pela ABRACIT. Constatando que o DATATOX estava sendo subutilizado, a equipe foi novamente treinada quanto a seu uso e inteirada sobre a excelente qualidade das informações geradas por meio deste banco de dados, bem como reforçada a importância de unificar as informações toxicológicas de todos os Centros do país, mediante o uso de um único sistema de registro. Além disso, houve uma reunião com a responsável pela vigilância epidemiológica do hospital, com a finalidade de reorientar o processo de notificação no SINAN, sugerindo que as fichas geradas no DATATOX fossem impressas e repassadas para este setor para a notificação dos casos atendidos. A ficha gerada pelo DATATOX contempla todas as informações necessárias para a notificação no SINAN, sendo assim, o Sistema Informatizado do Hospital não teria mais utilidade e o processo de trabalho poderia ser reorganizado, uma vez que havia duas funcionárias designadas, quase que exclusivamente, para realizar a transcrição dos dados das fichas de atendimento usadas pelo Serviço para este Sistema e para as fichas do SINAN. A sugestão ficou para ser avaliada posteriormente pelos dois setores, CIATox e Vigilância Epidemiológica, mas até o final da pesquisa não houve devolutiva.

## **Conclusão**

Aspectos muito positivos foram percebidos e merecem ser ressaltados, tais como a grande competência, habilidade, dedicação e empenho dos profissionais do Centro na execução de suas tarefas. E, frente as exigências impostas pela complexidade do Serviço, a resolução das deficiências observadas, com respeito a estrutura física, recursos humanos e gestão do Centro, requer a atuação adicional de outros atores envolvidos com este Serviço, tais como, a Superintendência do Hospital, Representantes das Instituições de Ensino, Gestores Municipal e Estadual, dentre outros.

## Referências

AMERICAN ASSOCIATION OF POISON CONTROL CENTERS. Value of the Poison Center System. American Association of Poison Control Centers, 2012. Disponível em: <[https://aapcc.s3.amazonaws.com/files/library/Value\\_of\\_the\\_Poison\\_Center\\_System\\_FINAL\\_9\\_26\\_2012\\_--\\_FINAL\\_FINAL\\_FINAL.pdf](https://aapcc.s3.amazonaws.com/files/library/Value_of_the_Poison_Center_System_FINAL_9_26_2012_--_FINAL_FINAL_FINAL.pdf)>. Acesso em: fev. 2016.

AZEVEDO, J. L. S. DE. A importância dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica e sua contribuição na minimização dos agravos à saúde e ao meio ambiente no Brasil. 2006. 247p. Dissertação (Mestrado em Políticas públicas e gestão ambiental) – Centro de Desenvolvimento Sustentável, Universidade de Brasília, Brasília, 2006.

BARDIN, L. Análise de conteúdo. Lisboa: Edições 70, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2048, de 5 de novembro de 2002. Aprova, na forma do Anexo desta Portaria, o Regulamento Técnico dos Sistemas Estaduais de Urgência e Emergência. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2002/prt2048\\_05\\_11\\_2002.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2002/prt2048_05_11_2002.html)>. Acesso em: fev. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 19, de 03 de fevereiro de 2005. Cria a Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica - RENACIAT. Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília, DF, nº 25, 4 de fev. 2005. Seção 1, p. 39.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.472, de 31 de agosto de 2010. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelecer fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições

aos profissionais e serviços de saúde. Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília, DF, 1 set. 2010. Seção 1, p. 50-51.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. Notificações registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Brasília, 2012. Disponível em: <[http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=29878153&VObj=http://t abnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/animais](http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=29878153&VObj=http://t%20abnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/animais)>. Acesso em: 25 mar. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.678, de 2 de outubro de 2015. Institui os Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) como estabelecimentos de saúde integrantes da Linha de Cuidado ao Trauma, da Rede de Atenção às Urgências e Emergências no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília, DF, nº 191, 06 de out. 2015. Seção 1, p.55.

CENTRO DE ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA. Histórico do CEATOX. Fortaleza: Centro de Assistência Toxicológica, 2015.

CENTRO DE INFORMAÇÕES TOXICOLÓGICAS DE SANTA CATARINA. Número de atendimentos, por classe de Agentes, registrados no Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina no ano de 2012. Florianópolis: Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina, 2012. Disponível em: <<http://citnovo.hu.ufsc.br/wp-content/uploads/estatisticas/Tabela1-NAtendimentos-2012.htm>>. Acesso em: 20 fev. 2014.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução nº 2.005/2012. Dispõe sobre a nova redação dos Anexos II e III da Resolução CFM nº 1.973/2011, que celebra o convênio de reconhecimento de especialidades médicas firmado entre o Conselho Federal de Medicina (CFM), a Associação Médica Brasileira (AMB) e a Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM). Disponível em: <[http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2012/2005\\_2012.pdf](http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2012/2005_2012.pdf)>. Acesso em 25 mar. 2016.

FELIX, J. D.; ZANDONADE, E.; AMORIM, M. H. C.; DE CASTRO, D. S. Avaliação da completude das variáveis epidemiológicas do Sistema de Informação sobre Mortalidade em mulheres com óbitos por câncer de mama na Região Sudeste - Brasil (1998 a 2007). *Ciência e saúde coletiva*, v. 17, n. 4, p. 945-53. 2012.

GALVÃO, T. F.; SILVA, M. T.; SILVA, C. D.; BAROTTO, A. M.; GAVIOLI, I. L.; BUCARETCHI, F.; ATALLAH, A. N. Impact of a poison control center on the length of hospital stay of poisoned patients: retrospective cohort. *São Paulo Med. J.*, v. 129, n. 1, p. 23-29. 2011.

GALVÃO, T. F.; BUCARETCHI, F.; CAPITANI, E. M.; PEREIRA, M. G.; SILVA, M. T. Antídotos e medicamentos utilizados para tratar intoxicações no Brasil: necessidades, disponibilidade e oportunidades. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 29, (Supl.), p. 167- 177. 2013.

MENDES, C. G. M. Avaliação da Qualidade da Assistência de Urgência e Emergência: Uma abordagem por triangulação de métodos. 2009. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2009.

NICOLELLA, A.; FERREIRA, E. M.; LESSA, C. A. S. Relatório anual 2012: dados de atendimento. Porto Alegre: Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul, 2012.

PAZOS, J. L. E.; TEJEDO, A. A.; RODRÍGUEZ, C. C.; LEPINE, M. L. I.; BERTRÁN, N. L.; DE LA CAL, V. L.; PETERS, E. S.; CAPARRÓS, A. S. Calidad de los registros en las intoxicaciones voluntarias por fármacos en un Servicio de Urgencias. *Rev. Toxicol.*, v. 28, p. 166-169. 2011.

SALMERÓN, R. A.; MUNER, D. S.; XARAU, S. N. Disponibilidad de antídotos en los ámbitos sanitarios de Cataluña. *Med. Clin. (Barc)*, v. 127, n. 20, p. 770-3. 2006.

SANTANA, R. A. L.; BOCHNER, R.; GUIMARÃES, M. C. S. Sistema nacional de informações tóxico-farmacológicas: o desafio da padronização dos dados. *Ciência e Saúde Coletiva*, v. 16, (Supl. 1), p. 1191 – 1200. 2011.

SANTOS, J. S.; SCARPELINI, S.; BRASILEIRO, S. L. L.; FERRAZ, C. A.; DALLORA, M. E. L. V.; SÁ, M. F. S. Avaliação do modelo de organização da unidade de emergência do HCFMRP USP, adotando, como referência, as políticas nacionais de atenção às urgências e de humanização. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 36, p. 498-515. 2003.

SÃO PAULO. Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Sanitária. Núcleo de Toxicovigilância. Cadernos de Toxicovigilância I: manual de Toxicovigilância. São Paulo: Centro de Vigilância Sanitária, 2014. Disponível em: <<http://www.cvs.saude.sp.gov.br/up/Caderno%20de%20Toxicovigil%C3%A2ncia%20I%2015.04.2014%20final.pdf>>. Acesso em: out. 2015.

SERAPIONI, M.; LOPES, C. M. N.; SILVA, M. G. C. Avaliação em saúde. In: ROUQUAYROL, M.Z.; SILVA, M.G.C. (Org.). *Epidemiologia & saúde*. Rio de Janeiro: MedBook, 2011. p. 533-57.

TEIXEIRA, C. Os princípios do Sistema Único de Saúde. In: Conferência Estadual de Saúde, 8., 2011, Salvador, Mesa redonda. Salvador: Conselho Estadual de Saúde, 2011.

VIEIRA-DA-SILVA, L. M. Avaliação de políticas e programas de saúde. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2014.

WERNECK, M. A. F.; FARIA, H. P.; CAMPOS, K. F.C. Protocolo de cuidados à saúde e de organização do serviço. Belo Horizonte: Núcleo de Educação em Saúde Coletiva da Faculdade de Medicina, Coopmed, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines for poison control. Geneva: World Health Organization, 1997. Disponível em: <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41966/1/9241544872\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41966/1/9241544872_eng.pdf)>. Acesso em: out. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Programme on Chemical Safety. Poisoning Prevention and Management., 2016 World Health Organization. Disponível em: <<http://www.who.int/ipcs/poisons/en/>>. Acesso em: 25 mar. 2016.

# APÊNDICE A

## PROGRAMA PESQUISA PARA O SUS: gestão compartilhada em saúde – PPSUS | CHAMADA 07/2013

<b>Aluísio Ferreira de Lima</b>	Concepções e ações de profissionais dos núcleos de apoio à saúde da família – NASF de Fortaleza-CE sobre saúde mental, drogas (crack, álcool e outras drogas) e redução de danos na atenção primária	<b>Universidade Federal do Ceará (UFC)</b>
<b>Ana Cristina de Oliveira Monteiro Moreira</b>	Desenvolvimento e caracterização de géis à base de hemiceluloses vegetais contendo lectinas d-galactose ligantes para modulação do processo cicatricial	<b>Universidade de Fortaleza (UNIFOR)</b>
<b>Ana Paula Negreiros Nunes Alves</b>	Estudo epidemiológico, análise de comportamento sexual e avaliação molecular de lesões orais associadas ao papilomavírus humano em mulheres com infecção HIV/AIDS	<b>Universidade Federal do Ceará (UFC)</b>
<b>Andrea Caprara</b>	Empoderamento e autocuidado de pacientes em condições crônicas atendidos na atenção primária no município de Fortaleza-CE	<b>Universidade Estadual do Ceará (UECE)</b>
<b>Dafne Paiva Rodrigues</b>	Validação de um questionário de avaliação do cuidado à mulher no pré, trans e pós parto	<b>Universidade Estadual do Ceará (UECE)</b>
<b>Daniel Hardy Melo</b>	Validação e aplicação de um protocolo de triagem para identificar as manifestações fonoaudiológicas na hanseníase	<b>Universidade Federal do Ceará (UFC)</b>
<b>Glauce Socorro de Barros Viana</b>	Estudo farmacológico de plantas medicinais: foco no potencial terapêutico para prevenção e	<b>Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do</b>

<b>José Júlio Costa Sidrim</b>	<p>tratamento de Doenças do SNC e crônicas neurodegenerativas e sua aplicabilidade no SUS</p> <p>Monitoramento da melioidose no estado do Ceará: delineamento de estratégias para o melhor conhecimento com vistas à prevenção, diagnóstico e tratamento</p>	<p><b>Norte (Estácio/FMJ)</b></p> <p><b>Universidade Federal do Ceará (UFC)</b></p>
<b>Josenília Maria Alves Gomes</b>	<p>Avaliação e organização de uma cultura de segurança para implementação efetiva do protocolo cirurgia segura salva vidas em hospitais da rede pública de Fortaleza</p>	<p><b>Universidade Federal do Ceará (UFC)</b></p>
<b>Lia Carneiro Silveira</b>	<p>Uso abusivo de drogas benzodiazepínicas na atenção à saúde mental: um estudo sobre a vulnerabilidade e a subjetividade feminina</p>	<p><b>Universidade Estadual do Ceará (UECE)</b></p>
<b>Ligia Regina Franco Sansigolo Kerr</b>	<p>Hanseníase em menores de 15 anos: uso de redes sociais e ferramentas genéticas no estudo da transmissão do mycobacterium leprae</p>	<p><b>Universidade Federal do Ceará (UFC)</b></p>
<b>Lorena Barbosa Ximenes</b>	<p>Efeito de intervenção com vídeo educativo na promoção da autoeficácia materna para a prevenção da diarreia infantil</p>	<p><b>Universidade Federal do Ceará (UFC)</b></p>
<b>Lucia Libanez Bessa Campelo Braga</b>	<p>Estudo clínico e epidemiológico e caracterização dos genótipos de helicobacter pylori no estado do Ceará</p>	<p><b>Universidade Federal do Ceará (UFC)</b></p>
<b>Luciano Lima Correia</b>	<p>VI Pesquisa sobre saúde materno-infantil do Ceará (PESMIC VI): 25 anos de acompanhamento de indicadores de saúde e cobertura</p>	<p><b>Universidade Federal do Ceará (UFC)</b></p>

	dos serviços	
<b>Luzia Kalyne Almeida Moreira Leal</b>	Tecnologia para o SUS: desenvolvimento de insumos farmacêuticos e fitoterápicos padronizados a partir de plantas do projeto farmácias vivas - Amburana cearenses (Cumaru) e Justicia pectoralis (chambá)	<b>Universidade Federal do Ceará (UFC)</b>
<b>Marcelo Gurgel Carlos da Silva</b>	Custos dos hospitais públicos terciários gerenciados pelo Estado do Ceará na perspectiva da alocação de recursos	<b>Universidade Estadual do Ceará (UECE)</b>
<b>Marcos Venício Alves Lima</b>	Perfil clínico-patológico, molecular e viral do câncer de pênis em pacientes atendidos em um centro de referência em oncologia no Nordeste brasileiro	<b>Instituto de Câncer do Ceará (ICC)</b>
<b>Maria Lúcia Magalhães Bosi</b>	Qualidade, integralidade e humanização na rede de atenção psicossocial: uma abordagem avaliativa multidimensional	<b>Universidade Federal do Ceará (UFC)</b>
<b>Maria Luisa Pereira de Melo</b>	Fatores de risco cardiovasculares em portadores de esclerose múltipla	<b>Universidade Estadual do Ceará (UECE)</b>
<b>Markus Andret Cavalcante Gifoni</b>	Perfil histopatológico e molecular de melanomas cutâneos no estado do Ceará	<b>Instituto de Câncer do Ceará (ICC)</b>
<b>Mônica Cardoso Façanha</b>	Avaliação do processo de vigilância de contatos de casos de tuberculose em áreas prioritárias no Estado do Ceará	<b>Universidade Federal do Ceará (UFC)</b>
<b>Nylane Maria Nunes de Alencar</b>	Hanseníase: Combate às complicações secundárias e melhoria da atenção a pacientes através de ferramentas biotecnológicas	<b>Universidade Federal do Ceará (UFC)</b>

**Reinaldo Barreto Oriá**

Fatores de risco e prevenção da doença aterosclerótica em pacientes com periodontite no Ceará

**Universidade Federal do Ceará (UFC)**

**Roberto da Justa Pires Neto**

Vigilância epidemiológica e virológica dos casos graves e óbitos por influenza no estado do Ceará

**Universidade Federal do Ceará (UFC)**

**Silvia Helena Barem Rabenhorst**

Identificação genotípica da infecção da helicobacter pylori associadas ao desenvolvimento de lesões gástricas: repercussão no tratamento e prevenção

**Universidade Federal do Ceará (UFC)**

# APÊNDICE B

## PROGRAMA PESQUISA PARA O SUS: gestão compartilhada em saúde – PPSUS | CHAMADA 11/2013

<b>Alejandro Pedro Ayala</b>	Otimização “by Design” de Formas Sólidas de Princípios Ativos Naturais	<b>Universidade Federal do Ceará (UFC)</b>
<b>Alexandre Braga Libório</b>	Biomarcadores renais e vasculares na estratificação de pacientes internados com insuficiência cardíaca: determinando reinternação, mortalidade e classe funcional	<b>Universidade Federal do Ceará (UFC)</b>
<b>Antonio Germane Alves Pinto</b>	Avaliação do programa “academia da saúde” na macrorregião Cariri – Ceará: sujeitos, práticas e integralidade	<b>Universidade Regional do Cariri (URCA)</b>
<b>Carlucio Roberto Alves</b>	Prospecção de gel a base de “aloe vera” e água de coco liofilizada para ação anti-inflamatória em tendinite de manguito rotador com uso de ultrassom terapêutico	<b>Universidade Estadual do Ceará (UECE)</b>
<b>Conceição Aparecida Machado de Souza Campos</b>	Radioterapia hipofracionada semanal no câncer de mama: ensaio clínico não-randomizado fase II	<b>Instituto de Câncer do Ceará (ICC)</b>
<b>Dionne Bezerra Rolim</b>	Melioidose no Ceará: soroprevalência humana e distribuição ambiental da burkholderia pseudomallei	<b>Universidade de Fortaleza (UNIFOR)</b>
<b>Francisco José Maia Pinto</b>	Análise da taxa de transmissão vertical em gestantes HIV positivas acompanhadas em serviços de referências em Fortaleza-CE	<b>Universidade Estadual do Ceará (UECE)</b>
<b>Hélio Vitoriano Nobre Júnior</b>	Avaliação da atividade anticandida de quitinasas recombinantes com fluconazol frente a isolados de	<b>Universidade Federal do Ceará (UFC)</b>

<b>Izabelle Mont'alverne Napoleão Albuquerque</b>	candida SPP. Para obtenção de um creme de aplicação vaginal: uma inovação no tratamento de CA	<b>Universidade Estadual Vale do Acaraú (UVA)</b>
<b>José Artur Costa D'Almeida</b>	Avaliação do acesso e da qualidade da assistência às mulheres na prevenção e controle do câncer do colo do útero na atenção primária a saúde em Sobral-CE	<b>Hospital Geral de Fortaleza (HGF)</b>
<b>Lília Maria Carneiro Câmara</b>	Estudo das alterações urinárias e vesicais prevalentes em mulheres com doenças não traumáticas da medula espinhal e análise comparativa da abordagem terapêutica conservadora com as técnicas de eletro	<b>Universidade Federal do Ceará (UFC)</b>
<b>Lorita Marlina Freitag Pagliuca</b>	Influência da revacinação com BCG sobre a detecção molecular do mycobacterium leprae e o padrão de imunidade em contatos intradomiciliares menores de 15 anos de pacientes com hanseníase	<b>Universidade Federal do Ceará (UFC)</b>
<b>Maria Alix Leite Araújo</b>	Acessibilidade da pessoa com deficiência visual ao SUS: qualificação do enfermeiro para comunicação verbal e não verbal com o cego	<b>Universidade de Fortaleza (UNIFOR)</b>
<b>Maria Augusta Drago Ferreira</b>	Aspectos institucionais e subjetivos que dificultam o tratamento do parceiro sexual de gestantes com sífilis em Fortaleza, Ceará	<b>Universidade Federal do Ceará (UFC)</b>
<b>Maria Lourdes dos Santos</b>	Análise situacional e da gestão de um centro de assistência toxicológica do Ceará: proposta de avaliação e intervenção integradas	<b>Prefeitura Municipal de Fortaleza (PMF)</b>

**Mariela Ines Cortes**

Planejamento e monitoramento da atenção básica: uma abordagem inteligente orientada pelo Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade (PMAQ) para a melhoria contínua dos serviços

**Universidade Estadual do Ceará (UECE)**

**Rômulo Rocha Regis**

Simplificação do método de confecção de próteses totais para aplicação na saúde pública

**Universidade Federal do Ceará (UFC)**

**Rosane Oliveira de Sant'ana**

Avaliação do perfil de expressão gênica e da regressão tumoral em pacientes com cânceres gástricos localmente avançados submetidos à quimioterapia perioperatória

**Instituto de Câncer do Ceará (ICC)**

# Sobre os organizadores

## **Alice Maria Correia Pequeno**

Geóloga. Doutora em Saúde Pública pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Docente do Mestrado Profissional Ensino na Saúde da Universidade Estadual do Ceará (UECE) e do Mestrado Profissional em Saúde da Família, pela Rede Nordeste de Formação em Saúde da Família, nucleadora UECE. Atualmente é Supervisora do Núcleo de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará.

## **Marcelo Alcantara Holanda**

Médico. Residência Médica e Doutorado em Medicina (Pneumologia) pela Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. Professor-Associado de Terapia Intensiva e Pneumologia do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal do Ceará. É orientador do Doutorado de Ciências Médicas da Universidade Federal do Ceará e do Mestrado Profissional em Tecnologia Minimamente Invasiva e Simulação na Área de Saúde do Centro Universitário Unichristus. Atualmente é Superintendente da Escola de Saúde Pública do Ceará.

## **Maria Claudete Silva Barros**

Graduada em Biblioteconomia pela Universidade Federal do Ceará. Especialista em Gestão de Documentos e Informações pela Faculdade UNYLEYA. Atualmente é Bibliotecária do Núcleo de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará.

## **Maria do Carmo Aires Ribeiro**

Historiadora. Especialista em Micropolítica da Gestão e Trabalho em Saúde (UFF) e em Administração de Recursos Humanos (UFC). Assessora Técnica do Núcleo de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. Representante do Comitê Nacional da Rede de Bibliotecas e Unidades de Informação Cooperantes da Saúde – Brasil Ceará.

Este livro foi produzido com as fontes: *Soletto*, criada por *Dalton Maag* (corpo de texto) e *Arial*, criada por *Monotype Ltd.* (caracteres especiais) em *Papel Offset 75g* na cidade de Fortaleza em Novembro de 2019





MINISTÉRIO DA  
SAÚDE

